



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA**  
**DOUTORADO EM CIÊNCIAS MÉDICAS**

**ANA PAULA ABREU MARTINS SALES**

**SÍNDROME METABÓLICA EM ADULTOS NÃO OBESOS E SUA RELAÇÃO  
COM MEDIDAS DA CIRCUNFERÊNCIA CERVICAL E TORÁCICA E COM O  
ÍNDICE DE ADIPOSIDADE CORPORAL**

**FORTALEZA**

**2015**

ANA PAULA ABREU MARTINS SALES

SÍNDROME METABÓLICA EM ADULTOS NÃO OBESOS E SUA RELAÇÃO COM  
MEDIDAS DAS CIRCUNFERÊNCIAS CERVICAL E TORÁCICA E COM O ÍNDICE  
DE ADIPOSIDADE CORPORAL

Tese submetida à Coordenação do Curso de  
Pós-Graduação em Ciências Médicas, da  
Universidade Federal do Ceará, como  
requisito parcial para obtenção do grau de  
Doutor em Ciências Médicas  
Área de concentração: Ciências Médicas

Orientador: Prof. Dr. Renan Magalhães  
Montenegro Jr.

FORTALEZA

2015

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca de Ciências da Saúde

- 
- S155s Sales, Ana Paula Abreu Martins.  
Síndrome metabólica em adultos não obesos e sua relação com medidas das circunferências cervical e torácica e com o índice de adiposidade corporal/ Ana Paula Abreu Martins Sales. – 2015.  
98 f. : il.
- Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2015.  
Orientação: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Jr.
1. Síndrome X Metabólica. 2. Pesos e Medidas Corporais. 3. Adiposidade. 4. Fatores de Risco. I. Título.

---

CDD 616.39

ANA PAULA ABREU MARTINS SALES

SÍNDROME METABÓLICA EM ADULTOS NÃO OBESOS E SUA RELAÇÃO COM  
MEDIDAS DAS CIRCUNFERÊNCIAS CERVICAL E TORÁCICA E COM O ÍNDICE  
DE ADIPOSIDADE CORPORAL

Tese submetida à Coordenação do Curso de Pós-Graduação em Ciências Médicas, da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para a obtenção do grau de Doutor em Ciências Médicas. Área de concentração: Clínica Médica.

Aprovada em: 11/05/2015

BANCA EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Jr (Orientador)  
Universidade Federal do Ceará-UFC

---

Profa. Dra. Adriana Rolim Campos Barros  
Universidade de Fortaleza (UNIFOR)

---

Prof. Dr. José Wellington de Oliveira Lima  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

---

Prof. Dr. George Dantas de Azevedo  
Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

---

Prof. Dr. Lúcio Vilar Rabelo Filho  
Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

Ao meu querido e amado esposo, Hamarilton Sales, obrigada por seu apoio incondicional, seu amor e compreensão, seu cuidado comigo e com a nossa família... e por ser um constante estimulador do meu crescimento pessoal e profissional. Essa vitória é nossa...

Aos meus filhos, Mateus e João Pedro, amores e razões maiores da minha existência. Obrigada por tornarem minha vida completa e meus dias muito mais doces e felizes.

Aos meus amados pais, José Martins e Fátima, pilares sólidos da minha trajetória. A vocês agradeço minha vida e dedico toda minha formação.

Às minhas irmãs, Rochelle (com os seus pequenos e amados André e Carolina) e Kamille Martins (com nosso caçulinha Luca), obrigada pelo estímulo e pela força, pela ajuda com as crianças, por se alegrarem de forma tão intensa com as minhas conquistas pessoais e profissionais... elas também são suas.

## AGRADECIMENTOS

A Deus, força maior que me faz viver. Obrigada por estar sempre comigo, me iluminando, me reanimando e me enchendo de graças para que eu possa prosseguir minha caminhada.

Ao meu querido orientador e amigo-irmão, Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Jr, obrigada pelo apoio pessoal e profissional, confiança, generosidade e disponibilidade de ajudar sempre... obrigada por estar ao lado nos momentos angustiantes e nos momentos felizes...obrigada pela preciosa orientação!

À querida Virgínia Fernandes, amiga e companheira de todos os momentos, obrigada pelo incentivo fundamental para que eu seguisse adiante neste projeto. Certamente sem seu apoio e estímulo tudo teria sido diferente.

Ao Prof. Renan Magalhães Montenegro, obrigada por todos os ensinamentos, pelo exemplo e carinho.

Às queridas amigas e colegas Helane Gurgel e Clarisse Ponte, obrigada por suas participações ativas neste projeto, pela confiança e amizade.

À minha cunhada, Myrla Patrícia Reis Sales, obrigada pelo apoio de longe (fisicamente), mas certamente próximo de coração. Muito obrigada também pela ajuda na tradução do resumo para o inglês.

Ao grupo DASA<sup>®</sup> e ao LabPasteur<sup>®</sup>, pelo apoio financeiro, indispensável para a realização deste projeto.

A todos os voluntários participantes deste estudo, pela disponibilidade e confiança.

"A alegria está na luta, na tentativa, no sofrimento envolvido. Não na vitória propriamente dita." (Mahatma Gandhi)

## RESUMO

A associação da síndrome metabólica (SM) com obesidade, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemia, patologias relacionadas com maior risco de doença cardiovascular, já está bem estabelecida. O índice de massa corporal (IMC) e a medida da circunferência abdominal (CA) são parâmetros antropométricos importantes na avaliação clínica de rotina, e até no diagnóstico, dessa situação. No entanto, têm despontado na literatura estudos avaliando indivíduos com peso normal pelo IMC, mas que apresentam alterações metabólicas comuns em obesos. Poucos (ou nenhum) desses estudos avaliaram a associação entre SM em indivíduos não obesos e a medida da circunferência cervical (CC) e da circunferência torácica (CT), como parâmetros antropométricos de avaliação da distribuição de gordura no segmento corporal superior, e com o índice de adiposidade corporal (IAC), sugerido como preditor da quantidade de gordura corporal. Esse estudo teve por objetivo avaliar a prevalência de SM em adultos com IMC entre 18,5 e 29,9kg/m<sup>2</sup> do Nordeste do Brasil; a relação da CC, CT e do IAC com os componentes da SM nesta população e; a capacidade desses parâmetros antropométricos identificarem a presença da síndrome. Foram feitas análises de correlação entre a CC, CT e IAC com os componentes da SM e, posteriormente, regressão linear (sem ajuste e com ajuste para idade, CA e IMC) entre as variáveis que apresentaram correlação. Para se avaliar a capacidade dos parâmetros identificarem casos de SM foram realizadas análises com curva ROC e depois propostos pontos de corte para as mesmas. Foram avaliados 276 indivíduos (85 homens e 191 mulheres) com média de idade de 34,9 ± 11,2 anos e média de IMC de 24,9 ± 2.8 Kg/m<sup>2</sup>. A prevalência de SM foi de 28%. Nas análises de correlação a CC e a CT se correlacionaram com praticamente todos os componentes da SM, exceto a glicemia, sendo essas correlações mais fortes com a CA. O IAC apresentou correlações apenas com CA e HDL colesterol. Nos modelos de regressão linear incluindo todos os 276 indivíduos, a CT foi capaz de prever mudanças nos níveis de HDL colesterol nos modelos sem e com ajuste e nos níveis de triglicérides apenas no modelo sem ajuste. Entre os homens, a CT e a CC foram capazes de preverem mudanças nos níveis de pressão arterial sistólica nos modelos com e sem ajustes e a CC foi capaz de prever mudanças nos níveis de HDL apenas no modelo com ajustes. Entre as mulheres, a CT foi capaz de prever mudanças nos níveis de triglicérides apenas no modelo sem ajuste. O IAC não foi avaliado nas análises de regressão linear por não apresentar correlação com as variáveis dependentes. A CC, CT e o IAC foram capazes de identificar

SM, na análise da curva ROC, sendo os melhores resultados com as duas primeiras. Os pontos de corte da CT de 95,8cm nos homens e 87,3cm nas mulheres foram os que apresentaram melhor sensibilidade, com especificidade maior que 50%, para o rastreio de casos de SM; quanto à CC, os pontos de corte de 37,5cm nos homens e 32,8cm nas mulheres, foram o que apresentaram melhor sensibilidade, com especificidade também maior que 50%, para o rastreio de casos de SM. Esses achados indicam uma elevada prevalência de SM em adultos não obesos e sugerem que medidas antropométricas do segmento corporal superior têm relação com a SM e seus componentes, podendo identificá-los nesta população. O IAC, por sua vez, esteve mais fracamente relacionado à SM e seus componentes nesses indivíduos. Tais evidências são de grande importância uma vez que a utilização de medidas simples poderá ser rotineiramente realizada na avaliação desses indivíduos e sinalizar aqueles com maior risco de distúrbios metabólicos e cardiovasculares, propiciando um diagnóstico e intervenção precoces.

**Palavras-chave:** Síndrome Metabólica, não obeso, circunferência torácica, circunferência cervical, índice de adiposidade corporal, risco cardiovascular

## ABSTRACT

The association between metabolic syndrome (MetS) and obesity, type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia, all of them well-known by their relation with increased risk of cardiovascular disease, is already well established. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) are important anthropometric parameters which are used in the clinical evaluation and even on the diagnosis of this condition. However, literature has shown that individuals with normal body weight (diagnosed via BMI) can also present metabolic disorders rather common in obese individuals. Furthermore, very few or none of these studies have evaluated the relation between MetS and its components in non-obese individuals by using the cervical circumference (CC) and thoracic circumference (TC), which are anthropometric parameters that may be used in the evaluation of the fat distribution on the upper body. In addition, these studies have not used the Body Adiposity Index (BAI) which has been suggested as predictor of adiposity. The aim of this present study is to evaluate the prevalence of MetS in adults of Northeast of Brazil with BMI between 18.5 and 29.9 Kg/m<sup>2</sup>. Also, this study aims to evaluate the relations among CC, TC and BAI with the components of MetS in this population, and the ability of these anthropometric parameters in identify MetS cases. Correlations among CC, TC and BAI with the components of MetS have been analyzed with correlations tests (Pearson or Spearman) and linear regression has been used (firstly disregarding age and then adjusting for age, WC and BMI) only for the variables where the correlation was found. The ability of the parameters regarding the identification of MetS has been analyzed using ROC curve and cut-off points have been established. 276 participants (85 males; 191 females; mean age: 34,9 ± 11,2 years; mean BMI 24,9 ± 2,8 Kg/m<sup>2</sup>) took part in this study. MetS prevalence in this group was of 28%. Correlations have been found among CC and TC and all components of MetS except glycaemia, being these correlations stronger with WC. BAI has only presented correlation with WC and HDL cholesterol. In the linear regression models (with and without adjustments as above mentioned) including all 276 participants, TC has been found to predict changes on the HDL levels. However, TC has only been found to predict changes on triglyceride levels of the non-adjusted models. TC and CC have been reported to predict changes on blood pressure among men (with and without adjustments). In addition, TC has been shown to predict changes on the HDL levels only on the models with adjustments. Among women, TC has been suggested to predict changes on the triglycerides level only on the models with adjustments. Linear regression was not

used with BAI given that no correlations have been found when comparing it with the dependent variables before mentioned. When using ROC curve and CC, TC and BAI as variables, MetS has been identified, being the former two the ones which have presented the best results. TC values of 95.8 cm and 87.3 cm respectively for men and women have presented the greater sensitivity for the prediction of MetS, with specificity  $\geq 50\%$ . Regarding the CC measure, values of 37.5 cm and 32.8 cm found in men and women respectively have been the ones which have presented the greater sensitivity also with specificity  $\geq 50\%$  in the prediction of MetS. These findings have found a high prevalence of MetS in non-obese adults. Furthermore, these findings have suggested that upper body anthropometric measurements can be associated to MetS and its components and have been able to identify MetS in this specific population. On the other hand, the BAI variable has been found to be less associated to MetS and its components. Such outcomes are of great importance for the scientific community given that these measurements are simple to be obtained during clinical evaluation and may identify individuals at higher risk of developing metabolic disorders and cardiovascular diseases. Moreover, these measurements can be easily used to help on the diagnosis of this condition and provide professionals with relevant information for an early diagnosis and intervention.

**Keywords:** Metabolic Syndrome, Non-obese, Thoracic Circumference, Cervical Circumference, Body Adiposity Index, Cardiovascular risk.

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACC	Acetil CoA carboxilase
ADP	Adenosina difosfato
AGL	Ácidos graxos livres
AMP	Adenosina monofosfato
AMPK	Proteína quinase ativada por AMP
ATP	Adenosina trifosfato
↓	Baixo
CA	Circunferência Abdominal
CB	Circunferência Braquial
CC	Circunferência Cervical
CETP	Proteína transferidora de éster de colesterol
cm	Centímetros
CSAM	Centro de Saúde Anastácio Magalhães
CQ	Circunferência do quadril
CT	Circunferência torácica
Curva ROC	Curva de características de operação do receptor
DAC	Doença arterial coronariana
DCNT	Doenças crônicas não-transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DEXA	Absorciometria por dupla energia de emissão de raio-x
DM tipo 2	Diabetes Mellitus tipo 2
↑	Elevado
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HMG-CoA redutase	3-hidroxi-3-metilglutaril CoA redutase
HOMA	Homeostasis model assessment
HSD	Hidroxiesteróide desidrogenase
IAC	Índice de adiposidade corporal
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	International Diabetes Federation
JIS	Joint Interim Statement

IL	Interleucina
IMC	Índice de Massa Corporal
IRS-1	Substrato receptor de insulina 1
IRS-2	Substrato receptor de insulina 2
kg	Kilograma
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
LP-DASA	Laboratório Lab Pasteur – Diagnósticos da América SA
m	Metro
≥	Maior ou igual
>	Maior que
<	Menor que
MCP-1	Monocyte chemoattractant protein-1
MONW	Metabolically obese normal-weight
MS	Ministério da Saúde
NCEP-ATP III	National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
NHANES III	National Health and Nutrition Examination Survey III
NWO	Normal weight obesity
OMS	Organização Mundial de Saúde
11βHD1	11β-hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1
%	Percentual
PA	Pressão arterial
PAI-1	Plasminogen activator inhibitor 1
PCR	Proteína C reativa
PPAR	Peroxisome proliferator-activated receptor
RCQ	Relação cintura/quadril
RI	Resistência à insulina
SM	Síndrome Metabólica
TGO	Transaminase glutâmico oxalacética
TGP	Transaminase glutâmico pirúvica
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
TTGO	Teste de tolerância à glicose oral
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	15
<b>1.1 Síndrome Metabólica</b>	16
1.1.1 Epidemiologia da Síndrome Metabólica	17
1.1.2 Aspectos etiopatogênicos da Síndrome Metabólica	18
1.1.3 Diagnóstico da Síndrome Metabólica	26
1.1.4 Medidas antropométricas de distribuição da adiposidade corporal na Síndrome Metabólica	28
<b>1.2 Indivíduos com peso normal e metabolicamente obesos</b>	33
<b>1.3 Índice de adiposidade corporal</b>	35
<b>2. JUSTIFICATIVA</b>	36
<b>3. RELEVÂNCIA</b>	37
<b>4. OBJETIVOS</b>	38
<b>4.1 Objetivo geral</b>	38
<b>4.2 Objetivos específicos</b>	38
<b>5. MATERIAL E MÉTODOS</b>	39
<b>5.1 Natureza do estudo</b>	39
<b>5.2 População e amostra do estudo</b>	39
5.2.1 Critérios de inclusão do voluntário	39
5.2.2 Critérios de exclusão do voluntário	40
<b>5.3 Aspectos éticos da pesquisa</b>	40
<b>5.4 Coleta de dados</b>	41
5.4.1 Aspectos sócio demográficos, clínicos e antropométricos	41
5.4.2 Medidas laboratoriais	43
5.4.3 Critério diagnóstico da Síndrome Metabólica	43
<b>5.5 Análise dos dados</b>	44
<b>5.6 Conflito de interesse</b>	45
<b>6. RESULTADOS</b>	46
<b>7. DISCUSSÃO</b>	64
<b>8. CONCLUSÕES</b>	78
<b>REFERÊNCIAS</b>	79
<b>APÊNDICES</b>	91

## 1 INTRODUÇÃO

As transições demográfica, epidemiológica e nutricional ocorridas no século XX nos países desenvolvidos e em desenvolvimento determinaram mudanças nas causas de morbimortalidade das populações. No Brasil, observa-se um modelo retardado desta transição, ainda coexistindo as doenças infectocontagiosas, porém havendo um predomínio das chamadas doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), com um ônus crescente e preocupante para a saúde pública (PONTES, 2009).

As doenças cardiovasculares (DCV) são na atualidade as principais causas de morte em mulheres e homens no Brasil, tendo sido responsáveis em 2011 por cerca de 30% de todas as mortes em indivíduos adultos, seguidas pelas neoplasias e causas externas (DATASUS, 2012). No Ceará, também em 2011, as doenças do aparelho circulatório contribuíram com grande magnitude para a mortalidade, ocupando o primeiro lugar como causa de óbito entre os adultos no nosso estado, seguidas das mortes por causas externas e neoplasias, respectivamente (DATASUS, 2012).

Por trás desse aumento na morbimortalidade da doença cardiovascular, a obesidade e a síndrome metabólica (SM) despontam como importantes fatores de risco na sua etiopatologia (REAVEN, 1988; SEIDELL, 2000).

A prevalência da obesidade tem aumentado em todo o mundo nas últimas décadas, embora dados mais recentes tenham sugerido um nivelamento nesta tendência (WITHROW, 2011; FLEGAL, 2012). No Brasil, de 1974 - 2009, as taxas de obesidade aumentaram mais de quatro vezes entre os homens e mais de duas vezes entre as mulheres, com aproximadamente 50% da população apresentando sobrepeso e a prevalência de obesidade sendo de 12,5% nos homens e 16,9% nas mulheres (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define sobrepeso e obesidade como “um anormal ou excessivo acúmulo de gordura que se apresenta como um risco para a saúde” (OMS, 2008). Existem vários métodos para avaliação da presença de um excessivo acúmulo de gordura corporal baseados tanto na antropometria, como na impedância elétrica corporal e em métodos de imagem. No entanto, em estudos epidemiológicos a obesidade tem sido classificada principalmente por dados antropométricos os quais representam indiretamente a composição corporal, muito mais que por estimativa direta

pelos métodos de imagem, por serem esses últimos onerosos e complexos o que limita o uso em larga escala (MONTEIRO, 1998).

O índice de massa corporal (IMC) é umas das formas mais simples de se avaliar a presença de sobrepeso/obesidade em um indivíduo. É calculado a partir da divisão do peso corporal (em quilogramas) pela quadrado da estatura (em metros) ( $\text{peso}/\text{estatura}^2$ ) e é considerado o parâmetro antropométrico mais útil em base populacional pois pode ser utilizado em ambos os sexos e qualquer idade da vida adulta (LYRA, 2003).

De acordo com esse índice, o estado nutricional de um indivíduo pode ser assim caracterizado: baixo peso - IMC  $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ; peso normal - IMC entre 18,5 e 24,9  $\text{kg/m}^2$ ; sobrepeso - IMC entre 25 e 29,9  $\text{kg/m}^2$ ; obesidade grau I - IMC entre 30 e 34,9  $\text{kg/m}^2$ ; obesidade grau II – IMC entre 35 e 39,9  $\text{kg/m}^2$ ; obesidade grau III ou mórbida – IMC  $\geq 40 \text{ kg/m}^2$  (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998).

Além de ser um índice prático, simples e de valor diagnóstico, o IMC tem também valor prognóstico. Sabe-se que valores muito baixos ( $<18,5 \text{ kg/m}^2$ ) ou elevados (acima de 25  $\text{kg/m}^2$ ) aumentam progressivamente o risco de doenças e morte (ARONNE, 2002; PISCHON, 2008).

No entanto, trata-se de um índice grosseiro pois pode não corresponder ao mesmo grau de acúmulo de gordura em diferentes indivíduos, tendo o inconveniente de não distinguir massa magra de massa gorda. Além disso, é incapaz de avaliar a distribuição do tecido adiposo corporal. Apesar destas ressalvas, continua sendo um índice importante para avaliação da obesidade, sendo amplamente utilizado na prática clínica e em pesquisas epidemiológicas, com intuito de se caracterizar o estado nutricional de um indivíduo.

### **1.1 Síndrome Metabólica**

A síndrome metabólica é “um transtorno complexo, representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina” (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2005). Esta síndrome assume papel importante devido a sua associação com obesidade, DM tipo 2, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, consideradas doenças crônicas não-transmissíveis relacionadas com maior risco de desenvolvimento de DCV. Recentemente, um debate na literatura tem se levantado sobre a

validade e utilidade clínica deste conceito, mas na prática é termo bastante atual e ainda muito estudado, com importantes interfaces que necessitam de melhor esclarecimento.

A idéia da SM tem sido relatada há mais de 90 anos. Em 1923, Kylin, um médico sueco, descreveu uma associação de distúrbios metabólicos com o agrupamento de hipertensão arterial, hiperglicemia e gota (KYLIN, 1923 *apud* ECKEL, 2005). A associação entre obesidade, hipertensão e aterosclerose com um tipo de diabetes “insensível à insulina” foi descrita em 1936 por Himsworth (HIMSWORTH, 1936 *apud* HANEFELD, 1997). Vague (1956) fez a primeira diferenciação entre a obesidade do tipo andróide, localizada mais na região superior do corpo, e a obesidade ginecóide, localizada mais nos membros, relacionando a primeira com aterosclerose prematura e diabetes. A relação entre as principais manifestações da SM com resistência à insulina (RI) e hiperinsulinemia e sua associação com a DCV foi proposta por Reaven (1988), o qual a nomeou de Síndrome X. Kaplan (1989) já chamou de quarteto letal a associação entre obesidade superior, dislipidemia, hipertensão arterial e intolerância à glicose.

### ***1.1.1 Epidemiologia da Síndrome Metabólica***

Estudos realizados em diferentes populações do mundo revelaram elevadas prevalências de SM dependendo do critério diagnóstico empregado e das características da população avaliada tais como gênero, idade, etnia e morbidades associadas, variando as taxas de 8 a 24% em homens e de 7 a 46% em mulheres (CAMERON, 2004; MENDES, 2012). A prevalência de SM na população americana foi estimada em 22 a 24% (FORD, 2002; FORD, 2003). Em outras populações, como a mexicana e a asiática, a prevalência também é elevada, com as taxas variando de 12,4 a 28,5% entre os homens e de 10,7 a 40,5% entre as mulheres (AGUILAR-SALINAS, 2004; OH, 2004).

Alguns estudos demonstraram também o aumento da prevalência da SM com a idade, em ambos os sexos. Dados do *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III), realizado nos Estados Unidos entre 1988 e 1994, mostraram que a prevalência da SM aumentou de 7% nos participantes com idade entre 20 e 29 anos para 44% nos participantes entre 60 e 69 anos e 42% entre os participantes acima de 70 anos de idade (FORD, 2002). No entanto, entre 20 e 50 anos de idade, os homens apresentaram uma maior prevalência de SM; a partir dos 50 anos, a prevalência tornou-se maior entre as mulheres (MENDES, 2012).

Por sua vez, a prevalência da SM no Brasil com dados representativos da população ainda é pouca conhecida. Estudo populacional realizado em uma das capitais do país, com 1663 indivíduos, entre os anos de 1999 e 2000, mostrou uma prevalência de 29,8% na população de 25 a 64 anos de idade, sem diferença entre os sexos (SALAROLI, 2007).

### ***1.1.2 Aspectos etiopatogênicos da Síndrome Metabólica***

Fatores genéticos e ambientais estão envolvidos na etiopatogenia da SM. Sabe-se que todos os componentes deste distúrbio apresentam uma forte influência genética e, portanto, os polimorfismos genéticos em associação com fatores do meio-ambiente podem propiciar o desenvolvimento da doença. Vários genes potencialmente envolvidos na fisiopatologia da SM têm sido estudados, entre os quais, pode-se citar: receptor de proliferação ativada do peroxissoma-gamma (PPAR- $\gamma$ ), adiponectina, receptores adrenérgicos, substratos do receptor da insulina (IRS), 11-beta-hidroxiesteróide desidrogenase tipo-1 (11- $\beta$ -HSD1), proteína C reativa (PCR) e fator de necrose tumoral-alfa (TNF- $\alpha$ ) (ARAMÃ., 2009).

Além disso, cada vez mais se demonstra que o tecido adiposo produz um grande número de moléculas sinalizadoras, nomeadas adipocitocinas. Suas funções são complexas e podem modular o apetite, a sensibilidade à insulina e a inflamação.

#### ***1.1.2.1 Obesidade e alterações funcionais do tecido adiposo***

Por algum tempo achou-se que o tecido adiposo era um órgão metabolicamente inerte, puro estocador de energia. Porém, nos últimos anos, o mesmo passou a ser reconhecido como órgão com múltiplas funções e papel central na gênese da resistência à insulina (RI). Sabe-se que hormônios como a insulina, o cortisol e as catecolaminas influenciam o tecido adiposo a secretar substâncias com ação tanto local quanto sistêmica que participam na regulação de diversos processos como a função endotelial, a aterogênese, a sensibilidade à insulina e a regulação do balanço energético (Figura 1). Entre estas substâncias, podemos destacar a leptina, a adiponectina e o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) que têm papel fundamental na sensibilidade tecidual à insulina (RIBEIRO-FILHO, 2006).

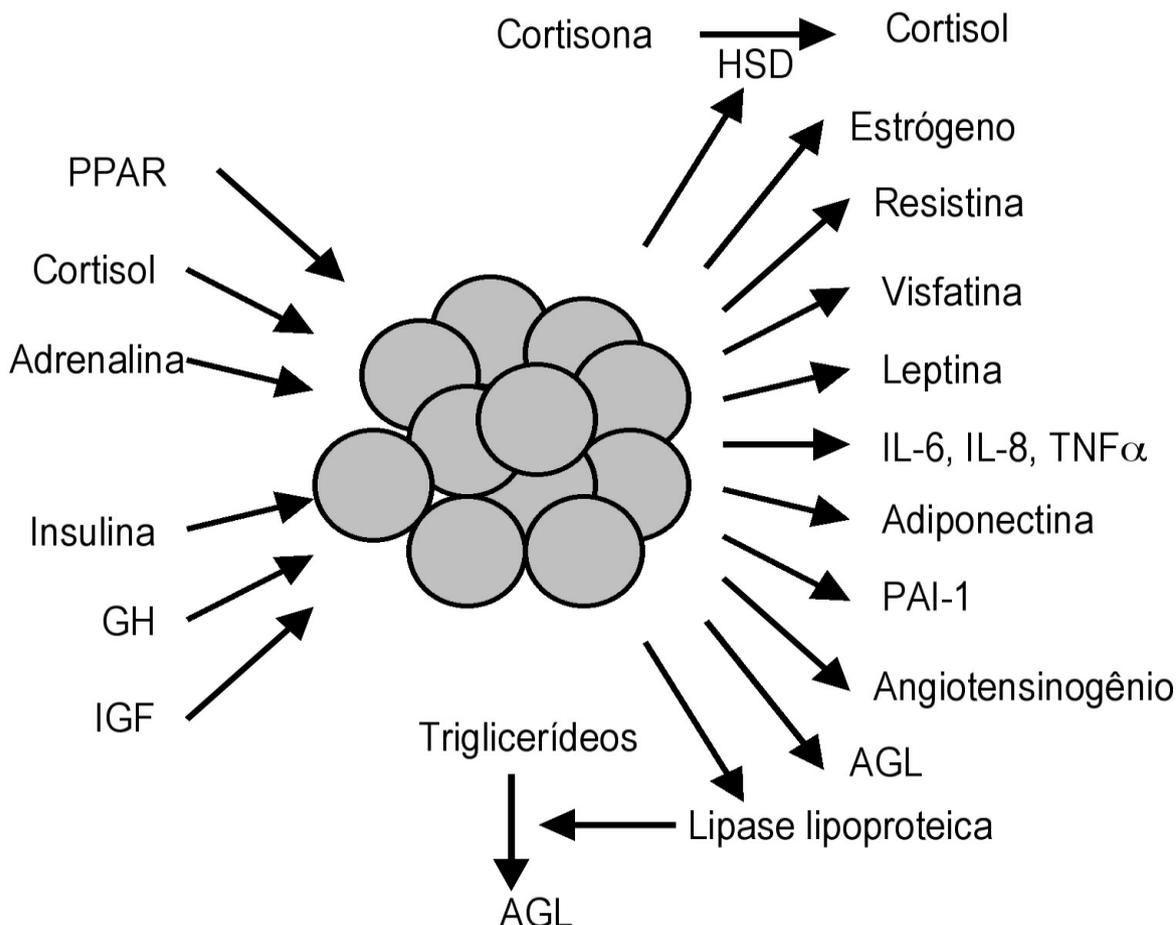


Figura 1: Representação esquemática do tecido adiposo como um órgão endócrino.

Abreviaturas: PPAR: receptor de proliferação ativada do peroxissomo; GH: hormônio de crescimento; IGF: fator de crescimento insulina-símile; AGL: ácidos graxos livres; PAI-1: inibidor do ativador do plasminogênio tipo 1; IL: interleucina; TNF- $\alpha$ : fator de necrose tumoral-alfa; HSD: hidroxisteróide desidrogenase, TG: triglicerídeos. Fonte: RIBEIRO-FILHO *et al.* (2006).

Sabe-se ainda que o adipócito apresenta características metabólicas diferentes de acordo com a sua localização, sendo o tecido adiposo intra-abdominal o que tem maior impacto na deterioração da sensibilidade à insulina (RIBEIRO-FILHO, 2006). Adipócitos presentes na gordura visceral são metabolicamente mais ativos e têm uma taxa alta de lipólise, provavelmente devido a diferenças genéticas na expressão de receptores lipolíticos, contribuindo com uma alta taxa de liberação de ácidos graxos livres (AGL) (BJÖRNTORP, 1997).

A obesidade está claramente associada a níveis circulantes elevados de AGL. Pacientes com obesidade e resistência à insulina geralmente são resistentes aos efeitos antilipolíticos da insulina. Como já citado, o acúmulo de gordura visceral possui igual ou maior importância que a obesidade corporal, pois evidências genéticas mostram uma associação do excesso de gordura abdominal com a resistência à insulina (MOLLER, 2005). Células adiposas viscerais são mais sensíveis que as células do tecido adiposo

subcutâneo aos efeitos lipolíticos das catecolaminas e menos sensíveis aos efeitos antilipolíticos e de reesterificação de ácidos graxos pela insulina, um fenômeno que pode aumentar bastante o fluxo de AGL nos indivíduos predispostos a estocar gordura na área visceral. Além disso, o efluente venoso de gordura visceral dirige-se para a veia porta, resultando em um grande fluxo de AGL para o fígado (LEWIS, 2002). Este excesso de AGL tem papel definitivo na gênese da resistência tecidual à ação da insulina, tanto a nível hepático como periférico (RIBEIRO-FILHO, 2006).

### ***1.1.2.2 A resistência à insulina***

#### ***1.1.2.2.1 A obesidade como uma causa primária da resistência à insulina e a intolerância à glicose***

A ligação da insulina ao seu receptor induz uma autofosforilação da tirosina, seguida pelo recrutamento de um grupo de proteínas conhecido como substrato receptor de insulina 1 e 2 (IRS-1 e IRS-2). As proteínas IRS são fosforiladas pela tirosina e ativam mecanismos de sinalização e fatores de transcrição que regulam a síntese de proteínas, o transporte de glicose, a síntese de glicogênio e a sobrevivência celular. Elevações agudas de ácidos graxos livres podem provocar resistência insulínica periférica em animais e humanos, reduzindo a utilização de glicose pelo músculo, o que pode ser atribuído à inibição da fosforilação do IRS-1 e à atividade da quinase 3 fosfatidilinositol associada a IRS-1 (LEWIS, 2002). Adicionalmente, a ineficiente supressão da liberação de AGL pode levar à superprodução hepática de glicose através da gliconeogênese (BODEN, 1997). Em um contexto crônico, a obesidade resulta no acúmulo de triglicerídeos intramiocelular e de lipídeos ativados na forma de moléculas de acetil coenzima A ligadas aos ácidos graxos da cadeia longa (OAKES, 1997). Os lipídeos também podem se acumular nas ilhotas pancreáticas, prejudicando a secreção da insulina, o que pode preceder o desenvolvimento de diabetes (KRAEGEN, 2001).

A obesidade, particularmente a visceral, também pode contribuir para a resistência à insulina pelo mecanismo de alteração nos níveis circulantes das proteínas derivadas dos adipócitos, as adipocitocinas, incluindo a resistina e a adiponectina. A resistina induz a resistência à insulina e está em níveis elevados, enquanto que a adiponectina, que é um fator sensibilizador da ação da insulina, apresenta níveis baixos em pacientes com resistência à insulina (MOLLER, 2005).

Existem controvérsias na literatura quanto à importância da glicemia de jejum na determinação de maior risco cardiovascular. Alguns estudos não conseguiram confirmar um maior risco com o estado de glicemia de jejum alterada, mas sim com o estado de intolerância à glicose no teste de tolerância à glicose oral (TTGO) (TOMINAGA, 1999; DECODE GROUP, 2001; BLAKE, 2004). Por outro lado, uma meta-análise publicada em 2004, onde os autores revisaram os dados de 38 estudos prospectivos que incluíram no total 172.934 homens e 44.216 mulheres, cujo desfecho foi a incidência de DCV ou morte avaliando os níveis de glicose sanguínea em não-diabéticos, mostrou que tanto os níveis de glicemia pós-sobrecarga de glicose quanto a glicemia de jejum acima de 100mg/dL representavam um maior risco de DCV nesta população (LEVITAN, 2004). Por sua vez, já está mais claro e bem estabelecido na literatura haver um maior risco de evolução do estado de glicemia de jejum alterado e de intolerância à glicose no TTGO para diabetes (NATHAN, 2007).

#### ***1.1.2.2 Mecanismos de ligação da obesidade e resistência à insulina com a dislipidemia***

O mecanismo predominante para a síntese hepática acelerada das lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) na SM envolve a disponibilidade aumentada de AGL derivados do tecido adiposo. Uma depuração reduzida de triglicerídeos também pode contribuir para a dislipidemia em diabéticos por um decréscimo na atividade da lipoproteína lipase. A relação entre triglicerídeos e colesterol VLDL elevados e baixos níveis de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) é conduzida primariamente pela ação da proteína transferidora de éster de colesterol (CETP). A CETP medeia a transferência de excesso de triglicerídeos das VLDL para as partículas de HDL. A subsequente ação da lipase hepática pode acelerar a depuração de HDL (GINSBERG, 2000).

A resistência à insulina pode diminuir a concentração de HDL através de diferentes mecanismos. Sabe-se que a insulina pode estimular diretamente a transcrição da apolipoproteína A 1, a maior lipoproteína da HDL; além disso, a insulina pode diminuir a produção de VLDL e aumentar a expressão da lipoproteína lipase. Desta forma, a resistência à insulina pode aumentar a concentração de lipoproteínas ricas em triglicerídeos na circulação, o que pode alterar a formação e o remodelamento das partículas de HDL (ROTHENBACHER, 2005). O HDL colesterol é uma partícula com inúmeras funções

anti-oxidantes e anti-inflamatórias (OH, 2007) e é um forte e independente preditor inverso para DCV (ASSMANN, 1996), sendo que no *Framingham Heart Study* ele foi mais potente como fator de risco do que mesmo o LDL-colesterol (GORDON, 1977).

O aumento nos níveis de triglicerídeos também está implicado como uma das causas da produção das partículas de LDL (lipoproteínas de baixa densidade) pequenas e densas que são mais facilmente oxidadas e mais aterogênicas. Os triglicerídeos também aumentam a concentração de partículas ricas em triglicerídeos dos remanescentes de colesterol, altamente aterogênicas (GINSBERG, 2000).

A associação da hipertrigliceridemia com aumentado risco cardiovascular ainda é controversa na literatura, sendo provável mas não totalmente estabelecida. Numa meta-análise publicada em 2007, que incluiu 27 estudos prospectivos com 262.525 participantes, os autores encontraram que o risco relativo de doença coronariana no mais alto tercil de triglicérides comparado com o mais baixo tercil de triglicérides, diminuiu de 2,0 para 1,5 após ajuste para HDL – colesterol, sugerindo que devido a correlação inversa entre os níveis de triglicérides e os níveis de HDL-colesterol, o ajustamento para HDL-colesterol atenuaria a relação entre estes e a DCV (SARWAR, 2007). Um outro aspecto é o fato dos triglicérides serem avaliados habitualmente no estado de jejum, embora evidências crescentes venham sugerindo que os níveis pós-prandiais desta lipoproteína possam ter maior relação com o risco cardiovascular (BANSAL, 2007). Diante desta controvérsia, existem inclusive autores que sugerem serem os triglicérides apenas marcadores e não fatores de risco cardiovasculares (SANTOS FILHO, 2002).

#### ***1.1.2.2.3 Mecanismos de ligação da obesidade e resistência à insulina com a hipertensão arterial***

Existem alguns mecanismos propostos para a ligação da resistência à insulina e hiperinsulinemia com o aumento da pressão sanguínea. Os efeitos vasculares diretos decorrem de deficiente vasodilatação mediada pela insulina (deficiente estímulo de secreção de óxido nítrico pelas células endoteliais) ou vasoconstrição. Normalmente a insulina medeia a vasodilatação, contudo, a resistência a este efeito da insulina tem sido registrada em pacientes obesos e diabéticos (SMITH, 1993). O transporte celular de cátions também pode estar alterado em associação a resistência à insulina e pode ter um papel na promoção da vasoconstrição (BLOOMGARDEN, 2004). Adicionalmente, a hiperinsulinemia estimula a retenção de sódio pelos rins e estimula a atividade do sistema

nervoso simpático, favorecendo o surgimento de HAS (SMITH, 1993)

Outros mecanismos descritos para justificar a inter-relação entre obesidade e a patogênese da hipertensão envolve componentes do sistema renina-angiotensina que estão presentes também no tecido adiposo. Produtos secretados a partir dos adipócitos, como o angiotensinogênio, mostraram-se capazes de estimular a secreção mineralocorticóide das células adrenais, com efeitos predominantes na liberação de aldosterona (EHRHART-BORNSTEIN, 2003).

A hipertensão arterial sistêmica tem sido reconhecida como um dos principais fatores de risco para a morbidade e mortalidade precoces causadas por doenças cardiovasculares, sendo o principal fator de risco associado ao acidente vascular cerebral, com estudos epidemiológicos indicando que níveis elevados da pressão arterial (PA) aumentam o risco destas doenças, inclusive em indivíduos com níveis normal-alto da PA (VASAN, 2001; CHOBANIAN, 2003; WONG, 2003; YUSUF, 2004).

### ***1.1.2.3 Fatores independentes produzidos no fígado, sistema imunológico e sistema vascular***

Atualmente, a atividade inflamatória subclínica tem sido associada à acentuação da RI relacionada à adiposidade intra-abdominal. Como exposto, o adipócito é capaz de secretar diversas citocinas, como a interleucina-6 (IL-6) e o TNF- $\alpha$ , que por sua vez interferem na sinalização intracelular da insulina e na função endotelial (RIBEIRO-FILHO, 2006). Foi também demonstrada a associação dos níveis de fibrinogênio, inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1) e da proteína C reativa (PCR) com a RI, estabelecendo uma relação independente, o que poderia potencialmente explicar a associação da hiperinsulinemia com a doença cardiovascular (XAVIER, 2007).

A obesidade leva a um estado pró-inflamatório, contribuindo para o desenvolvimento da resistência à insulina, intolerância à glicose e aterogênese. Como vimos, a adiposidade em excesso está associada com liberação de adipocitocinas, que contribuem para aumentar os níveis de proteína C reativa (PCR), um marcador da inflamação. Em um estudo realizado por Florez *et al.* (2005), onde se examinou a relação entre os níveis de PCR, SM e seus componentes individualmente, foram encontrados níveis significativamente aumentados de PCR em indivíduos com SM, sendo a obesidade abdominal o componente que mais se associou com seus níveis elevados.

O adipócito secreta ainda substâncias como o *monocyte chemoattractant protein-1*

(MCP-1), que induz a atração de macrófagos. Os macrófagos são importantes na produção de citocinas que infiltram o estroma do tecido adiposo abdominal, contribuindo para a exacerbação do processo inflamatório crônico (RIBEIRO FILHO, 2006)

#### ***1.1.2.4 Síndrome metabólica e alterações nos glicocorticóides***

A possibilidade de associação entre a obesidade visceral e hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal foi sugerida já em 1947 por Vague. Alguns autores propuseram que a hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelo estresse crônico ocasionaria o acúmulo central de gordura (BJÖRNTORP, 1996; ROSMOND, 1998).

A enzima 11 $\beta$ -hidroxiesteróide desidrogenase tipo 1 (11 $\beta$ HD1) tem um papel crucial na determinação das concentrações intra-celulares de glicocorticóides por regenerar o glicocorticóide ativo a partir da cortisona e da 11-dehidrocorticosterona inativas. Tem sido sugerido que esta enzima possa servir como um amplificador tecido-específico da ação dos glicocorticóides (SECKL, 2001). Masuzaki *et al.* (2001) criaram ratos transgênicos que super-expressavam a 11 $\beta$ HD1 seletivamente no tecido adiposo, em extensão similar àquela encontrada em tecido adiposo de humanos obesos, e viram que estes ratos tinham níveis elevados de corticosterona no tecido adiposo e desenvolveram obesidade visceral, diabetes com pronunciada resistência à insulina e hiperlipidemia, sugerindo que uma atividade aumentada desta enzima poderia ser uma etiologia molecular comum da obesidade visceral e da SM. Stewart *et al.* (2005) também demonstraram que a 11 $\beta$ HD1 seria mais ativa no tecido adiposo visceral. Este por sua vez, já mais sensível ao cortisol, provocaria alterações similares às encontradas na síndrome de Cushing e também características da SM, tais como HAS, DM tipo 2 e dislipidemia (BUJALSKA, 1997; RIBEIRO-FILHO, 2006).

#### ***1.1.2.5 Síndrome metabólica e AMPK***

A proteína quinase ativada pela adenosina monofosfato (AMPK) foi inicialmente descrita em 1973, como uma proteína induzida pela AMP que inativa as enzimas 3-hidroxi-3-metilglutaril CoA redutase (HMG-CoA redutase) e a acetil CoA carboxilase (ACC). O papel da AMPK no metabolismo celular é a manutenção da homeostasia energética, sendo um componente-chave no equilíbrio fisiológico da relação adenosina trifosfato:adenosina difosfato (ATP:ADP), a qual tem fundamental importância para

a sobrevivência celular (HARDIE, 2003; CARLING, 2004).

Uma vez ativada, a AMPK exerce efeitos sobre o metabolismo da glicose e dos lipídeos, a expressão gênica e a síntese protéica, atuando em diversos órgãos como o fígado, tecido músculo esquelético, coração, pâncreas e tecido adiposo. A principal via de ativação da AMPK é a redução do conteúdo energético celular, ou seja, o aumento na relação AMP-ATP, e seu principal efeito é desligar vias metabólicas que consomem ATP (por exemplo, as vias anabólicas de síntese de ácidos graxos e de colesterol), ao mesmo tempo em que estimula vias metabólicas que produzam ATP (por exemplo, as vias catabólicas de oxidação de glicose e ácidos graxos), com o objetivo de manter a homeostasia dentro da célula (HARDIE, 2003; CARLING, 2004). No fígado, a AMPK atua diminuindo a síntese de lipídeos e estimulando a oxidação da gordura, além de bloquear a produção hepática de glicose. Na musculatura esquelética, a AMPK atua principalmente estimulando a captação de glicose, aumentando a translocação do transportador de glicose tipo 4 (GLUT-4) e aumentando a sensibilidade à insulina. Além disso, a AMPK regula também a síntese de insulina e sua consequente secreção pelas células das ilhotas pancreáticas, além de aprimorar a sensibilidade de insulina nos tecidos hepático e muscular. Por fim, a AMPK também atua nas funções hipotalâmicas, modulando a fome e a saciedade (SANTOMAURO Jr, 2008).

Têm sido demonstradas alterações na atividade da AMPK na obesidade, no DM tipo 2, na SM e na doença cardiovascular (KOLA, 2008). Evidências crescentes têm levantado uma forte hipótese de que a desregulação metabólica da obesidade e eventualmente da SM podem envolver a AMPK e que esta desregulação pode ter um papel crítico no desenvolvimento de muitas doenças associadas com a SM (CHRIST-CRAIN *et al.*, 2007). Por fim, Christ-Crain *et al.* (2008) encontraram alterações na AMPK induzidas por glicocorticóides, com inibição de sua atividade no tecido adiposo e no coração de ratos e estimulação de sua atividade no fígado e hipotálamo, sugerindo que estas alterações poderiam explicar o aumento no apetite, a deposição de lipídeos no tecido hepático e adiposo visceral, bem como as alterações cardíacas características do excesso de glicocorticóides, o que também ocorre na SM.

### **1.1.3 Diagnóstico da Síndrome Metabólica**

O diagnóstico da SM e, conseqüentemente, a realização de estudos nesta área tem sido dificultada pela ausência de consenso mundial quanto aos seus critérios diagnósticos.

Em 1998, a Organização Mundial de Saúde (OMS) propôs pela primeira vez critérios para seu diagnóstico, sendo este baseado no achado de DM ou glicemia de jejum alterada ou intolerância à glicose ou resistência insulínica, em concomitância com, no mínimo, dois dos seguintes parâmetros: obesidade (avaliada pelo IMC ou pela RCQ), dislipidemia, hipertensão arterial e microalbuminúria aumentada (ALBERTI, 1998 *apud* ECKEL, 2005). Em 1999, o *European Group for the Study of Insulin Resistance* fez uma modificação nos critérios diagnósticos propostos pela OMS, sugerindo que o indivíduo seria portador de síndrome metabólica se tivesse resistência à insulina ou hiperinsulinemia associada à pelo menos duas das seguintes alterações: obesidade central (avaliada pela circunferência abdominal), dislipidemia, hipertensão arterial e glicemia de jejum alterada (BALKAU, 1999). Estas duas definições, por incluírem a necessidade de se avaliar a presença de intolerância à glicose ou resistência insulínica, se mostraram de pouca utilidade na prática médica, sendo mais utilizadas em centros de pesquisa.

Subseqüentemente, em 2001, o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) propôs que os critérios diagnósticos da SM fossem baseados na medida da circunferência abdominal como marcador clínico de obesidade central e na presença de hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-colesterol, hipertensão arterial e glicemia de jejum elevada devendo ter pelo menos três destes parâmetros alterados para se diagnosticar a síndrome (EXECUTIVE SUMMARY OF THE THIRD REPORT OF NCEP-ATP III, 2001). Entretanto, esta definição passou a ser questionada por usar um ponto de corte para circunferência abdominal elevado e não adequado para populações de determinadas etnias como, por exemplo, a asiática, e também por utilizar o parâmetro de glicemia de jejum alterada acima do que foi recomendado pela *American Diabetes Association* em 2004, a qual propôs a glicemia de jejum  $\geq 100\text{mg/dL}$  como alterada.

Na tentativa de formular critérios diagnósticos mais simples, de utilização universal e fácil uso na prática clínica, em 2005 a *International Diabetes Federation* (IDF) propôs uma nova definição para SM cujo foco principal seria a obesidade central. Assim, a obesidade central ou abdominal, avaliada através da medida da CA, seria pré-requisito obrigatório para o diagnóstico da SM nesta nova definição, excluindo a necessidade de

avaliação do estado de resistência à insulina (Quadro 1). Além disso, o ponto de corte proposto para a circunferência abdominal passou a ser definido de acordo com a origem étnica e o sexo do indivíduo (INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION, 2006).

<p><b>Obesidade central*</b> determinada de acordo com origem étnica, sendo para sul-americanos adotados os seguintes pontos de corte: <b>circunferência abdominal maior ou igual a 90 cm em homens e maior ou igual a 80 cm em mulheres</b>, associada a <b>dois</b> ou mais dos seguintes critérios:</p>	
<p><b>Triglicerídeos aumentados</b></p>	<p><math>\geq 150\text{mg/dL}</math> Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p><b>HDL colesterol diminuído</b></p>	<p><math>&lt; 40\text{mg/dL}</math> em homens <math>&lt; 50\text{mg/dL}</math> em mulheres Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p><b>Pressão arterial aumentada</b></p>	<p>Pressão arterial sistólica <math>\geq 130\text{mmHg}</math> ou pressão arterial diastólica <math>\geq 85\text{mmHg}</math> Ou estar em tratamento específico para esta anormalidade</p>
<p><b>Glicemia de jejum plasmática aumentada</b></p>	<p>Glicemia de jejum plasmática <math>\geq 100\text{mg/dL}</math> Ou diagnóstico prévio de DM tipo 2</p>

Quadro 1 - Diagnóstico da Síndrome Metabólica pelos critérios da IDF

Adaptado do Consenso de Diagnóstico da Síndrome Metabólica da IDF (2006)

Abreviaturas: HDL: lipoproteína de alta densidade

\* Em indivíduos com IMC  $> 30\text{kg/m}^2$ , a obesidade central pode ser assumida sem a necessidade da medida da circunferência abdominal.

Quanto à medida da CA, ressalta-se que não foram definidos valores de corte para esta circunferência adequados para o diagnóstico de SM na população brasileira, caracterizada por grande miscigenação racial. Assim, os pontos de corte escolhidos foram baseados nos poucos estudos existentes e não nos informam com precisão o risco cardiovascular. Destaca-se também que tomografia computadorizada e ressonância

magnética de abdome, padrões-ouro para caracterizar adiposidade visceral, são métodos complexos e onerosos, e por isso, impraticáveis em estudos populacionais (VAN DER KOY, 1993).

Em 2009, uma declaração da *Joint Interim Statement* (JIS) formada pela Força Tarefa em Epidemiologia e Prevenção da própria IDF em conjunto com o Instituto Nacional do Sangue, Pulmão e Coração dos Estados Unidos, a Associação Americana do Coração, a Federação Mundial do Coração, a Sociedade Internacional de Aterosclerose e a Associação Internacional para o Estudo da Obesidade, publicada na revista americana *Circulation*, sugeriu uma nova proposta de definição para Síndrome Metabólica. Nessa proposta são utilizados os mesmos componentes (circunferência abdominal, pressão arterial, glicemia, triglicerídeos e HDL colesterol) com os mesmos pontos de corte da definição de 2006 da IDF. No entanto, a CA passou a ser um componente com peso igual ao de qualquer um dos outros quatro descritos no quadro 1, e não pré-requisito. Assim a existência de três componentes alterados, entre qualquer um dos cinco, fará o diagnóstico de SM (ALBERTI, 2009). Os pontos de corte para a CA aqui utilizados também foram baseados na etnia e sexo, sendo os mesmos propostos pela IDF em 2006.

#### ***1.1.4 Medidas Antropométricas de Distribuição de Adiposidade Corporal na Síndrome Metabólica***

A antropometria é considerada o método mais simples, universalmente aplicável, barato e não invasivo de avaliação das proporções, tamanho e composição corporal. Reflete ambos, estado de saúde e nutrição, sendo capaz de prever o desempenho, a saúde e a sobrevivência das pessoas. Por estas razões, na área de Ciências da Saúde, é usada para selecionar indivíduos e populações para intervenções de saúde e nutrição, bem como para monitorá-las (DE ONIS, 1996).

Parâmetros antropométricos como o IMC e as medidas da CA e da relação cintura/quadril (RCQ) estão bem validados e têm sido utilizados rotineiramente para a avaliação da obesidade, tendo sido estabelecidos pontos de corte a partir da sua relação com riscos de morbidades associadas (REXRODE, 1998; ARONNE, 2002; PISCHON, 2008). Mais recentemente, outros parâmetros como a circunferência cervical e braquial também têm sido avaliados (BEN-NOUN 2001, 2003, 2004, 2006; DIXON, 2002; LAAKSO, 2002; NÓBREGA, 2008; PIO-MAGALHÃES, 2008). Em doenças como o hipercortisolismo e na síndrome de ovários micropolicísticos, ambas associadas à diabetes

melittus, SM e risco cardiovascular aumentado, o aspecto fenotípico de aumento de adiposidade em segmento corporal superior costuma ser característico.

Em relação à medida dos depósitos de gordura nesse segmento corporal os principais indicadores antropométricos utilizados são a medida da CA e a RCQ; atualmente, outras medidas vêm sendo estudadas, como a circunferência cervical (CC) e, mais recentemente, a medida da circunferência torácica (CT) surge como um possível parâmetro auxiliar nesta avaliação.

#### ***1.1.4.1 Circunferência abdominal***

A circunferência abdominal (CA) é uma medida antropométrica utilizada na avaliação da distribuição da gordura corporal muito importante por ser considerada um fator de risco independente para as complicações da obesidade, pois reflete indiretamente o conteúdo da gordura visceral (MONTEIRO, 1998). Inúmeras evidências sugerem que a gordura abdominal (ou visceral) traz um risco maior para a saúde que a gordura periférica, se correlacionando mais fortemente com um risco cardiovascular aumentado (ARONNE, 2002). Nos Estados Unidos, em um estudo prospectivo realizado com enfermeiras e iniciado em 1976, um subgrupo de 44.702 mulheres com idade entre 40 e 65 anos foram acompanhadas de 1986 a 1994, com o objetivo de avaliar a circunferência abdominal como determinante de risco de doença arterial coronariana (DAC). Foi demonstrado um risco relativo para DAC de 2,44 entre aquelas que estavam no mais alto quintil de circunferência abdominal (entre 86,3 e 139,7cm) (REXRODE, 1998). Já na Europa, um estudo prospectivo realizado com quase 360.000 indivíduos de nove diferentes países, demonstrou um risco relativo de morte entre homens de 2,05 e entre mulheres de 1,78 no mais alto quintil da CA (PISCHON, 2008).

A CA é medida com uma fita métrica não extensível paralela ao chão, na metade da distância entre a última costela e a crista ilíaca ântero-superior, com o indivíduo na posição de pé e em estado de expiração (MONTEIRO, 1998).

Por algum tempo considerou-se com uma CA aumentada, como um risco significativamente elevado de doenças cardiovasculares, quando maior ou igual a 88 cm nas mulheres e maior ou igual a 102 cm nos homens. Em 2006, no consenso publicado pela IDF, foi sugerido que estes valores fossem relacionados à etnia do indivíduo, com valores tão baixos quanto maior ou igual a 80 cm nas mulheres e maior ou igual a 90 cm nos homens de origem asiática, por exemplo. Na América do Sul, incluindo-se o Brasil, a

recomendação da IDF foi que se utilizasse os mesmos pontos de corte dos asiáticos, até que tivéssemos dados mais específicos para a nossa população (IDF, 2006).

#### ***1.1.4.2. Relação cintura/quadril (RCQ)***

A RCQ é outro método de avaliação da distribuição da gordura corporal que relaciona o perímetro da cintura, através da medida da CA (em cm), com o perímetro do quadril, através da medida da circunferência do quadril (CQ) (em cm), determinada ao nível do maior perímetro da região glútea (ao nível do trocânter maior) (MONTEIRO, 1998). Como citado, em 1956 Vague fez uma primeira diferenciação entre a obesidade do tipo andróide, localizada mais na região superior do corpo, e a obesidade ginecóide, localizada predominantemente na região dos quadris (VAGUE, 1956). Esta diferença na distribuição da gordura corporal pode ser avaliada pela RCQ.

A RCQ também está associada a aumento do risco cardiovascular. No estudo de Pischon *et al.* (2008), o risco relativo de morte entre os homens foi de 1,68 e entre as mulheres de 1,51 nos indivíduos do mais alto quintil da RCQ.

Os valores de corte para se considerar uma RCQ elevada e, portanto, uma distribuição de gordura do tipo andróide, ainda não são consenso na literatura mundial. O ponto de corte mais utilizado para homens é  $RCQ > 1,00$  e para mulheres  $RCQ > 0,85$  (MONTEIRO, 1988). Nos Estados Unidos, são utilizados  $RCQ > 0,90$  em homens e  $RCQ > 0,85$  em mulheres, baseados em um estudo canadense (KEENAN, 1992).

#### ***1.1.4.3 Circunferência cervical***

De forma ainda experimental, a medida da CC vem sendo realizada como um possível marcador clínico da obesidade e de sua relação com a circunferência abdominal e com fatores de risco cardiovascular e, apesar de ainda pouco avaliada, tem sido objeto de estudo de alguns trabalhos na literatura científica.

Os primeiros estudos a demonstrarem a sua utilização como um índice de distribuição do tecido adiposo subcutâneo da região superior e sua relação com os fatores de risco cardiovascular, assim como as relações entre alterações na composição corporal, incluindo a medida da CC, e alterações nestes fatores, datam de quase duas décadas (SJÖSTRÖM, 1995; SJÖSTRÖM, 1997 *apud* BEN-NOUN L, 2001). Nesse mesmo período, outro estudo demonstrou que a liberação de ácidos graxos livres pela gordura

subcutânea da região superior do corpo era maior do que da região inferior, reforçando a importância de se avaliar os depósitos de gordura subcutânea naquela região (JENSEN, 1997).

Baseado nestas observações, Ben-Noun *et al* (2001) publicaram um estudo transversal realizado em 1998 que teve o objetivo de testar um método para identificação de indivíduos com sobrepeso ou obesidade através da medida da CC. Foram avaliados 979 indivíduos (460 homens e 519 mulheres) sendo realizadas medidas antropométricas de peso, estatura, cálculo do IMC e medidas da circunferência abdominal, circunferência do quadril, circunferência cervical (medida com uma fita métrica no meio do pescoço entre a espinhal cervical média e o ponto médio da região anterior do pescoço) e a RCQ. Foi encontrado que uma CC maior ou igual a 37 cm para os homens e maior ou igual a 34 cm para as mulheres foi o melhor ponto de corte para determinar os indivíduos com IMC maior ou igual a 25,0 kg/m<sup>2</sup>, com uma sensibilidade de 98%, especificidade de 89% e acurácia de 94% para os homens e uma sensibilidade de 100%, especificidade de 98% e acurácia de 99% para as mulheres. A CC maior ou igual a 39,5 cm para os homens e maior ou igual a 36,5cm para as mulheres foi o melhor ponto de corte para determinar os indivíduos com IMC maior ou igual a 30,0 kg/m<sup>2</sup>, com uma sensibilidade de 93%, especificidade de 90% e acurácia de 91% para os homens e sensibilidade de 93%, especificidade de 98% e acurácia de 97% para as mulheres.

Os mesmos autores realizaram ainda outro estudo avaliando a relação entre a CC e fatores de risco cardiovascular e observaram que a presença de CC aumentada se correlacionou positivamente com os componentes da SM e provavelmente está associada ao aumento do risco de DCV (BEN-NOUN, 2003). Em 2006, esse grupo publicou um estudo longitudinal onde foi encontrado que alterações na CC foram positivamente correlacionados com alterações em alguns fatores de risco cardiovascular, como colesterol total, LDL colesterol e triglicérides e, conseqüentemente, com alterações no risco de DCV (BEN-NOUN, 2006).

Durante o 13<sup>th</sup> *International Congress of Endocrinology*, realizado em novembro de 2008 no Brasil, um grupo de pesquisadores do Nordeste apresentou dois trabalhos sobre CC. No primeiro, foi estudada a relação entre CC e HAS em 95 indivíduos portadores de DM tipo 2, sendo encontrada correlação positiva entre essas duas variáveis no subgrupo das mulheres, o que não ocorreu no subgrupo dos homens (NÓBREGA, 2008). No segundo trabalho, os autores questionaram se a CC poderia substituir a CA na avaliação antropométrica. Foi realizado um estudo transversal com 361 indivíduos de

ambos os sexos, comparando as medidas da CC, CA, pressão arterial e glicemia capilar ocasional e foi encontrada correlação positiva entre CC e CA tanto nos homens como nas mulheres e correlação positiva entre CC, glicemia capilar acima de 140mg/dL e HAS no grupo das mulheres. Concluíram que existe uma relação positiva entre CC e CA e que a CC poderia substituir a CA como fator de risco para HAS na população estudada. Porém alertaram para a necessidade de estudos maiores para confirmar estes resultados e para estabelecer um ponto de corte para CC em homens e mulheres (RAMOS, 2008).

Em 2009, Sales, em sua Dissertação de Mestrado, avaliou 88 indivíduos adultos em Fortaleza-CE encontrando correlação linear entre a CC e os componentes da SM, o IMC, a RCQ, circunferência braquial (CB), CT, ácido úrico, transaminase glutâmico oxalacética (TGO), transaminase glutâmico pirúvica (TGP) e ferritina (dados ainda não publicados).

#### ***1.1.4.4 Circunferência torácica***

A medida da circunferência do tórax ainda não possui padronização, podendo ser realizada logo abaixo das omoplatas, na altura dos mamilos ou ainda na altura axilar.

A medida dessa circunferência tem sido mais estudada em crianças, relacionando-a com variáveis maternas, condições perinatais, estado nutricional ou fatores de risco cardiovascular e metabólicos. Geerts *et al*, em 2007, encontraram que uma maior CT associou-se com maior pressão arterial diastólica e sistólica em recém-nascidos de mulheres expostas ao tabaco. Ao nascimento, as crianças eram também mais leves e curtas e tinham o tórax menor que os filhos de mulheres não expostas.

Poucos são os estudos publicados com adultos. Sabe-se que a gordura interescapular possui uma forte associação com Diabetes Mellitus, apesar de ser desconhecida sua atividade metabólica ou suas propriedades indutoras (THAMER, 2010). A adiposidade, medida pela alta proporção da prega cutânea subescapular em relação à tricípital, é citada como fator independente, positivamente correlacionado com resistência à insulina (PEIRIS, 1989). A medida isolada da prega subescapular também esteve correlacionada com risco de diabetes tipo 2 (CHEI, 2008).

Quanto a medida da CT em si, um estudo realizado com indivíduos ativos fisicamente e de peso normal, acompanhados longitudinalmente pelo *National Runners' Health Studies*, mostrou que a mesma (autoreferida) teve poder de predizer incidência de hipertensão, colesterol elevado e diabetes, quando não ajustada pelo IMC (WILLIAMS,

2007).

Outro estudo analisou o uso de medidas de circunferências para predição de gordura abdominal e intra-abdominal em mulheres obesas com ovários policísticos. As CA, CT e CC apresentaram correlação independente com gordura intra-abdominal (DE OLIVEIRA PENAFORTE, 2012).

Seidell, em 1990, comparou diferentes medidas de circunferência com risco cardiovascular em mulheres europeias na pré-menopausa e constatou, após ajuste pelo IMC, que a circunferência do peito (medida sobre os mamilos) foi a mais fortemente associada com parâmetros metabólicos (insulina sérica, pressão diastólica, colesterol total, triglicérides e HDL colesterol- associação negativa).

Em mulheres praticantes de corrida, foi observado que a medida que aumentam as distâncias percorridas, o IMC e as CT e CA diminuem, enquanto o HDL-colesterol aumenta (WILLIAMS, 1996). Outro estudo mostrou importante associação entre o aumento do tórax e aumento dos triglicérides em homens e mulheres vigorosamente ativos (WILLIAMS, 2004).

Alguns estudos de associação têm analisado também o tamanho do sutiã das mulheres (WILLIAMS, 1996 e 2008; RAY, 2008). O número desta peça íntima é definido pela CT abaixo da mama e a copa pela diferença entre a CT e circunferência mais larga do busto. O cálculo foi descrito por Wright em 2002. Tal como a CT, a variação do tamanho do sutiã tem sido também associada com aumento de eventos cardiovasculares (WILLIAMS, 2008; RAY, 2008).

Com relação a associação entre CT e hipertensão arterial, um estudo analisou a associação entre o aumento do peso e das medidas de circunferências com as chances de tornar-se hipertenso em sete anos. Ficou constatado que o aumento da circunferência do tórax possui probabilidade estatisticamente independente para hipertensão. Neste estudo foram acompanhados 24.550 homens e 10.111 mulheres vigorosamente ativos, e, geralmente magros, cujo risco de desenvolver hipertensão é baixo (WILLIAMS, 2008).

## **1.2 Indivíduos com peso normal e metabolicamente obesos**

Como vimos, a maior noção sobre SM enfatiza a importância da sua estreita relação com a obesidade. Contudo, existem indivíduos que não são considerados obesos pela classificação do IMC, mas apresentam alterações metabólicas constituintes da SM (MATSUNAGA, 1997; FERREIRA, 2002).

Indivíduos de peso normal, mas metabolicamente obesos, foram originalmente percebidos em um grande estudo populacional publicado em 1971 por Abraham *et al.* No início dos anos 80, Ruderman *et al.*, foram os primeiros a propor e definir o termo “*metabolically obese normal-weight (MONW)*” ou, no português, indivíduo de peso normal metabolicamente obeso. Esses indivíduos se caracterizavam por apresentarem peso e IMC normais porém com qualquer uma dessas situações que poderiam ser melhoradas com restrição calórica: DM tipo 2, hipertrigliceridemia e HAS (RUDERMAN, 1981; RUDERMAN, 1998).

Posteriormente, outros autores usaram o termo “*normal weight obesity (NWO)*” ou, “obesidade de peso normal” em português, para identificar indivíduos que tinham peso corporal e IMC normais, mas elevado percentual de gordura corporal acompanhado de deficiência total de massa magra (DE LORENZO, 2006; MARQUES-VIDAL, 2008; ROMERO-CORRAL, 2010).

Alguns desses, além de outros autores, publicaram também associação entre SM e NWO (ST-ONGE, 2004; DE LORENZO, 2006; ROMERO-CORRAL, 2010; GOMEZ-AMBROSI, 2012). Em 2004, St-Onge *et al.* publicaram estudo realizado numa população americana e viram que indivíduos acima de vinte anos com NWO tinham quatro vezes maior probabilidade de desenvolverem SM do que aqueles com IMC e gordura corporal normal. Esses autores propuseram que indivíduos que tivessem IMC normal ou levemente aumentado (de 18,5 até 26,9kg/m<sup>2</sup>) e que preenchessem os critérios para SM fossem classificados como MOWN. Em um outro estudo realizado na Suíça, com mulheres de origem caucasiana e idade entre 35 e 75 anos, aquelas com NWO tinham um maior risco cardiometabólico e maior prevalência de baixos níveis séricos de HDL-colesterol, medida elevada da CA, níveis séricos elevados de triglicerídeos e de hiperglicemia, mas com uma prevalência similar de HAS, quando comparadas à mulheres magras (MARQUES-VIDAL, 2010).

Na população brasileira, existe um estudo sobre esse tema realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/Universidade de São Paulo com 1.222 indivíduos jovens provenientes de um coorte de nascidos vivos entre 1978 e 1979. Nesse estudo, os autores encontraram associação de NWO com SM (OR = 6,83) e resistência à insulina (OR = 3,8) (MADEIRA, 2013).

### 1.3 Índice de adiposidade corporal (IAC)

O Índice de Adiposidade Corporal (IAC) foi proposto por Bergman *et al.* em 2011 como um melhor preditor de gordura corporal. Ele é determinado através da equação  $(IAC = ((\text{circunferência do quadril}) / (\text{altura})^{1.5}) - 18)$  e o resultado obtido expressa o percentual de gordura corporal (%GC). A fórmula foi proposta a partir dos dados de um estudo realizado com 1.733 descendentes mexicanos naturalizados americanos, sendo posteriormente validada em outro estudo com americanos-africanos, ambos utilizando absorciometria por *Dual-energy X-ray Aptiometry* (DXA) como parâmetro de referência (BERGMAN, 2011). Essa proporção foi baseada nas correlações do percentual de gordura corporal (calculado pela DXA) com a circunferência do quadril e a altura na população estudada. O poder de 1,5 foi escolhido por maximizar a correlação com o percentual de gordura corporal ( $r = 0,79$ ) e 18 foi o intercepto estimado de um modelo de regressão que predisse o percentual de gordura corporal a partir da proporção (circunferência do quadril / altura<sup>1.5</sup>). Foi concluído pelos autores que este índice forneceria uma estimativa direta do percentual de gordura corporal entre homens e mulheres sem necessidade de posterior ajustamento, sendo um preditor útil de obesidade e, possivelmente mais simples, por não incluir o peso na sua análise.

Estudos analisando a associação entre IAC e síndrome metabólica e seus componentes são pouco descritos na literatura. Em dois estudos encontrados, as maiores correlações foram descritas com CA, IMC, relação cintura-quadril (RCQ) e relação cintura-estatura (RCE). No entanto, IAC apresentou menor capacidade discriminatória do que o IMC no diagnóstico da síndrome metabólica pelos critérios IDF e ATP III (BENNASAR-VENY, 2013; FREEDMAN, 2013).

Entre mulheres mexicanas, o IAC esteve fracamente associado com triglicérides, glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e inversamente com HDL-C (LICHTASH, 2013). Entre chineses de ambos os sexos, IAC foi inferior em prever presença de hipertensão, dislipidemia e SM quando comparado ao IMC e a CC (ZHANG, 2013).

Embora Bergman *et al.*, em 2011, tenham apresentado o IAC como bom preditor de adiposidade entre caucasianos de ambos os gêneros e sugerido sua praticidade em relação a outros procedimentos mais complexos, há ponderações na literatura quanto a limitações do índice em prever risco metabólico e cardiovascular (BERGMAN, 2011; LICHTASH, 2013).

## 2 JUSTIFICATIVA

Sabendo-se que a obesidade e a SM são patologias de alta prevalência e fatores de risco importantes para doenças cardiovasculares, as quais estão entre as principais causas de morbi-mortalidade da atualidade, e também sabendo-se que indivíduos de peso normal podem apresentar excessivo percentual de gordura corporal e SM, é importante avaliar a prevalência da síndrome em indivíduos não obesos, além de se estudar métodos de avaliação simples e de fácil execução, tanto na prática clínica como em pesquisa, para a detecção precoce dos indivíduos de risco.

Existem vários métodos clínicos de avaliação da obesidade, sendo mais utilizados na prática o IMC e a medida da circunferência abdominal, esta última refletindo obesidade central. Estudos recentes têm sugerido que uma distribuição de gordura no segmento superior (região cervical e tórax), além da adiposidade abdominal, pode ter relação com aumento do risco cardiovascular. Têm sido também propostos índices antropométricos alternativos ao IMC na avaliação da quantidade e distribuição de gordura corporal. Entretanto, são escassos os dados sobre o tema em indivíduos com peso normal ou sobrepeso, em especial na população nordestina brasileira, cujas características étnicas, culturais e alimentares podem trazer especificidades quanto a utilização desses parâmetros.

### 3 RELEVÂNCIA

A presente pesquisa se propôs a avaliar a prevalência de SM e seus componentes em indivíduos não obesos, além da associação entre índices antropométricos utilizados para avaliar a distribuição de gordura corporal no segmento superior (medidas das circunferências cervical, torácica e abdominal) e avaliar a quantidade de gordura corporal (índice de adiposidade corporal), com os parâmetros metabólicos constituintes da SM e com a presença ou não desta. O intuito dessas avaliações foi identificar, no nosso meio, o que a literatura mundial chama de *normal weight obesity*, ou seja, indivíduos de peso normal (ou mesmo não obesos) pelo IMC mas com perfil metabólico de obesos e a utilidade dos índices antropométricos acima citados na avaliação experimental, e até clínica de rotina, desta situação. Assim sendo existiria a possibilidade de se identificar precocemente indivíduos de maior risco metabólico e cardiovascular, o que poderá favorecer o uso de estratégias de prevenção e intervenção com medidas como dieta e exercícios físicos, por exemplo, visando diminuir esse risco. Desta forma, estratégias que melhorem a prevenção, o diagnóstico e permitam uma intervenção precoce em situações que possam estar relacionadas futuramente a patologias de alta morbimortalidade, se revestem de importante relevância clínica e em saúde pública.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Geral

- Avaliar a prevalência de SM e seus constituintes em indivíduos não obesos.

### 4.2 Específicos

- Caracterizar as medidas de CC, CT, CA e IAC em população de indivíduos não obesos
- Avaliar a prevalência de indivíduos com peso normal e com sobrepeso nesta população
- Avaliar o número de constituintes da SM alterados nesta população
- Avaliar a prevalência de alteração dos constituintes da SM nesta população
- Comparar a prevalência de SM em indivíduos não obesos por diferentes critérios
- Analisar a correlação entre as medidas da CC, CT e IAC e os elementos constituintes da síndrome metabólica em indivíduos não obesos
- Analisar a capacidade das medidas de CC, CT e IAC identificarem casos de SM em adultos não obesos
- Estabelecer, se possível, pontos de corte para estes parâmetros antropométricos, por gênero, que rastreiem situação de risco para SM em adultos não obesos

## 5 MATERIAL E MÉTODOS

### 5.1 Natureza e local do estudo

Este estudo transversal, analítico, de natureza quantitativa foi realizado na cidade de Fortaleza-CE.

### 5.2 População e amostra do estudo

A população foi constituída de participantes de ambos os sexos que se julgavam saudáveis, no período de março de 2009 a janeiro de 2010.

Esses indivíduos foram recrutados voluntariamente em diferentes unidades de coleta de sangue de um laboratório de análises clínicas da cidade (Laboratório Lab Pasteur® – Diagnósticos da América®) e também em unidades de saúde da rede pública municipal ou estadual (Centro de Saúde Anastácio Magalhães, Hospital Distrital Maria Barroso de Oliveira, Hospital São José, Instituto do Câncer do Ceará), após convite para participarem de um estudo para avaliar os níveis séricos de referência do hormônio tireoestimulante (TSH) em adultos eutireoidianos. Foram recrutados 625 participantes, sendo que 276 foram elegíveis para análise dos dados.

#### 5.2.1 Critérios de inclusão do participante

Os seguintes critérios foram observados para que o participante pudesse ser incluído do estudo:

- Homens ou mulheres não-grávidas, com idade entre 18 e 60 anos, que se julgavam saudáveis;
- Indivíduo com IMC entre 18,5 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>;
- O participante ou seu representante legal, se fosse o caso, deveria ser capaz de compreender a natureza e o objetivo do estudo e ter a intenção de cooperar com o pesquisador, agindo de acordo com os requerimentos de todo o estudo, o que veio a ser confirmado mediante a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **5.2.2 Critérios de exclusão do participante**

Qualquer um dos seguintes critérios, obtidos a partir de uma resposta positiva no questionário sócio demográfico e clínico (APÊNDICE B), exame físico ou exames laboratoriais, excluiu o participante do estudo:

- Mulheres grávidas ou amamentando.
- Portadores de doença renal, hepática, insuficiência cardíaca congestiva, hipotireoidismo descompensado ou outras doenças de acometimento sistêmico agudas ou crônicas que pudessem interferir com os resultados do estudo.
- Portadores de bócio ou nódulos tireoidianos palpáveis.
- Portadores de deficiência física que pudessem interferir com os resultados do estudo.
- Indivíduos em programa de restrição alimentar calórica.
- Indivíduos em uso de terapia farmacológica antiobesidade.
- Indivíduos em uso de glicocorticóides, hormônio do crescimento, esteróides sexuais ou outras drogas anabolizantes.
- Indivíduos em uso de antidepressivos ou drogas psicoativas.
- Indivíduos que tivessem realizado previamente lipoaspiração ou lipoescultura.
- Histórico de ingestão alcoólica em quantidade e frequência mal caracterizadas, ou consumo de etanol maior ou igual a 20g/dia nas mulheres e 30g/dia nos homens. A ingestão alcoólica foi quantificada com a utilização da seguinte fórmula: [consumo de etanol (g/dia) = concentração de álcool na bebida (%) x volume ingerido ao dia (ml) x 0,8/100] (CARVALHEIRA, 2006).
- Uso de drogas ilícitas.
- Participantes restritos a cadeiras de rodas.
- Qualquer outra condição que na opinião do investigador pudesse interferir nos resultados do estudo.

### **5.3 Aspectos éticos da pesquisa**

Os princípios éticos foram seguidos em todas as fases do estudo, em consonância com o que preconizava a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, vigente na época da coleta de dados. Os participantes do estudo foram orientados sobre o

anonimato, natureza, objetivos e benefícios da pesquisa. Além disso, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) para o estudo, após uma explanação verbal e escrita.

O projeto de pesquisa foi avaliado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisas da Escola Cearense de Oncologia, sob número de processo 022/2009.

#### **5.4 Coleta de dados**

Como já dito, após a assinatura do TCLE, 625 indivíduos responderam ao questionário sócio demográfico e clínico e foram submetidos ao exame físico e à medida de seus dados antropométricos. Destes, 276 foram elegíveis para este estudo. Os motivos para exclusão de 349 indivíduos foram: oitenta e uma pessoas apresentavam IMC maior ou igual a  $30 \text{ kg/m}^2$ ; seis apresentavam IMC menor que  $18,5 \text{ kg/m}^2$ ; 132 não retornaram para avaliação laboratorial; oito tinham idade menor que 18 e maior que 60 anos; uso de antidepressivos, drogas psicoativas e glicocorticóides - nove pessoas; hipotireoidismo descompensado - nove pessoas; uso de drogas antiobesidade - seis pessoas; gravidez - quatro mulheres; alcoolismo - uma pessoa; bócio ou nódulos tireoidianos palpáveis - cinquenta e quatro pessoas; sequela de acidente vascular cerebral - uma pessoa; insuficiência cardíaca congestiva - uma pessoa; escoliose - uma pessoa; outras causas - trinta e sete pessoas.

Em um segundo momento foi realizada no laboratório do Centro de Saúde Anastácio Magalhães/PMF (CSAM) ou em unidades de coleta do Laboratório Lab Pasteur® - Diagnósticos da América® (LP - DASA®), coleta de sangue para a realização dos exames laboratoriais com jejum de 12 horas.

##### ***5.4.1 Aspectos Sócio Demográficos, Clínicos e Antropométricos***

Os dados de interesse para o estudo como sexo, idade, medidas do peso, estatura, IMC, circunferência abdominal, circunferência do quadril, circunferência cervical, circunferência torácica, índice de adiposidade corporal, pressão arterial, níveis de glicemia de jejum, triglicerídeos e HDL colesterol foram registrados no formulário de relato de caso (APÊNDICE B).

A medida da PA foi realizada pelo método auscultatório, usando um

esfigmomanômetro aneróide previamente calibrado, com o indivíduo na posição sentada e o braço levemente flexionado na altura do coração. Inicialmente a PA foi aferida em ambos os braços e, ocorrendo diferença entre o braço esquerdo e o direito maior que 10mmHg, o braço com maior nível de pressão foi utilizado como referência. Subsequentemente, outras duas medidas foram realizadas no braço de referência, com dois minutos de intervalo entre elas. A PA foi determinada pela média das duas últimas medidas. Foram consideradas alteradas, de acordo com os critérios propostos pela IDF em 2006, a medida da pressão arterial sistólica maior ou igual a 130 mmHg e/ou pressão arterial diastólica maior ou igual a 85 mmHg.

As medidas antropométricas foram realizadas em ortostase, por três examinadores previamente treinados e os parâmetros avaliados foram:

- 1) Peso em jejum, após micção, com roupas leves e sem calçados, em balanças divididas a cada 0,1kg;
- 2) Estatura sem calçados em estadiômetro calibrado a cada 0,1cm;
- 3) IMC – calculado a partir do peso e estatura, sendo considerado não obesos indivíduos com IMC entre 18,5 e 24,9kg/m<sup>2</sup> (peso normal - IMC entre 18,5 e 24,9kg/m<sup>2</sup>; sobrepeso - IMC entre 25 e 29,9kg/m<sup>2</sup>) (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 1998);
- 4) Circunferência abdominal, medida no ponto médio entre a última costela e a espinha ilíaca anterior, com fita métrica dividida a cada 0,1cm, numa posição paralela ao chão. Foi considerada CA alterada quando nos homens maior ou igual a 90cm e nas mulheres maior ou igual a 80cm;
- 5) Circunferência do quadril (CQ), medida na região de maior perímetro da região glútea (ao nível do trocânter maior), com fita métrica calibrada a cada 0,1cm, numa posição paralela ao chão;
- 6) Circunferência cervical, medida ao nível da margem superior da cartilagem tireóide;
- 7) Circunferência torácica, medida com uma fita métrica calibrada a cada 0,1cm, na altura da axila (em mulheres acima da glândula mamária);
- 8) Índice de adiposidade corporal - determinado através da equação (IAC = ((circunferência do quadril / (altura)<sup>1,5</sup>) - 18)) (BERGMAN, 2011). Foram categorizadas com risco de doenças associadas a obesidade as mulheres que apresentaram percentual de gordura corporal avaliado pelo IAC maior ou igual a 32% e os homens pelo IAC maior ou igual a 25% (LOHMAN, 1992).

#### **5.4.2 Medidas laboratoriais**

As medidas laboratoriais de glicemia de jejum, triglicerídeos e HDL colesterol foram realizadas para se avaliar os componentes da SM.

##### **5.4.2.1 Processamento e armazenamento inicial das amostras**

Todas as amostras de sangue devidamente identificadas foram colhidas em jejum de 12 horas no laboratório do CSAM ou nas unidades de coleta do LP-DASA® e depois centrifugadas a 3000 rpm por 10 minutos para a separação do soro ou plasma. Após acondicionamento do soro/plasma em alíquotas, as amostras foram armazenadas (-20 °C) até a realização das análises. A análise laboratorial foi realizada no LP-DASA®.

##### **5.4.2.1.1 Métodos laboratoriais**

As determinações sanguíneas de HDL-colesterol foram realizadas pelo método enzimático colorimétrico (aparelho HITACHI 917®–Roche). A dosagem de triglicerídeos foi realizada pelo método GPO-PAP (aparelho HITACHI 917®–Roche). A dosagem de glicose foi realizada pelo método PAP colorimétrico (aparelho HITACHI 917®–Roche).

Foram consideradas alteradas, de acordo com os critérios propostos pela IDF (2006), as medidas séricas de glicemia de jejum maior ou igual a 100mg/dL; triglicerídeos maior ou igual a 150mg/dL e; HDL colesterol menor que 40mg/dL nos homens e menor que 50mg/dL nas mulheres, estando o indivíduo sem uso de medicação específica para correção dessas alterações.

#### **5.4.3 Critério diagnóstico de Síndrome Metabólica**

A presença de SM foi determinada de acordo com os critérios estabelecidos pela JIS em 2009 (ALBERTI, 2009), pela qual o indivíduo é classificado como portador de SM quando apresenta pelo menos três anormalidades entre as seguintes: CA elevada, níveis séricos elevados de glicemia de jejum, níveis séricos elevados de triglicerídeos, níveis séricos baixos de HDL colesterol e elevada pressão arterial. Utilizou-se também a proposta da IDF para diagnóstico de SM (IDF, 2006), com o intuito de comparar a

prevalência da síndrome pelos critérios de 2009 e pelos critérios da IDF e a concordância do diagnóstico entre esses dois critérios nos indivíduos avaliados.

## 5.5 Análise dos dados

Os dados foram analisados estatisticamente tomando por base as variáveis de interesse para o estudo, organizados em gráficos e tabelas.

Foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a normalidade das variáveis quantitativas. Realizou-se uma análise estatística descritiva, quando foram calculadas as médias  $\pm$  os desvios padrão para distribuição normal dos dados das variáveis numéricas ou a frequência (em percentual) das variáveis categóricas. As diferenças entre as médias das variáveis contínuas que tinham distribuição normal foram analisadas pelo teste  $t$  de Student e entre as variáveis que não apresentavam distribuição normal pelo teste não-paramétrico de Mann-Whitney. As diferenças estatísticas entre as proporções das variáveis categóricas foram calculadas pelo teste do qui-quadrado, pelo teste exato de Fisher ou de máximo verossimilhança.

Os coeficientes de correlações de Pearson ou de Spearman, dependendo se a variável apresentava distribuição normal ou não, foram utilizados para analisar as relações entre as variáveis antropométricas CC, CT, CA e IAC com cada uma das variáveis de interesse para o estudo (antropométricas e componentes da SM).

Regressão linear simples, sem ajuste e com ajustes para IMC, CA e idade, foi realizada entre CC, CT e o IAC com as variáveis componentes da SM. As variáveis que não apresentaram distribuição normal sofreram transformação logarítmica para que pudessem entrar nesta análise. Desta forma, foi realizada transformação logarítmica das variáveis PA sistólica, PA diastólica, circunferência cervical, triglicérides e glicemia de jejum. No entanto, mesmo após a transformação logarítmica, as variáveis logPAS, logPAD e logglicemia não apresentaram distribuição normal nem no grupo todo e nem nos subgrupos por gênero e por faixa de IMC, não entrando nas equações de regressão. Além disso, a variável logCC não apresentou distribuição normal no grupo de 276 indivíduos e no subgrupo das mulheres, também não entrando nestas análises. Também não entraram nas regressões as variáveis que não tiveram correlação linear com CC, CT e IAC.

Análise de curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) foi realizada para se verificar a capacidade da CC, CT e IAC em identificar os casos de SM. Os resultados foram considerados significativos quando a área sob a curva foi maior que 0,5 e  $p\text{-value} \leq$

5%. Para se identificar pontos de corte da CC, CT e IAC para os homens e para as mulheres, que identificassem SM, dois critérios foram considerados: um que garantia um equilíbrio entre sensibilidade e especificidade, objetivando rastrear casos e não-casos, e outro focado no rastreamento de casos, considerando a elevada prevalência de SM, favorecendo desta forma maior sensibilidade do que especificidade. Na análise da decisão dos pontos de cortes foi utilizado também o índice de Youden, que maximiza a classificação correta dos casos, bem como a valorização da sensibilidade para fins de triagem.

Para todas as análises inferenciais, foi considerado estatisticamente significativo valor de  $p < 0,05$ . Os dados foram processados no *software Statistical Package for the Social Sciences*<sup>®</sup> (SPSS), versão 21.0 para *Windows*<sup>®</sup>.

## **5.6. Conflitos de interesse**

O financiamento dos kits laboratoriais utilizados nesta pesquisa foi proporcionado pela Roche Diagnóstico em parceria com a empresa Diagnósticos da América<sup>®</sup>. Não houve nenhum incentivo financeiro direto para os pesquisadores. Não existiram conflitos de interesse envolvidos nesse estudo.

## 6 RESULTADOS:

Entre os 276 participantes avaliados, oitenta e cinco (30,8%) eram do sexo masculino e cento e noventa e um (69,2%) eram do sexo feminino. A média da idade dos indivíduos avaliados foi de 34,9 anos ( $\pm 11,14$ ). No sexo masculino, a média da idade foi de 33,74 anos ( $\pm 10,0$ ) e no feminino foi de 35,5 anos ( $\pm 11,6$ ), sem diferença estatística ( $p = 0,2$ ).

As características antropométricas e os valores dos componentes da SM dos indivíduos avaliados e nos subgrupos por gênero estão descritas na Tabela 1. A média de IMC no grupo todo e no gênero feminino estava na faixa de peso normal, no seu limite superior; no gênero masculino, a média do IMC encontrava-se na faixa de sobrepeso, sem diferença estatística entre os grupos. Como esperado, as circunferências abdominal, cervical, torácica e a relação cintura/quadril foram maiores nos homens; já o IAC foi maior entre as mulheres. A circunferência do quadril foi praticamente a mesma entre os dois gêneros. As médias das medidas das pressões sistólica e diastólica e da medida laboratorial de triglicérides foram maiores entre os homens; já as mulheres tiveram média de HDL-colesterol maior. Com relação a medida laboratorial da glicemia de jejum não houve diferença entre os sexos.

Ainda em relação ao IMC, os indivíduos foram divididos em dois subgrupos: peso normal (IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m<sup>2</sup>) e sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>). Foi visto que 137/276 indivíduos (49,6%) apresentavam peso normal e 139/276 indivíduos (50,4%) apresentavam-se com sobrepeso, sem diferença estatística entre os dois subgrupos ( $p = 0,95$ ). Quando se avaliou essa distribuição por gênero, o resultado foi bem semelhante ao encontrado no grupo todo: nos homens, 41/85 (48,2%) tinham peso normal e 44/85 (51,8%) estavam na faixa do sobrepeso, sem diferença estatística ( $p = 0,7$ ); nas mulheres, 96/191 (50,3%) apresentavam peso normal e 95/191 (49,7%) apresentavam-se com sobrepeso, também sem diferença estatística ( $p = 0,7$ ).

Tabela 1 - Dados antropométricos e valores dos componentes da SM em 276 adultos não obesos, separados por gênero, Fortaleza-CE, 2010

Variável	Total	homens	mulheres	p
	média ± dp (n = 276)	média ± dp (n = 85)	média ± dp (n = 188)	
<b>Peso (kg)</b>	63,9 (±9,7)	71,4 (±10,7)	60,7 (±7,0)	<0,0001
<b>Estatura (cm)</b>	161,2 (±9,4)	171,7 (±6,7)	156,54 (±6,0)	<0,0001
<b>Circunferência abdominal (cm)</b>	86,9 (±8,3)	89,6 (±7,9)	85,7 (±8,1)	<0,0001
<b>Circunferência quadril (cm)</b>	98,7 (±6,1)	98,8 (±5,8)	98,6 (±6,2)	NS
<b>RCQ</b>	0,88 (±0,06)	0,905 (±0,06)	0,86 (±0,06)	< 0,0001
<b>Circunferência cervical (cm)</b>	34,4 (±2,9)	37,9 (±2,0)	32,9 (±1,8)	<0,0001
<b>Circunferência torácica (cm)</b>	90,1 (±6,7)	95,8 (±6,2)	87,5 (±5,2)	<0,0001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	24,9 (±2,8)	25,1 (±2,8)	24,9 (±2,8)	NS
<b>IAC</b>	30,4 (±4,5)	25,9 (±2,9)	32,4 (±3,6)	<0,0001
<b>PA sistólica (mmHg)</b>	120,4 (±14,3)	125,8 (±14,8)	118,0 (±13,4)	<0,0001
<b>PA diastólica (mmHg)</b>	79,6 (±8,5)	81,8 (±8,3)	78,6 (±8,4)	0,004
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>	50,0 (±13,1)	43,2 (±11,3)	53,1 (±12,7)	<0,0001
<b>Triglicérides (mg/dL)</b>	114,0 (±61,9)	129,7 (±77,2)	107 (±52,4)	0,005
<b>Glicemia jejum (mg/dL)</b>	91,9 (±12,6)	92,7 (±10,7)	91,6 (±13,4)	NS

DP – desvio padrão; HDL – lipoproteína de alta densidade; IAC – índice de adiposidade corporal; IMC – índice de massa corporal; NS – não significante ( $p > 0,05$ ); PA – pressão arterial; RCQ – relação cintura/quadril

No gráfico 1 está apresentado o percentual de alterações nos componentes constituintes da SM nos 276 indivíduos. Observa-se que a CA foi a alteração mais frequente, seguida da alteração no HDL colesterol, pressão arterial, glicemia de jejum e triglicérides. Na Tabela 2 estão descritas os percentuais destas alterações por gênero. Chamou atenção ainda o grande percentual de mulheres com CA alterada, bem maior que dos homens. Por sua vez, a pressão arterial foi o único componente que os homens

apresentaram mais alteração comparado às mulheres. Quanto aos outros componentes não houve diferença de prevalência entre os sexos.

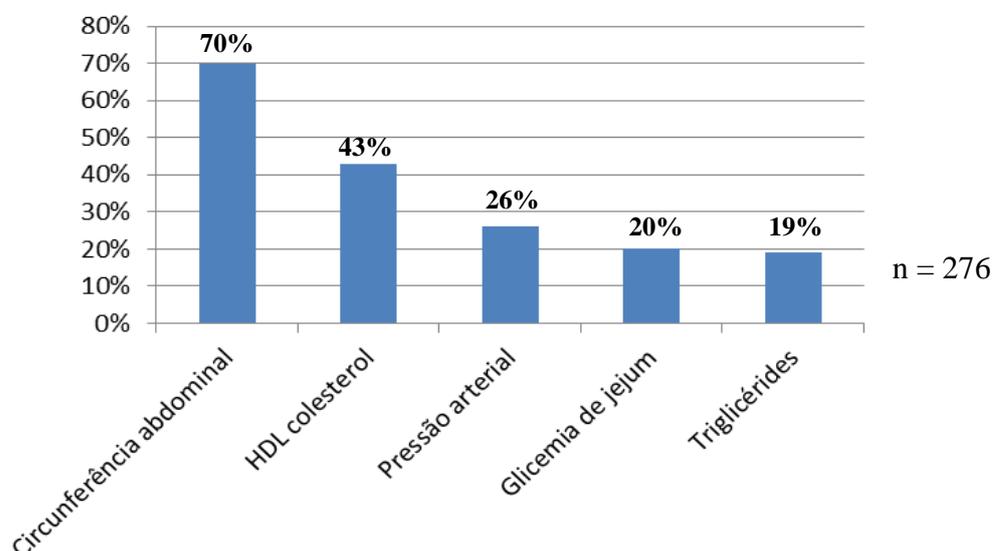


Gráfico 1: Percentual de alteração nos constituintes da Síndrome Metabólica em 276 indivíduos não obesos, Fortaleza-CE, 2010

Tabela 2 - Percentual de alteração nos componentes da SM em 276 adultos não obesos, por gênero, Fortaleza-CE, 2010

Variável	Homens (n = 85)	Mulheres (n = 191)	P
<b>Circunferência abdominal</b>	54,1%	77,5%	<0,0001
<b>HDL colesterol</b>	43,5%	42,9%	NS
<b>Pressão arterial</b>	24,7%	14,6%	0,04
<b>Glicemia de jejum</b>	23,5%	18,8%	NS
<b>Triglicérides</b>	23,5%	16,75%	NS

NS – não significativo ( $p > 0,05$ )

Avaliando-se o percentual destas alterações nos subgrupos com peso normal e com sobrepeso observa-se, como esperado, que todos eles foram maiores entre os indivíduos que estavam com sobrepeso, apesar de não haver diferença estatísticas nos elementos HDL colesterol e glicemia de jejum (tabela 3). No entanto o elevado percentual de CA alterada no subgrupo com peso normal também foi um achado importante.

Tabela 3 - Percentual de alteração nos componentes da SM nos subgrupos de peso normal e sobrepeso, Fortaleza-CE, 2010

Variável	Peso normal (n = 137)	Sobrepeso (n = 139)	<i>p</i>
<b>Circunferência abdominal</b>	47%	93%	<0,0001
<b>HDL colesterol</b>	39%	47%	NS
<b>Pressão arterial</b>	11,7%	23,7%	0,009
<b>Glicemia de jejum</b>	16,8%	23,7%	NS
<b>Triglicerídeos</b>	10,2%	27%	<0,0001

NS – não significativo ( $p > 0,05$ )

Com relação à avaliação do número de componentes da SM alterados por indivíduo, observou-se que 247/276 (89,5%) dos voluntários apresentavam pelo menos um componente alterado e 161/276 (58,3%) apresentavam pelo menos dois. O diagnóstico de SM, a partir de pelo menos três componentes alterados, foi realizado em 28% dos indivíduos (76/276) (Gráfico 2). Já a prevalência de SM utilizando os critérios da IDF foi de 27% (75/276). Em comparação com o diagnóstico feito pelos critérios da JIS de 2009, somente um indivíduo não teria esse diagnóstico, o que ocorreu em um indivíduo do subgrupo de peso normal. Em 75 indivíduos o diagnóstico de SM foi concordante nos dois critérios (índice de concordância de kappa = 0,991,  $p < 0,0001$ ).

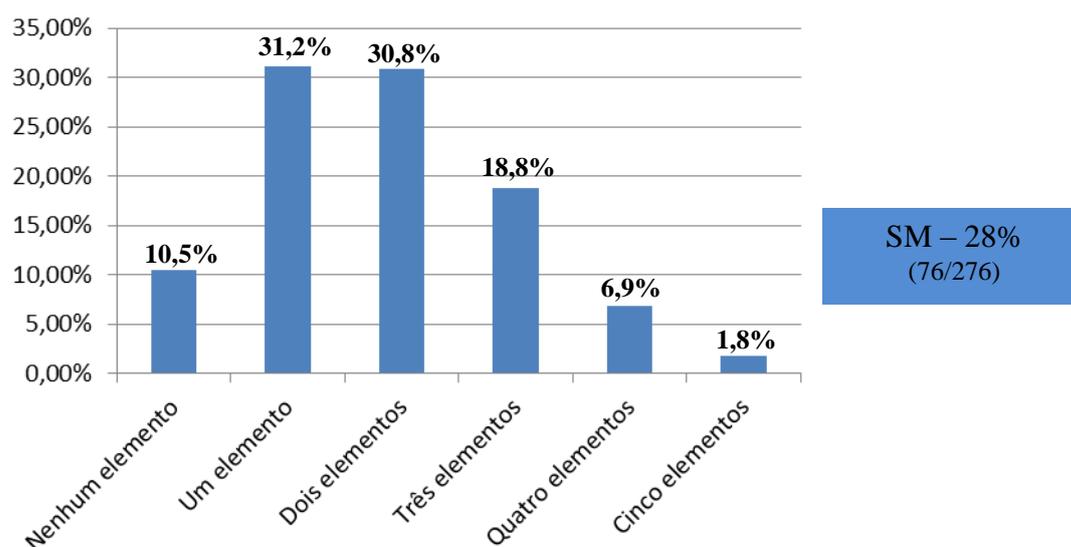


Gráfico 2 – Distribuição da população de 276 indivíduos não obesos quanto ao número de componentes da SM alterados, Fortaleza-CE, 2010.

Quando realizada a estratificação da população por faixa etária foi visto que a prevalência de SM foi crescente quanto maior a idade do indivíduo (gráfico 3). Quanto às alterações dos componentes da SM por faixa etária, foi vista elevada prevalência de alteração da CA já em faixa etária mais jovem e aumento da mesma com o aumento da idade. Alteração no HDL colesterol foi bem prevalente em faixa etária mais jovem, mas permaneceu sem diferença estatísticas nas faixas etárias mais elevadas. Entre os demais componentes, a pressão arterial não apresentou aumento de prevalência com o aumento da idade com significância estatística; glicemia de jejum e triglicerídeos apresentaram aumento da prevalência de alterações com o aumento da faixa etária (tabela 4).

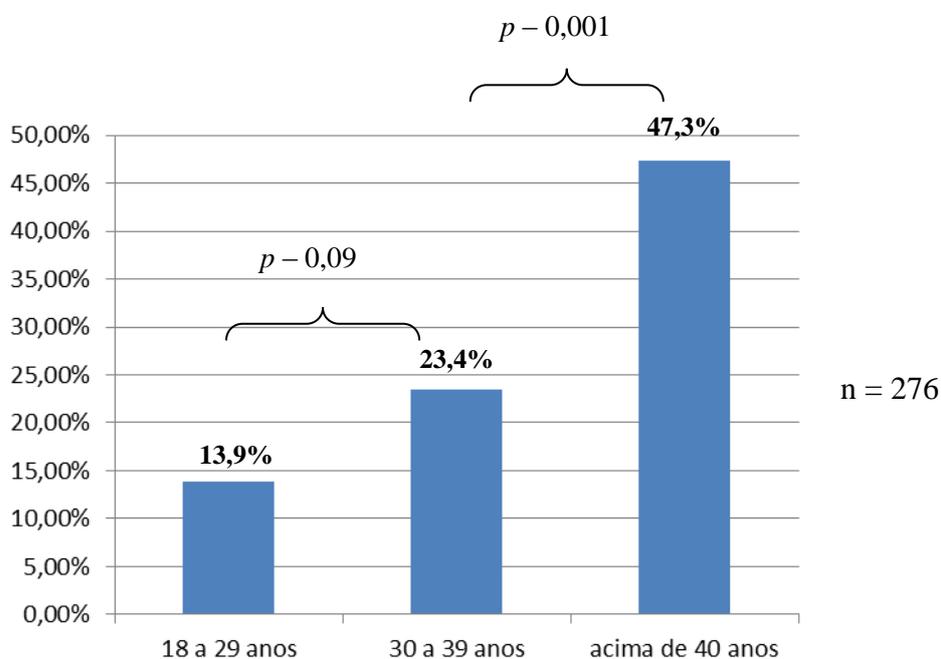


Gráfico 3 – Prevalência de SM, por faixa etária, em 276 indivíduos não obeso, Fortaleza-CE, 2010

Tabela 4: Percentual de alteração nos componentes da SM, por faixa etária, em 276 indivíduos não obesos, Fortaleza-CE, 2010

Variável	18 a 29 anos (n = 108)	30 a 39 anos (n = 77)	≥ 40 anos (n = 91)	p
<b>Circunferência abdominal</b>	51,8%	74%	89%	0,002* 0,01 <sup>#</sup>
<b>HDL colesterol</b>	48%	36%	42,8%	NS* NS <sup>#</sup>
<b>Pressão arterial</b>	12,9%	14,3%	26,4%	NS* NS <sup>#</sup>
<b>Glicemia de jejum</b>	9,2%	18,1%	35,1%	NS* 0,01 <sup>#</sup>
<b>Triglicerídeos</b>	9,3%	20,7%	28,5%	0,03* NS <sup>#</sup>

NS - não significativo ( $p > 0,05$ ); \*  $p$  do teste de qui-quadrado entre a primeira e a segunda faixa etária; <sup>#</sup>  $p$  do teste de qui-quadrado entre a segunda e a terceira faixa etária

Retornando a estratificação da população quanto ao IMC, foi também avaliado o percentual de indivíduos no subgrupo de peso normal e no subgrupo com sobrepeso que apresentava alterações em um ou mais componentes da SM. No subgrupo com IMC normal, 20% (28/137) dos indivíduos não apresentava nenhuma alteração dos componentes da SM, enquanto que 42% (57/137) indivíduos tinha duas ou mais alterações. A prevalência de SM nesse subgrupo foi de 14,6% (20/137) (gráfico 4).

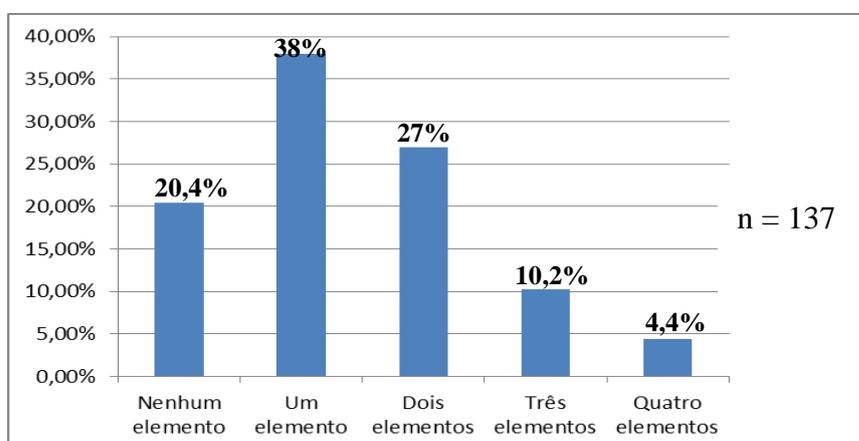


Gráfico 4: percentual do número de componentes da SM alterados em 137 indivíduos com IMC normal, Fortaleza-CE, 2010.

No subgrupo com IMC na faixa de sobrepeso, somente um indivíduo não apresentava alteração em nenhum componente da SM. Mais de 99% dos indivíduos (138/139) apresentavam pelo menos um componente alterado e 74,8% (104/139) apresentavam dois componentes. A prevalência de SM nesse subgrupo foi de 40,3% (56/139) (gráfico 5).

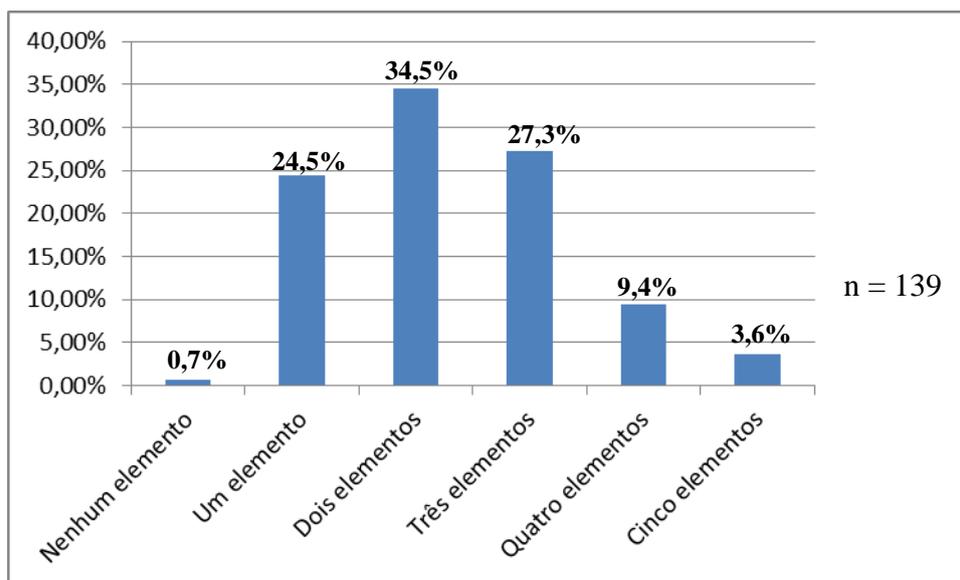


Gráfico 5: percentual do número de componentes da SM alterados em 139 indivíduos com IMC na faixa de sobrepeso, Fortaleza-CE, 2010.

Entre os indivíduos que apresentavam IMC normal, 41/137 (30%) eram do sexo masculino e 96/137 (70%) eram do sexo feminino. A média de idade nesse subgrupo foi de 33,3 anos ( $\pm 11,4$ ); nos homens foi de 32,9 ( $\pm 11,7$ ) anos e nas mulheres de 33,5 ( $\pm 11,3$ ) anos ( $p=0,8$ ). As médias dos parâmetros antropométricos e componentes da SM neste subgrupo estão apresentadas na tabela 5, separadas também por gênero. Observa-se que não houve diferença na média do IMC, da medida da circunferência do quadril e dos valores de triglicérides e glicemia entre os gêneros. No entanto, apesar de apresentarem peso normal, as mulheres tinham a média da medida da CA em um nível já alterado, porém menor que os homens. Além disso, apresentavam IAC maior que os homens, com diferença estatística. As médias das medidas da CC, CT, PA sistólica e PA diastólica foram maiores nos homens, também com diferença estatística. A média HDL-colesterol, por sua vez, foi mais elevada nas mulheres.

No subgrupo com IMC na faixa de sobrepeso, 44/139 (31,7%) eram do sexo masculino e 95/139 (68%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 36,6 ( $\pm 10,7$ ) anos, sendo nos homens de 34,5 ( $\pm 8,3$ ) anos e nas mulheres de 37,6 ( $\pm 11,6$ ) anos, sem diferença entre eles ( $p=0,08$ ). As médias dos parâmetros antropométricos e dos componentes da SM desse subgrupo estão apresentados na tabela 6, separados por gênero. Este subgrupo também não apresentou diferença na média do IMC, da medida da CQ, da PA diastólica e da glicemia de jejum. As médias do IAC e dos valores de HDL colesterol foram mais elevadas entre as mulheres, com diferença estatística. Já as médias das medidas da CA, CC, CT, PA sistólica e triglicerídeos foram mais elevadas nos homens, também com diferença estatística.

Tabela 5 - Valores dos parâmetros antropométricos e componentes da Síndrome Metabólica em indivíduos com peso normal, separados por gênero, Fortaleza-CE, 2010

Variável	Total média $\pm$ dp (n = 137)	homens		mulheres	p
		média $\pm$ dp (n = 41)	média $\pm$ dp (n = 96)		
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	22,5 ( $\pm 1,7$ )	22,6 ( $\pm 1,7$ )	22,5 ( $\pm 1,8$ )	NS	
<b>CA (cm)</b>	82 ( $\pm 7,4$ )	84,4 ( $\pm 7,1$ )	80,9 ( $\pm 7,3$ )	0,01	
<b>CQ (cm)</b>	95,3 ( $\pm 5,8$ )	95,4 ( $\pm 5,4$ )	95,2 ( $\pm 6,0$ )	NS	
<b>CC (cm)</b>	33,5 ( $\pm 2,5$ )	36,6 ( $\pm 1,4$ )	32,2 ( $\pm 1,6$ )	<0,0001	
<b>CT (cm)</b>	86,6 ( $\pm 5,8$ )	92,0 ( $\pm 5,4$ )	84,3 ( $\pm 4,2$ )	<0,0001	
<b>IAC</b>	28,5 ( $\pm 3,9$ )	24,5 ( $\pm 2,6$ )	30,2 ( $\pm 3,0$ )	<0,0001	
<b>PA sistólica (mmHg)</b>	117,7 ( $\pm 15,0$ )	123,9 ( $\pm 14,8$ )	115,0 ( $\pm 14,4$ )	0,002	
<b>PA diastólica (mmHg)</b>	77,7 ( $\pm 8,3$ )	80,7 ( $\pm 7,0$ )	76,4 ( $\pm 8,5$ )	0,002	
<b>HDL-colesterol (mg/dL)</b>	51,4 ( $\pm 13,5$ )	45,4 ( $\pm 12,3$ )	54,0 ( $\pm 13,2$ )	<0,0001	
<b>Triglicerídeos (mg/dL)</b>	99,8 ( $\pm 52,3$ )	107,6 ( $\pm 69,2$ )	96,4 ( $\pm 43,1$ )	NS	
<b>Glicemia jejum (mg/dL)</b>	91,3 ( $\pm 11,4$ )	92,7 ( $\pm 10,1$ )	90,6 ( $\pm 11,8$ )	NS	

DP – desvio padrão ; NS – não significante ( $p > 0,05$ ); IMC – índice de massa corporal; IAC – índice de adiposidade corporal; CA – circunferência abdominal; CQ – circunferência quadril; CC – circunferência cervical; CT – circunferência torácica; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de alta densidade.

Tabela 6 - Valores dos parâmetros antropométricos e componentes da Síndrome Metabólica em indivíduos com IMC na faixa de sobrepeso, separados por gênero, Fortaleza-CE, 2010

Variável	Total média ± dp (n = 139)	homens	mulheres	p
		média ± dp (n = 44)	média ± dp (n = 95)	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	27,3 (±1,4)	27,3 (±1,5)	27,3 (±1,3)	NS
CA (cm)	91,7 (±5,9)	94,5 (±5,3)	90,5 (±5,7)	< 0,0001
CQ (cm)	102,0 (±4,2)	102,0 (±4,1)	102,0 (±4,3)	NS
CC (cm)	35,3 (±3,1)	39,0 (±1,7)	33,5 (±1,7)	<0,0001
CT (cm)	93,5 (±5,8)	99,3 (±4,6)	90,8 (±4,0)	<0,0001
IAC (%)	32,4 (±4,3)	27,3 (±2,4)	34,7 (±2,7)	<0,0001
PA sistólica (mmHg)	123,0 (±13,0)	127,4 (±14,8)	121,0 (±11,6)	0,01
PA diastólica (mmHg)	81,5 (±8,2)	82,8 (±9,3)	80,9 (±7,6)	NS
HDL-colesterol (mg/dL)	48,6 (±12,5)	41,1 (±9,9)	52,1 (±12,0)	<0,0001
Triglicérides (mg/dL)	128,0 (±67,5)	150,2 (±79,3)	117,6 (±58,7)	0,02
Glicemia jejum (mg/dL)	92,6 (±13,7)	92,7 (±11,4)	92,5 (±14,7)	NS

DP – desvio padrão ; NS – não significante ( $p > 0,05$ ); IMC – índice de massa corporal; IAC – índice de adiposidade corporal; CA – circunferência abdominal; CQ – circunferência quadril; CC – circunferência cervical; CT – circunferência torácica; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de alta densidade; RCQ – relação cintura/quadril.

As tabelas 7 a 9 apresentam os resultados das análises de correlações lineares entre CC, CT e IAC com IMC e os componentes da SM em 276 indivíduos não obesos e nos subgrupos por gênero e por faixa de IMC (IMC normal e IMC na faixa de sobrepeso).

A CC apresentou correlação linear positiva com IMC, CA, PA sistólica e PA diastólica entre os 276 indivíduos e nos dois gêneros; correlação positiva com triglicérides somente no grupo todo e nas mulheres e correlação negativa com HDL colesterol no grupo todo e nos homens, todos com significância estatística. Não houve correlação da CC com o componente glicemia de jejum.

Quanto às análises nos subgrupos por faixa de IMC, observou-se naqueles com IMC normal que a CC apresentou correlação linear positiva com IMC, CA, PA sistólica e PA diastólica e correlação negativa com HDL colesterol, com significância estatística. Nos

indivíduos com sobrepeso, a CC apresentou correlação linear positiva com CA, PA sistólica, PA diastólica e triglicerídeos e correlação negativa com HDL colesterol, também com significância estatística. Não houve correlação da CC com glicemia de jejum em nenhum desses dois subgrupos (tabela 7).

Tabela 7 - Correlações da circunferência cervical com IMC e componentes da SM em 276 indivíduos não obesos, separados por gênero e por faixa de IMC (peso normal e sobrepeso)

Variáveis		n = 276	homens n = 85	mulheres n = 191	peso normal n = 137	sobrepeso n = 139
IMC	<i>r</i>	0,349**	0,673**	0,452**	0,257**	0,147
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,002	0,08
CA	<i>r</i>	0,482**	0,562**	0,484**	0,380**	0,440**
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PA sistólica	<i>r</i>	0,323**	0,283**	0,224**	0,337**	0,289**
	<i>p</i>	<0,0001	0,009	0,002	<0,0001	0,001
PA diastólica	<i>r</i>	0,273**	0,219*	0,217**	0,263**	0,180*
	<i>p</i>	<0,0001	0,04	0,003	0,002	0,03
HDL- colesterol	<i>r</i>	-0,361**	-0,213*	-0,125	-0,258**	-0,431**
	<i>p</i>	<0,0001	0,05	0,08	0,002	<0,0001
Triglicérides	<i>r</i>	0,233**	0,151	0,174*	0,068	0,247**
	<i>p</i>	<0,0001	0,16	0,02	0,43	0,003
Glicemia de jejum	<i>r</i>	0,06	0,02	-0,001	0,103	-0,03
	<i>p</i>	0,3	0,8	0,9	0,23	0,7

\*\* Correlação significativa no *p* até 0,01; \*Correlação significativa no *p* até 0,05; IMC – índice de massa corporal; CA – circunferência abdominal; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de alta densidade.

A CT também apresentou correlação linear positiva com IMC, CA, PA sistólica e PA diastólica no grupo todo e nos dois gêneros e correlação linear positiva com triglicerídeos no grupo todo e nas mulheres, com significância estatística. Além disso apresentou correlação positiva com glicemia de jejum nas mulheres e correlação negativa com HDL colesterol somente no grupo todo.

Nos subgrupos por faixa de IMC, a CT apresentou correlação linear positiva com IMC, CA, PA sistólica, PA diastólica e glicemia de jejum e correlação negativa com HDL colesterol naqueles com peso normal, com significância estatística. Não houve correlação da CT com triglicérides neste subgrupo. Já naqueles com sobrepeso, foi vista correlação linear positiva da CT com IMC, CA, PA sistólica, PA diastólica e triglicérides e correlação negativa com HDL colesterol, com significância estatística. Não houve correlação da CT com glicemia de jejum entre aqueles com sobrepeso (tabela 8).

Tabela 8 - Correlações da circunferência torácica com IMC e componentes da SM em 276 indivíduos não obesos, separados por gênero e por faixa de IMC (peso normal e sobrepeso)

Variáveis		n = 276	homens n = 85	mulheres n = 191	peso normal n = 137	sobrepeso n = 139
IMC	<i>r</i>	0,619**	0,762**	0,723**	0,475**	0,326**
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
CA	<i>r</i>	0,695**	0,643**	0,750**	0,616**	0,516**
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
PA sistólica	<i>r</i>	0,374**	0,263*	0,349**	0,426**	0,276**
	<i>p</i>	<0,0001	0,015	<0,0001	<0,0001	0,001
PA diastólica	<i>r</i>	0,319**	0,236*	0,286**	0,294**	0,181*
	<i>p</i>	<0,0001	0,03	<0,0001	<0,0001	0,03
HDL-colesterol	<i>r</i>	-0,300**	-0,16	-0,12	-0,225**	-0,353**
	<i>p</i>	<0,0001	0,14	0,1	0,008	<0,0001
Triglicérides	<i>r</i>	0,275**	0,159	0,27**	0,126	0,239**
	<i>p</i>	<0,0001	0,146	<0,0001	0,142	0,005
Glicemia de jejum	<i>r</i>	0,118	-0,07	0,18*	0,229**	-0,15
	<i>p</i>	0,051	0,5	0,013	0,007	0,86

\*\* Correlação significativa no *p* até 0,01; \*Correlação significativa no *p* até 0,05; IMC – índice de massa corporal; CA – circunferência abdominal; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de alta densidade.

Já nas análises de correlação do IAC, foi vista correlação positiva deste com o IMC e a CA no grupo todo e nos dois gêneros, com significância estatística. Com os demais parâmetros, as correlações com significância estatística foram isoladas, sendo

positivas com PA sistólica e PA diastólica nas mulheres, com HDL colesterol no grupo todo, com triglicérides nas mulheres e com glicemia de jejum nos homens.

Nos subgrupos por faixa de IMC, as correlações com o IAC também foram mais fracas ou até ausentes. Nos indivíduos com peso normal pelo IMC, o IAC apresentou correlação linear positiva apenas com IMC, CA e glicemia de jejum e correlação negativa com HDL colesterol, com significância estatística. Já nos indivíduos com sobrepeso, o IAC apresentou correlação linear positiva com IMC e HDL colesterol e correlação negativa com CA, PA sistólica e triglicérides, com significância estatística (tabela 9).

Tabela 9 - Correlações do índice de adiposidade corporal com IMC e componentes da SM em 276 participantes não obesos, separados por gênero e por faixa de IMC (peso normal e sobrepeso)

Variáveis		n = 276	homens n = 85	mulheres n = 191	peso normal n = 137	sobrepeso n = 139
<b>IMC</b>	<i>r</i>	0,529**	0,655**	0,746**	0,383**	0,313**
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001	<0,0001
<b>CA</b>	<i>r</i>	0,257**	0,561**	0,541**	0,206*	-0,215*
	<i>p</i>	<0,0001	<0,0001	<0,0001	0,016	0,011
<b>PA sistólica</b>	<i>r</i>	-0,028	0,11	0,219**	-0,017	-0,231**
	<i>p</i>	0,6	0,3	0,002	0,8	0,007
<b>PA diastólica</b>	<i>r</i>	0,043	0,06	0,263**	-0,035	-0,087
	<i>p</i>	0,5	0,55	<0,0001	0,68	0,309
<b>HDL-colesterol</b>	<i>r</i>	0,154*	-0,18	-0,08	-0,225**	0,285**
	<i>p</i>	0,011	0,09	0,2	0,008	0,001
<b>Triglicérides</b>	<i>r</i>	0,06	0,121	0,16*	0,126	-0,198*
	<i>p</i>	0,3	0,27	0,026	0,14	0,02
<b>Glicemia de jejum</b>	<i>r</i>	0,03	0,23*	0,09	0,229**	0,01
	<i>p</i>	0,5	0,03	0,17	0,007	0,9

\*\* Correlação significativa no *p* até 0,01; \*Correlação significativa no *p* até 0,05; IMC – índice de massa corporal; CA – circunferência abdominal; PA – pressão arterial; HDL – lipoproteína de alta densidade.

Nas análises de regressão linear, observou-se que a CT foi capaz de prever mudanças nos níveis de HDL colesterol no modelo não ajustado em 8,7% dos indivíduos não obesos e no modelo ajustado para idade, CA e IMC em 9% destes. Em relação aos

níveis de triglicerídeos, a CT foi capaz de prever mudanças no modelo não ajustado em 7,8% dos indivíduos, mas no modelo ajustado não teve poder de predizê-las (tabela 10).

Tabela 10 – Modelo de regressão linear da circunferência torácica com HDL colesterol e logaritmo de triglicerídeos em 276 indivíduos não obesos, sem ajuste e com ajuste para idade, CA e IMC

Modelo não ajustado			Modelo ajustado <sup>a</sup>			
276 INDIVÍDUOS NÃO OBESOS						
HDL colesterol						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	-0,583	-0,804;-0,363	0,087*	-0,54	-0,861;-0,223	0,09*
Triglicérides <sup>1</sup>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	0,009	0,005;0,012	0,078*	0,004	-0,001;0,009	0,17

<sup>a</sup> modelo ajustado para idade, CA e IMC; <sup>1</sup> variável logarítmica; CT - circunferência torácica; \*  $p < 0,05$

Na tabela 11 estão os modelos nos subgrupos por gênero. No subgrupo dos homens, observou-se que o aumento da CC foi capaz de explicar 7% da variação de aumento da PA sistólica no modelo não ajustado e 19% no modelo ajustado para idade, CA e IMC; já aumento desta circunferência foi capaz de explicar 5,7% de variação de diminuição do HDL colesterol apenas no modelo ajustado. A CT foi analisada apenas com a PA sistólica e aumento na sua medida foi capaz de explicar 5,8% da variação de aumento da PA no modelo não ajustado e 19% das vezes no modelo ajustado.

Nas mulheres, somente CT e logaritmo de triglicerídeos entraram na análise de regressão linear, sendo que aumento da CT foi capaz de explicar 6,8% da variação de aumento dos triglicerídeos apenas no modelo sem ajuste.

Tabela 11 – Modelo de regressão linear da CC com PA sistólica e HDL colesterol e CT com PA sistólica no subgrupo dos homens e CT com log triglicérides no subgrupo das mulheres, sem ajuste e com ajuste para idade, CA e IMC

Modelo não ajustado			Modelo ajustado <sup>a</sup>			
<b>HOMENS (n = 85)</b>						
<b>PA sistólica</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CC</b>	2,11	0,55;3,68	0,07*	3,05	1,04; 5,07	0,19*
<b>HDL colesterol</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CC</b>	-1,21	-2,43; 0,01	0,03	-0,23	-1,89;-0,119	0,057*
<b>PA sistólica</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	0,63	0,12;1,14	0,058*	1,08	0,33;1,84	0,19*
<b>MULHERES (n = 191)</b>						
<b>Triglicerídeos<sup>1</sup></b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	0,01	0,005;0,016	0,068*	0,004	-0,004;0,13	0,152

<sup>1</sup> variável logarítmica; <sup>a</sup> modelo ajustado para idade, CA e IMC; CC – circunferência cervical; CT - circunferência torácica; \*  $p < 0,05$

Na tabela 12 vê-se que no subgrupo de peso normal a CT, no modelo não ajustado, foi capaz de prever alteração nos níveis de HDL colesterol em 4% dos indivíduos; no modelo ajustado para idade, CA e IMC não houve significância estatística. Já a CC, nos modelos não ajustado e ajustado, foi capaz de prever em 6% dos indivíduos alteração nos níveis de HDL colesterol. No subgrupo com sobrepeso a CT, no modelo não ajustado, foi capaz de prever em 11,9% das vezes alteração no HDL colesterol e, no modelo ajustado, em 12% das vezes. Nos modelos de regressão linear da medida da CT com os níveis de triglicérides no último subgrupo, viu-se apenas no modelo não ajustado que a CT foi capaz de prever em 5,6% das vezes aumento do HDL; no modelo ajustado essa regressão não teve significância estatística.

Tabela 12 - Modelo de regressão linear das CT e CC com HDL colesterol no subgrupo de peso normal e CT com HDL colesterol e triglicérides no subgrupo com sobrepeso, sem ajuste e com ajuste para idade, CA e IMC

<b>Modelo não ajustado</b>			<b>Modelo ajustado<sup>a</sup></b>			
<b>PESO NORMAL (n = 137)</b>						
<b>HDL colesterol</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	-0,52	-0,913;-0,138	0,04*	-0,405	-0,913; 0,103	0,043
<b>HDL colesterol</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CC</b>	-1,36	-2,236;-0,496	0,06*	-1,08	-2,049;-0,119	0,06*
<b>SOBREPESO (n = 139)</b>						
<b>HDL colesterol</b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	-0,76	-1,102;-0,421	0,119*	-0,65	-1,058;-0,24	0,12*
<b>Triglicérides<sup>1</sup></b>						
	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>	Beta	95%CI	R <sup>2</sup>
<b>CT</b>	0,009	0,003;0,015	0,056*	0,007	0,000;0,14	0,126

<sup>1</sup> variável logarítmica; <sup>a</sup> modelo ajustado para idade, CA e IMC; CC – circunferência cervical; CT - circunferência torácica; \*  $p < 0,05$

Por fim, foram realizadas análises de curva ROC das CA, CT, CC e IAC para se avaliar a capacidade de cada um desses parâmetros identificar SM nos 276 indivíduos e nos subgrupos por gênero. As análises com a CA foram realizadas para servirem de parâmetro nas análises das outras circunferências e do IAC. Nos 276 indivíduos não obesos foi visto que a CT, depois da CA, foi quem apresentou melhor capacidade discriminatória para os casos de SM (gráfico 4). Entre os homens, a CC e o IAC foram melhores do que a CT e, nas mulheres, a CT foi a melhor, todas depois da CA (gráficos 5 e 6).

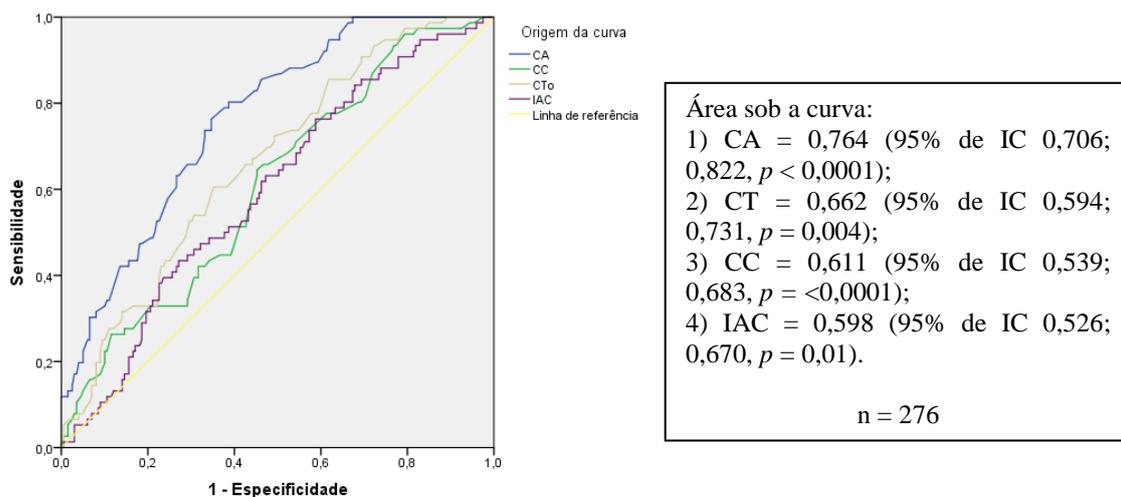


Gráfico 4: curva ROC da CA, CT, CC e IAC como variáveis identificadoras de SM em 276 indivíduos não obesos, Fortaleza-CE, 2010

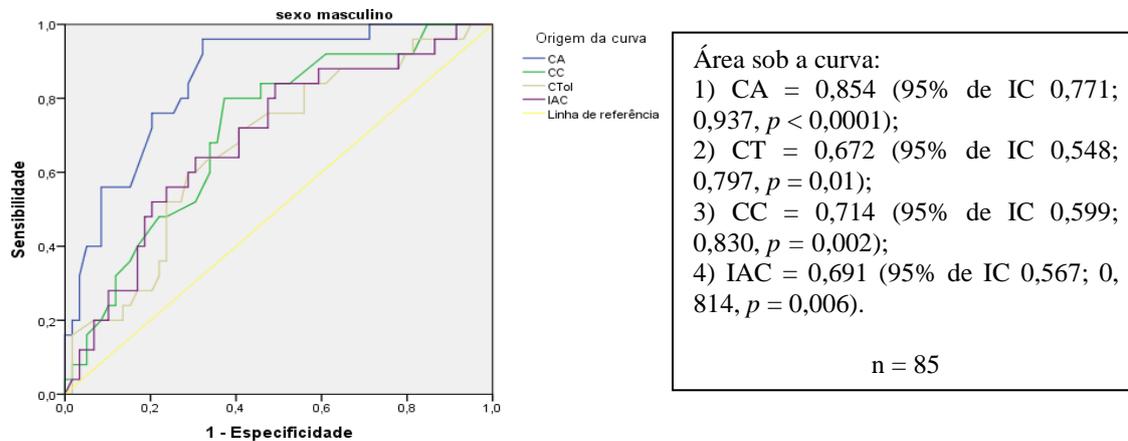


Gráfico 5: curva ROC da CA, CT, CC e IAC como variáveis identificadoras de SM em homens não obesos, Fortaleza-CE, 2010.

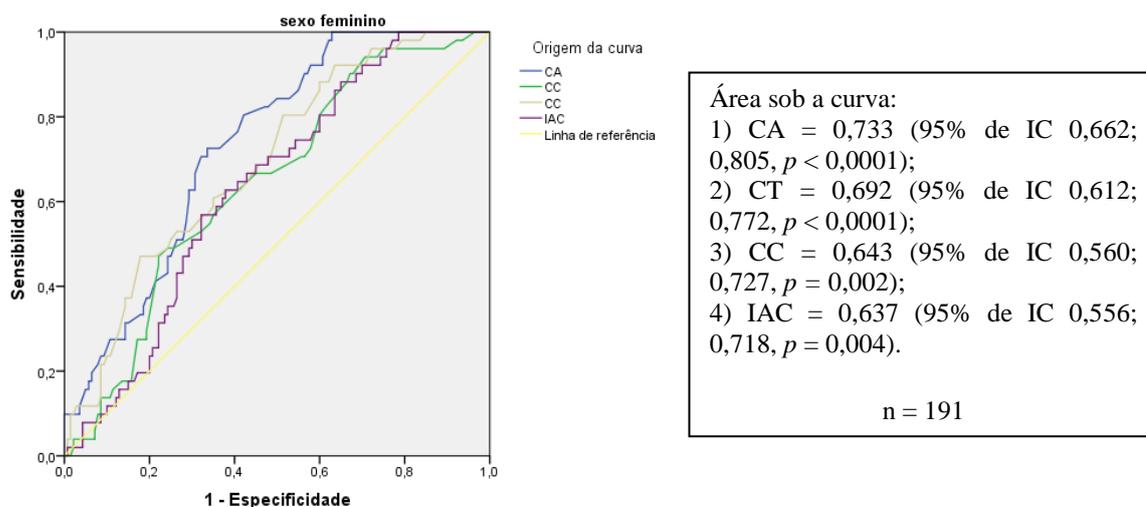


Gráfico 6: curva ROC da CA, CT, CC e IAC como variáveis identificadoras de SM em mulheres não obesas, Fortaleza-CE, 2010.

Diante desses resultados foram realizadas análises para se avaliar os pontos de corte da CC e da CT para rastreamento de casos de SM nos homens e nas mulheres.

Em relação a CT, o ponto de corte de 97 cm nos homens mostrou um equilíbrio para o rastreamento de casos e não-casos de SM, ao apresentar uma sensibilidade de 64% e uma especificidade de 63,3%. No entanto o ponto de corte de 95,8 cm, um pouco inferior a esse primeiro, aumentou a sensibilidade para 76%, com uma especificidade de 51,7%, ou seja, melhorou a sensibilidade e manteve a especificidade ainda acima de 50%, além de apresentar melhor índice de Youden (0,227).

Nas mulheres, o ponto de corte da CT de 87,8 cm apresentou uma sensibilidade de 62,7% e uma especificidade de 60,7%, mostrando um bom equilíbrio para o rastreamento de casos e não-casos de SM. Mas o ponto de corte de 87,3 cm melhorou um pouco mais a sensibilidade, que foi para 68,6%, ficando a especificidade em 54,3% e índice de Youden (0,229). Importante salientar que os pontos de corte definidos para os homens e para as mulheres foram praticamente iguais a média dos valores dessa circunferência nos indivíduos avaliados. Nos homens foi exatamente o mesmo e nas mulheres apenas 0,2 cm abaixo da média.

Quanto à CC, o ponto de corte de 38 cm nos homens mostrou um equilíbrio para o rastreamento de casos e não-casos de SM ao apresentar uma sensibilidade de 68%, especificidade de 63,3% e índice de Youden (0,313). No entanto o ponto de corte de 37,5 cm, um pouco inferior a esse primeiro, aumentou a sensibilidade para 80% com uma

especificidade de 58,3%, melhorando assim a sensibilidade e mantendo a especificidade ainda acima de 50%, além de apresentar melhor índice de Youden (0,383) que o primeiro.

Já nas mulheres, o ponto de corte de 32,8 cm da CC apresentou uma sensibilidade de 66,7% e uma especificidade de 55,0%, ou seja, um bom equilíbrio para o rastreio de casos e não-casos de SM, com a sensibilidade maior que a especificidade, mas a última ainda acima de 50% e com o melhor índice de Youden (0,229) para essa situação. Nos homens esse ponto de corte foi 0,4 cm menor que a média encontrada neste gênero e nas mulheres apenas 0,1 cm abaixo da média.

## **6 DISCUSSÃO:**

A prevalência de SM em indivíduos com peso normal ainda tem sido pouco avaliada. Até onde se sabe, este estudo foi o primeiro a mostrar, no Nordeste do Brasil, uma elevada prevalência de alteração nos componentes da SM, bem como elevada prevalência da própria síndrome, numa população de adultos não obesos. Foi também o primeiro estudo a mostrar, no nosso meio, que medidas antropométricas de distribuição de gordura superior (circunferência cervical e circunferência torácica) apresentaram correlação com a CA e com os outros componentes da SM, além de serem úteis para identificar indivíduos não obesos portadores desta síndrome.

### **6.1. Considerações gerais sobre a análise descritiva da população do estudo**

A população avaliada foi formada na sua maioria por mulheres. Em relação a essa diferença de gênero dois pontos podem ser considerados: 1) dados de 2009 do IBGE mostravam uma razão de sexo, na região metropolitana de Fortaleza, de cem mulheres para cada 88,2 homens, ou seja, na época da coleta de dados predominava o gênero feminino na população geral do local do estudo (IBGE, 2009); 2) alguns autores defendem que o gênero feminino tem uma maior preocupação com aspectos relacionados à sua saúde, sendo mais participantes em atividades voltadas ao conhecimento da situação da mesma (MARCUS, 1982; VERBRUGGE, 1987; VERBRUGGE, 1989; TRAVASSOS, 2002). Vale ressaltar que a população do estudo se considerava saudável e aceitou participar de um estudo onde iriam ser avaliados os níveis do hormônio tireoestimulante para normatização de valores de referência, mas também iriam ser avaliados parâmetros antropométricos e metabólicos. Isso mostra que, de certa forma, havia um interesse dos participantes em conhecer aspectos de sua saúde e possivelmente explique a predominância do gênero feminino.

A avaliação das medidas antropométricas mostrou resultados interessantes. A média do IMC estava na faixa de peso normal, no seu limite superior, sendo que nos homens esse valor já estava na faixa de sobrepeso. Ao se analisar a medida da CA, apesar das mulheres se encontrarem com média de IMC na faixa normal, a média da CA estava acima do limite a partir do qual se considera alterada pela IDF, para o gênero feminino; entre os homens, a média da CA estava bem próxima ao limite considerado alterado nesse gênero (IDF, 2006). Essa primeira análise já sugere que a população estudada era formada

por indivíduos não obesos, mas provavelmente com características metabólicas de indivíduos obesos, refletida por uma elevada CA.

Outros parâmetros antropométricos analisados revelaram diferença nas médias da CC e CT, sendo maior nos homens; já a média do IAC foi maior nas mulheres. Também como esperado, os homens apresentarem média da RCQ maior que as mulheres, apesar de nestas a RCQ estar num nível considerado alterado (MONTEIRO, 1988; KEENAN, 1992). Assim sendo, o padrão de distribuição da gordura corporal avaliada pela antropometria (CA e RCQ) sugeriu, mesmo nas mulheres, uma distribuição maior no segmento corporal superior, ou do tipo andróide (VAGUE, 1956). A avaliação de outras medidas desse segmento corporal, como a CC e a CT, despontaram então como alternativas importantes.

Ainda com relação a antropometria, foi visto que o IAC nas mulheres foi maior que nos homens, num grupo de indivíduos que não teve diferença quanto ao IMC. Como já citado, o IAC é um índice antropométrico que foi sugerido ser preditor do percentual de gordura corporal (BERGMAN, 2011). É conhecido que a composição corporal varia de acordo com o gênero e estudos têm demonstrado que as mulheres apresentam maior valor de percentual de gordura corporal em todos os grupos de idade, para um mesmo IMC, do que os homens (GALLAGHER, 2000; CHUMLEA, 2002; ROMERO-CORRAL, 2008). Desta forma, aceitando que o IAC reflita quantidade de gordura corporal, seu maior valor no gênero feminino tem o amparo desses dados da literatura. No entanto, deve-se ter cautela com essa conclusão pelo fato do mesmo ainda não ter sido validado na população brasileira.

A avaliação da prevalência de alteração nos constituintes da SM mostrou que, apesar de tratar-se de uma população de indivíduos não obesos, com metade inclusive caracterizada como peso normal pelo IMC, houve uma elevada prevalência de alterações nos componentes constituintes da SM, com somente 10,5% dos avaliados não tendo nenhum dos elementos alterados e 58,3% tendo pelo menos dois deles alterados. A CA aumentada foi o elemento que apresentou maior prevalência de alteração, mesmo no subgrupo de peso normal, sendo novamente esse achado muito importante do ponto de vista do indivíduo não obeso pelo IMC, mas com excesso de gordura, especialmente no segmento corporal superior.

Níveis de HDL-colesterol diminuídos foi a segunda alteração mais frequente. Estudos têm demonstrado que, no nosso meio, essa alteração tem uma prevalência aumentada sendo esses resultados concordantes com dados não publicados de dois estudos

realizados no estado do Ceará. O primeiro, uma amostra populacional de indivíduos adultos na faixa etária de 20 a 40 anos, da cidade de Barbalha-CE, encontrou níveis baixos de HDL-colesterol em 55,1% dos participantes (LISBOA, 2006). O segundo, um estudo sobre prevalência de alterações metabólicas em indivíduos HIV+ realizado na cidade de Fortaleza, mostrou que em 144 indivíduos infectados pelo HIV a prevalência de HDL colesterol baixo foi de 70,3% e em 95 controles saudáveis foi de 46,1% (PONTE, 2010). Na literatura, uma revisão de Singh *et al*, publicada no *JAMA* em 2007, mostrou que na população geral a prevalência de HDL colesterol baixo variou de 16 a 18% nos homens, e de 3 a 6 % nas mulheres, valores bem abaixo dos encontrados nesse estudo. Não se sabe o porque deste achado, mas possivelmente fatores ambientais, especialmente alimentares, possam justificá-lo.

Em relação à alteração nos níveis da pressão arterial, a prevalência encontrada também pode ser considerada elevada. Um artigo de revisão mostrou que a prevalência de HAS entre adultos brasileiros foi em torno de 20% (PASSOS, 2006). Ressalta-se, no entanto, que os valores alterados da pressão arterial sistólica e diastólica são inferiores aos valores considerados no diagnóstico de hipertensão arterial, que são maior ou igual a 140 mmHg para PA sistólica e/ou 90 mmHg para PA diastólica (VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO, 2010).

Quanto a alteração nos níveis de triglicerídeos, a prevalência encontrada pode ser considerada baixa diante dos achados da literatura. No Brasil, não existem dados atuais sobre a prevalência da hipertrigliceridemia. Dados do estudo NHANES III mostraram que 31% da população norte-americana era portadora de níveis de triglicerídeos acima de 150 mg/dL (FORD, 2002). Já em relação a alteração nos níveis de glicemia de jejum, os resultados encontrados também chamaram atenção, apesar dos dados de prevalência desta alteração na literatura serem bastante escassos, praticamente só sendo encontrados estudos de prevalência para glicemia alterada no teste de tolerância à glicose oral.

A prevalência de SM de 28% encontrada nesses indivíduos foi considerada elevada. Além disso, o aumento da prevalência da SM na estratificação por faixa etária também foi bem considerável. Estudos publicados têm apresentado uma prevalência de SM em indivíduos não obesos variando de 10,6% a 30,6%, em diferentes gêneros e etnias (BRADSHAW, 2013; OGBU, 2011; ST-ONGE, 2004). No entanto, esses autores utilizaram os critérios do NCEP-ATP III para o diagnóstico da SM, os quais têm como pré-requisitos valores de CA e glicemia de jejum diferentes dos critérios utilizados. Em um estudo brasileiro com adultos jovens não obesos na faixa etária de 23 a 25 anos, a

prevalência de SM utilizando os mesmos critérios utilizados neste trabalho foi de 3,1% nos homens e 0,9% nas mulheres, muito abaixo da prevalência aqui encontrada, porém as faixas etárias eram bem diferentes (MADEIRA, 2013). No estudo brasileiro de Vidigal *et al* (2015), realizado em uma população de 226 profissionais de saúde com idade entre 20 e 59 anos, onde 91% estava na faixa de peso normal ou sobrepeso pelo IMC, a prevalência de SM utilizando-se também os critérios diagnósticos da JIS (2009) foi de 4,5%, muito abaixo da prevalência deste estudo. Ainda no estudo de Vidigal *et al.*, quando se estratificou a população por faixa etária, a prevalência de SM na faixa de 20 a 29 anos foi de 1,3%, de 30 a 39 anos foi de 5,6% e acima de 40 anos de 26,3%, também abaixo do que aqui foi encontrado. Na literatura mundial, dados do NHANES III mostraram que a prevalência da SM aumentou de 7% nos participantes com idade entre 20 e 29 anos para 44% nos participantes entre 60 e 69 anos e 42% entre os participantes acima de 70 anos de idade (FORD, 2002).

A partir desses dados, verificou-se que a população do estudo apresentou uma proporção considerável de indivíduos com risco metabólico elevado, se não portadores de SM, em pelo menos 58% deles numa situação de pré-SM (no mínimo dois fatores alterados) (YIN, 2013). E mais, com a prevalência de 15% da SM no subgrupo de peso normal, o conceito de indivíduos de peso normal mas metabolicamente obesos, do inglês “*metabolically obese normal weight*”, ganhou ainda mais evidência nesta população.

Embora a obesidade seja definida como um excesso de gordura corporal a qual é avaliada na prática pelo IMC, sabe-se que o mesmo não diferencia massa magra de massa gorda e sua acurácia é limitada em diagnosticar indivíduos com excesso de gordura corporal que estejam com esse índice dentro de um valor normal (ROMERO-CORRAL, 2008; DE LORENZO, 2013). Além disso, a distribuição do tecido adiposo, mais até do que sua quantidade, parece ser importante em determinar o desenvolvimento da SM (EGGER, 1992; BJÖRNTORP, 1997; MATSUNAGA, 1997; FERREIRA, 2002). Existem evidências de que a distribuição de gordura em outras regiões do segmento corporal superior, além da região abdominal, pode contribuir para os riscos metabólicos associados com o excesso de gordura corporal (VEGA, 2006).

## **6.2. Aspectos relacionados às variáveis antropométricas independentes**

### **6.2.1 *Circunferência cervical e circunferência torácica:***

Como visto, este estudo realizado numa população de indivíduos não obesos mostrou correlações positivas entre a circunferência cervical e a circunferência torácica com parâmetros antropométricos classicamente associados a aumento de risco cardiovascular (IMC, CA) e correlações destas circunferências com a maioria dos componentes da SM (com exceção da glicemia que só apresentou correlação com a CT especificamente no subgrupo das mulheres e de indivíduos de peso normal). Nas análises de regressão linear com os componentes da SM que puderam entrar nas equações (no caso, triglicerídeos e HDL colesterol), foi visto que o aumento daquelas circunferências poderia explicar alterações na medida destes componentes.

Chamou especial atenção que a CT tenha apresentado melhores resultados que a CC. Ressalta-se que a inclusão apenas de não obesos no estudo foi uma condição inicialmente definida para tentar se retirar a influência da obesidade como determinante do aumento das medidas das circunferências e dos índices antropométricos e também de alteração na pressão arterial e nos parâmetros metabólicos. Ainda assim, como já citado, encontrou-se na análise descritiva que essa população apresentava aumento de medida da CA, refletindo que esses indivíduos tinham um acúmulo de gordura nessa região. Possivelmente pelo fato de anatomicamente a região torácica ser mais próxima da região abdominal que a cervical, esse fato justifique que os resultados tenham sido melhores com a CT.

Outro achado importante e que se soma aos acima referidos foi o fato de ambas as circunferências terem sido capazes de identificar indivíduos portadores de SM nas análises da curva ROC. Com isso foi possível serem propostos pontos de corte de cada uma delas, por gênero, para rastreio da síndrome. Lembrando que para a CC, o ponto de corte proposto foi de 37,5 cm nos homens e de 32,8 cm nas mulheres; para a CT, foi de 95,8 cm nos homens e de 87,3 cm nas mulheres. Especialmente para a CT, esse foi o primeiro estudo a apresentar tal proposta. Além disso, os valores propostos eram bem próximos, se não iguais, aos valores encontrados das médias destas circunferências nos dois gêneros. Todos esses resultados sugerem que essas circunferências podem ser úteis na avaliação antropométrica de indivíduos não obesos, mas com características metabólicas de obesos.

Na literatura a maioria dos estudos encontrados mostra relações entre CC e os componentes da SM. Poucos foram os estudos encontrados com a CT. Menos ainda (e nenhum estudo brasileiro) incluíam somente indivíduos não obesos nas suas análises.

Ben-Noun *et al.*, foram os primeiros a publicar uma série de estudos transversais mostrando as relações da CC com IMC (BEN-NOUN, 2001) e com os componentes da SM (BEN-NOUN, 2001; BEN-NOUN, 2003; BEN-NOUN, 2006), além de um estudo longitudinal mostrando que alterações na CC se associaram com alterações na CA, pressão arterial, níveis de triglicerídeos e glicemia plasmática (BEN-NOUN, 2004). No primeiro estudo desse grupo, onde foram avaliados 979 indivíduos adultos, incluindo obesos, além das correlações encontradas entre a CC com IMC e CA, os autores sugeriram também pontos de corte da CC para identificação de sobrepeso (maior ou igual a 37 cm nos homens e maior ou igual a 34 cm nas mulheres) e de obesidade (maior ou igual a 39,5 cm nos homens e maior ou igual a 36,5 cm nas mulheres), mas nenhuma proposta de pontos de corte para identificação de SM foi sugerida (BEN-NOUN, 2001).

Em 2010, uma publicação de um estudo realizado com 3.307 indivíduos cuja média de IMC era 27,8 kg/m<sup>2</sup> (incluindo também obesos na amostra), acompanhados no *Framingham Heart Study*, mostrou que a CC foi associada com fatores de risco cardiovascular mesmo após ajuste para tecido adiposo visceral e IMC, sugerindo ser o tecido adiposo subcutâneo da região corporal superior um depósito gorduroso único e patogênico que conferiria risco cardiovascular adicional além da gordura central (PREIS, 2010). Já o Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS), avaliou a CC como uma ferramenta para identificar tanto a síndrome como a presença de RI em 1.053 adultos, com idade entre 18 e 60 anos e IMC entre 18,5 e 40kg/m<sup>2</sup>, encontrando associação positiva entre a CC e os elementos da SM, a RI avaliada pelo *homeostasis model assessment* (HOMA-IR) e pelo *clamp* hiperinsulinêmico euglicêmico (em 10% da amostra) e a gordura visceral avaliada por ultrassonografia, com o estabelecimento de pontos de corte para predição de SM (critérios da IDF) e RI (STABE, 2013). Os pontos de corte sugeridos por Stabe *et al.* para predizer SM, acima de 39,6 cm nos homens e acima de 36,1 cm nas mulheres, foram superiores àqueles sugeridos aqui neste estudo. No entanto, além de terem sido incluídos obesos nas análises daqueles autores, foram utilizados, para o diagnóstico de SM, os pontos de corte da CA propostos pela IDF para europeus (homens maior ou igual a 94 cm e mulheres maior ou igual a 80 cm) e o local em que foi medida a CC, na base do pescoço logo abaixo da cartilagem cricótireóide, foi diferente do local de medida do presente estudo (na margem superior da glândula tireóide).

Em relação a CT, como já dito, o estudo de sua associação com outros parâmetros antropométricos e com a SM e seus componentes tem sido muito pouco explorado na literatura. A maioria dos estudos têm sido realizados em crianças e recém-

nascidos, relacionando esta circunferência ao peso e estado nutricional ao nascimento, condições perinatais e tabagismo materno (GEERTS, 2007; MULLANY, 2007; GOTO, 2015).

Nos poucos estudos publicados em adultos não existe uma padronização da medida da CT. Em alguns ela foi auto referida pela medida do busto (SEIDELL, 1990; FREEDMAN, 2009) e em outros avaliou-se até o tamanho do sutiã (WILLIAMS, 1996; RAY, 2008; WILLIAMS, 2008). Além disso, a população dos estudos também foi muito variada, com um estudo avaliando cadáveres humanos (JONATHAN, 2013), outros avaliando indivíduos de peso normal fisicamente ativos (WILLIAMS, 1996; WILLIAMS, 2004; WILLIAMS, 2007) e em outro mulheres obesas (OLIVEIRA, 2012). Mas mesmo com toda essa diversidade, os dados apresentados suportam os achados aqui encontrados.

Em 1989, Freedman *et al.* publicaram dados de 43.595 mulheres, que foram avaliadas com o objetivo de se verificar a relação das medidas da CA, CC, circunferência do busto, circunferência do quadril, circunferência do pulso e circunferência do tornozelo (todas auto referidas) com diabetes mellitus. Foi encontrado que, independente do grau de excesso de peso, a CA, CC, circunferência do busto e relação cintura-quadril foram consistentemente relacionadas a diabetes mellitus (FREEDMAN, 1989). Da mesma forma, Seidell *et al.* Compararam diferentes medidas de circunferência com risco cardiovascular em mulheres européias na pré-menopausa e constataram, após ajuste pelo IMC, que a circunferência do busto (medida sobre os mamilos) foi a mais fortemente associada com parâmetros metabólicos (insulina sérica, pressão diastólica, colesterol total, triglicerídeos e HDL colesterol- associação negativa) (SEIDELL, 1990).

No estudo realizado com vinte e três cadáveres de caucasianos de peso normal (nove homens e catorze mulheres), com média de idade acima de 74 anos, foi sugerido que as medidas da circunferência torácica e circunferência do quadril poderiam ser mais aplicáveis em saúde pública do que somente a CA, pois nas mulheres, especificamente, essas medidas poderiam prever a gordura total, intra-abdominal e subcutânea (JONATHAN, 2013).

Já em mulheres praticantes de corrida foi observado que, à medida que aumentavam as distâncias percorridas, o IMC, a CT e a CA diminuam, enquanto o HDL-colesterol aumentava (WILLIAMS, 1996). Numa segunda publicação do mesmo grupo, a avaliação de mais de 40.000 participantes acompanhados por um período de sete anos, provenientes do *National Runners' Health Studies*, mostrou importante associação entre o aumento do tórax e aumento dos triglicérides em homens e mulheres vigorosamente ativos

(WILLIAMS, 2004). Em outra publicação, foi observado que a CT teve poder de prever incidência de hipertensão arterial, colesterol elevado e diabetes, quando não ajustada pelo IMC (WILLIAMS, 2007). E numa última publicação desse grupo, onde foram acompanhados 24.550 homens e 10.111 mulheres fisicamente ativos e não obesos, foi analisada a associação entre o aumento do peso e das medidas de circunferências com as chances de tornar-se hipertenso em sete anos e foi constatado que o aumento da circunferência do tórax possui probabilidade estatisticamente independente para hipertensão (WILLIAMS, 2008). Em todas essas publicações a medida da CT foi auto referida.

Um outro estudo, esse realizado no Brasil, com trinta mulheres obesas portadoras de ovários micropolicísticos, analisou a medida de circunferências corporais para prever gordura abdominal e intra-abdominal e encontrou que as CA, CC e CT apresentaram correlação independente com gordura abdominal total (OLIVEIRA, 2012).

Quanto aos estudos que analisaram o tamanho do sutiã das mulheres, foi visto que a variação do tamanho dessa peça íntima tem sido também associada com aumento de eventos cardiovasculares (WILLIAMS, 1996; RAY, 2008; WILLIAMS, 2008). Interessante relatar que o número do tamanho do sutiã é definido pela CT abaixo da mama e a copa pela diferença entre a CT e circunferência mais larga do busto, tendo este cálculo sido descrito por Wright (2002).

Nenhum estudo associando a medida da CT com glicemia, HOMA-IR e insulina foi encontrado. No entanto, gordura corporal superior avaliada por ressonância magnética nuclear no dorso e no tórax foi fortemente associada com RI em 926 indivíduos HIV + e 258 controles (GRUNFELD, 2007). Além disso, foi demonstrado que a gordura interescapular, avaliada ao nível cervical e não torácico, possui uma forte associação com DM tipo 2, apesar de ser desconhecida sua atividade metabólica ou suas propriedades indutoras (THAMER, 2010). No entanto, a adiposidade medida pela alta proporção da prega cutânea subescapular em relação à tricipital foi citada como fator independente, positivamente correlacionado com resistência à insulina (PEIRIS, 1989). A medida isolada da prega subescapular também esteve correlacionada com risco de DM tipo 2 (CHEI, 2008).

Os achados acima discutidos, das relações da CC e CT com os parâmetros antropométricos e metabólicos analisados, levantam assim uma questão crucial: que hipótese fisiopatológica poderia ser feita para justificar as medidas das CC e CT como marcadores de distribuição da gordura superior e aumentado risco CV? Como já citado, a

importância da obesidade abdominal, avaliada pela CA, para um maior risco de desenvolvimento de DCV é fato estabelecido (ARONNE, 2002). Há algum tempo, porém, alguns autores vêm discutindo que a liberação de ácidos graxos livres pela gordura subcutânea da região superior do corpo parece ser maior do que da região inferior, reforçando a importância de também se avaliar os depósitos de gordura subcutânea naquela região, pois os mesmos poderiam estar associados a um maior risco de DCV (JENSEN, 1997). Devido as concentrações de ácidos graxos livres serem diretamente associados com RI, produção de VLDL pelo fígado e disfunção endotelial, a gordura subcutânea do segmento corporal superior pode ter importante impacto cardiovascular e metabólico (KISSEBAH, 1976; FERRANINI, 1983; YANG, 2010).

Além disso, dados publicados sugerem que um aumento na atividade da enzima 11 $\beta$ HD1 no tecido adiposo poderia ser uma etiologia molecular comum entre a obesidade central e a SM (BUJALSKA, 1997; SECKL, 2001; RIBEIRO-FILHO, 2006). Esta enzima tem um papel importante na determinação das concentrações intracelulares de glicocorticóides por regenerar o glicocorticóide ativo a partir da cortisona e da 11-dehidrocorticosterona inativas. Tem sido sugerido que esta enzima possa servir como um amplificador tecido-específico da ação dos glicocorticóides (SECKL, 2001). Estes achados levantam uma hipótese de que a atividade aumentada desta enzima poderia explicar a distribuição de gordura mais ampla no segmento superior e não apenas abdominal, justificando o fenótipo frequentemente encontrado em indivíduos com SM caracterizado por uma distribuição de gordura semelhante a encontrada na síndrome de Cushing, ou seja, obesidade truncal, associada aos achados de alterações na glicemia, lipídeos e na pressão arterial.

Por fim, em uma recente revisão publicada na revista *Nature* sobre a biologia do tecido adiposo nos segmentos corporais superior e inferior, foi discutido que diferentes vias metabólicas regulam o metabolismo lipídico do tecido subcutâneo da região abdominal e da região gluteofemoral (KARPE, 2014). E que o depósito de adiposidade abdominal, mesmo o tecido adiposo subcutâneo, é caracterizado por rápida captação de gordura derivada predominantemente da dieta e de um elevado *turnover* de lipídeos que são facilmente estimulados por ativação de receptores adrenérgicos. Novos dados discutidos na mesma revisão também sugerem que diferenças profundas entre os tecidos adiposos da região corporal superior e inferior podem ser controlados por genes de desenvolvimento sítio específicos tais como *HOXA6*, *HOXA5*, *HOXA3*, *IRX2* e *TBX5* no tecido adiposo subcutâneo da região abdominal, e *HOTAIR*, *SHOX2* e *HOXC11* no tecido

adiposo da região gluteofemoral, os quais estão sob controle epigenético. Pode ser postulado que o recrutamento de novas células a partir de progenitores dos adipócitos geraria adipócitos adicionais num processo controlado por um programa epigenético sítio-específico ou pela expressão de genes do desenvolvimento, como os citados, os quais também controlam as características funcionais dessas células. Adicionalmente, a celularidade do tecido adiposo é influenciada por níveis hormonais como os esteróides sexuais e até glicocorticóides, como já citado acima. Ressalta-se que toda a discussão dessa revisão foi com o tecido subcutâneo da região abdominal como região corporal superior. É possível que a mesma possa ser extrapolada para o tecido subcutâneo do tórax e da região cervical, mas essa hipótese permanece em aberto na literatura.

Existem algumas vantagens da medida da CC e da CT em relação a CA. Primeiro quanto a CC, a mesma tem a grande vantagem de sua simplicidade, facilidade de execução e possível pouca variabilidade na aferição intra e entre examinadores, uma vez padronizado o ponto exato da mesma. Tem também o conveniente de não sofrer influência do tempo de alimentação (pré ou pós-prandial) e de ser menos influenciada por procedimentos cirúrgicos e presença de deformidades na parede, órgãos e cavidade abdominal (p. ex. hérnias, presença de ascite, abdome pendular, flacidez importante da pele, lipoaspiração) (STABE, 2013). Por último, comparada com a CA e CT, tem a vantagem de ser mais prática de se avaliar no inverno e em serviços de saúde mais lotados, onde a aferição tenha que ser realizada na presença de outras pessoas, pois não necessita a retirada das roupas. No entanto, requer cautela na sua medida em indivíduos que tenham bócio ou grandes nódulos tireoidianos.

Já a medida da CT, tal como a medida da CC, tem a vantagem de não ser influenciada pelo tempo da alimentação, ter maior estabilidade da localização da medida e ser menos influenciada por procedimentos cirúrgicos e pela presença de deformidades, como o que ocorre na parede, órgãos e cavidade abdominal (p. ex. hérnias, presença de ascite, abdome pendular, flacidez importante da pele, lipoaspiração) (STABE, 2013). Sua desvantagem é a maior exposição do indivíduo em termos de manipulação das roupas e a ausência de pontos de corte para o rastreamento de risco à saúde. Além disso, assim como a CA, tem a desvantagem de não ser padronizado um local fixo para a medida. A CT pode ser medida imediatamente abaixo da escápula, na altura do mamilo ou na altura da região axilar. A CA pode ser medida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, no ponto da maior circunferência abdominal ou diretamente acima da crista ilíaca.

### 6.2.2 *Índice de adiposidade corporal:*

Em relação ao IAC, as análises realizadas mostraram que as melhores correlações ocorreram com IMC, especialmente no gênero feminino. Esse resultado, associado ao achado da maior média de IAC nesse gênero, reforça a explicação do índice como preditor de quantidade de gordura corporal, pois como já discutido, as mulheres apresentam maior valor de percentual de gordura corporal que os homens, para um mesmo IMC (GALLAGHER *et al.*, 2000; CHUMLEA, 2002; ROMERO-CORRAL *et al.*, 2008). As correlações com a CA foram, de um modo geral, mais fracas que as encontradas com CC e CT. Com os demais componentes da SM, as correlações tiveram menor força ainda ou até nem existiram. Por falta de correlações ou pela variável dependente não apresentar distribuição normal, não foram realizados modelos de regressão linear do IAC com os componentes da SM, e também por conta dos fracos resultados, optou-se por não se realizar análises de pontos de corte que identificassem casos de SM com esse índice.

A associação entre IAC e síndrome metabólica e seus componentes é pouco descrita na literatura. Tal como aqui observado, em dois estudos com amostras robustas, foi encontrada correlação positiva fraca do IAC com os componentes triglicérides, glicemia, pressão arterial sistólica e diastólica e negativa com HDL-C (BENNASAR-VENY *et al.*, 2013; FREEDMAN *et al.*, 2013). No entanto, IAC apresentou menor capacidade discriminatória do que o IMC no diagnóstico da síndrome metabólica pelos critérios IDF e ATP III nesses estudos.

Em um estudo realizado com 698 americanos de origem mexicana, com média de IMC de 28 Kg/m<sup>2</sup>, o IAC esteve fracamente associado com triglicérides, glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e inversamente com HDL-C (LICHTASH *et al.*, 2013). Entre chineses de ambos os sexos, IAC foi inferior em prever presença de hipertensão, dislipidemia e SM quando comparado ao IMC e a CC (ZHANG *et al.*, 2014).

Embora Bergman *et al.*, em 2011, tenham apresentado o IAC como bom preditor de adiposidade entre caucasianos de ambos os gêneros e sugerido sua praticidade em relação a outros procedimentos mais complexos, há ponderações na literatura quanto a limitações do índice em prever risco metabólico e cardiovascular (BENNASAR-VENY, 2013; LICHTASH, 2013).

O IAC também não superou a limitação do IMC quanto à avaliação da distribuição da gordura corporal. Em uma carta ao editor publicada na revista *Obesity* em 2012, Lima *et al.* levantaram uma discussão se o IAC, além de prever adiposidade,

poderia reconhecer indivíduos de risco para SM. E se indivíduos com o mesmo IAC poderiam apresentar diferenças quanto à distribuição de gordura e quanto ao risco cardiovascular. Os autores apresentaram um resumo de um estudo onde foram avaliados vários índices antropométricos, incluindo IAC, em indivíduos com glicemia normal, glicemia de jejum alterada, glicemia alterada no teste de tolerância à glicose oral e diabéticos e encontraram que o IAC foi quem apresentou correlação mais fraca com glicemia de jejum, pressão arterial sistólica e diastólica (LIMA, 2012).

Um outro estudo realizado com mulheres obesas pós menopausa para avaliar a capacidade do IAC, comparado ao percentual de gordura calculado por DEXA, de detectar alterações no percentual de gordura corporal antes e após intervenção de perda de peso, e avaliar também a relação do IAC com fatores de risco cardiometabólicos, mostrou similaridade na estimativa de variações no percentual de gordura após perda de peso entre os dois métodos, contudo a predição de fatores de risco cardiovascular foi diferente quando intercambiados em modelos de regressão (ELISHA, 2013).

Por fim, num estudo de Godoy-Matos *et al.* (2012), realizado com treze mulheres com lipodistrofia parcial familiar e treze voluntárias saudáveis pareadas para idade e IMC, o IAC apresentou melhor correlação com o percentual de adiposidade total e de massa gorda medida por DEXA do que o IMC, além de melhor correlação com níveis de leptina também ao se comparar com IMC.

Retornando aos resultados desse estudo, apesar do IAC não ter se apresentado como um bom parâmetro para avaliar SM e seus componentes, quando comparado aos achados com a CC e a CT, tal fato não é de todo desapontador e sem explicação. Como o IAC não analisa a distribuição da gordura corporal, mas sim se propõe a avaliar o percentual de adiposidade corporal, o mesmo não considera o papel da gordura na região corporal superior no aumento do risco cardiovascular. E nesse contexto, alguns resultados apontam que a circunferência da cintura ou índices que a consideram, tais como relação cintura-estatura e relação cintura-quadril, são melhores preditores (BENNASAR-VENY, 2013; ZHANG, 2013).

Outra possível explicação é que, como visto em alguns estudos, a correlação entre adiposidade e IAC também foi perdida em análises estratificadas por sexo, possivelmente em decorrência da correlação entre altura e percentual de gordura estar permeada de fatores de confusão quando se compara homens e mulheres (FREEDMAN, 2013; LICHTACH, 2013; ZHANG, 2013). Em geral, as mulheres são menores que os homens e possuem mais gordura corporal. Desse modo, análises brutas (não estratificadas

por sexo) provavelmente encontrarão que gordura corporal está inversamente relacionada com a altura (FREEDMAN, 2013).

Desta forma, são necessários mais estudos, com maior tamanho de amostra e, preferencialmente, do tipo longitudinal, para que adequadamente se possa inferir causalidade ou não entre o IAC e o risco de desenvolvimento de SM.

### ***6.2.3 Considerações finais e limitações do estudo:***

Esse estudo transversal, realizado com 276 indivíduos não obesos, mostrou-se importante pelos seguintes aspectos:

- 1) Foi encontrada elevada prevalência de alterações nos componentes individuais da SM, principalmente a CA. Esse achado chamou atenção por se tratar de uma população onde todos eram não obesos e, de fato, praticamente metade se apresentava com peso normal pelo IMC mas, ainda assim, com acúmulo de gordura na região abdominal;
- 2) Prevalência de SM em 28% dos indivíduos, com 58% apresentando pelo menos dois constituintes da síndrome alterados. Desta forma, o conceito de indivíduos de peso normal, mas metabolicamente obesos, ganhou forte evidência nessa população;
- 3) Correlações encontradas entre os dois parâmetros antropométricos avaliados como indicadores de distribuição de gordura corporal no segmento superior, a CC e a CT, com o IMC e com os componentes da SM;
- 4) Capacidade da CC e CT identificarem indivíduos com a SM;
- 5) Especialmente quanto aos achados da CT, por existirem poucos dados na literatura avaliando a relação desta medida com SM. A maioria dos estudos encontrados foi em populações bem específicas e com metodologia que incluía uma medida auto referida. Não foram encontrados estudos com indivíduos representativos da população geral. Também não foi encontrado nenhum estudo brasileiro;
- 6) Quanto a CC, por praticamente também não existir na literatura estudo avaliando sua relação com a SM e seus constituintes em indivíduos não obesos;
- 7) Até o momento, foi o primeiro estudo a propor pontos de corte da CC e da CT para a predição de SM em não obesos;
- 8) E quanto ao IAC, apesar dos dados não terem apresentado boa consistência na sua relação com a SM e seus constituintes, por também não ter sido encontrado estudos

na literatura avaliando sua aplicabilidade, ou não, na avaliação metabólica de indivíduos não obesos.

As principais limitações encontradas foram relacionadas à seleção e tamanho da amostra. Quanto à seleção, por ter sido realizada por conveniência, sendo os dados analisados provenientes de indivíduos avaliados num projeto para normatização de níveis de TSH na população adulta de Fortaleza. E quanto ao tamanho da amostra, apesar do número razoável de indivíduos, por ser considerado pequeno para um estudo de base populacional. Outra limitação foi a grande proporção de mulheres. Por fim, por ser um estudo transversal, relação de causalidade não pode ser inferida entre a medida dos parâmetros antropométricos aqui avaliados e o desfecho de SM.

Em resumo, os dados apresentados sugerem que medidas antropométricas de distribuição de gordura superior, em especial a CC e CT, podem ser métodos diagnósticos úteis para a avaliação clínica de indivíduos adultos não obesos quanto ao risco metabólico e de DCV.

Uma vez confirmada em outros estudos estratégias como estas, que se baseiam em medidas simples, as mesmas poderão complementar ou substituir técnicas atualmente utilizadas na prática clínica e em ambientes de pesquisas.

Por fim, a existência de poucos, senão nenhum estudo dessas medidas antropométricas em indivíduos não obesos no Brasil e, mais especificamente, na região Nordeste, torna-o digno de nota. Sabendo-se das suas particularidades étnicas e ambientais, esses achados reforçam a importância da temática abordada e dos resultados encontrados. Estudos posteriores, especialmente com base populacional melhor definida, provavelmente consolidarão e reforçarão os achados encontrados.

## 9. CONCLUSÕES

Este estudo demonstrou, em uma população do Nordeste do Brasil composta por indivíduos não obesos, uma elevada prevalência de indivíduos com perfil metabólico da SM, achado mais comum em indivíduos obesos, e a existência de correlação entre as medidas antropométricas utilizadas na avaliação de distribuição de gordura superior, CC e CT, com outros parâmetros antropométricos habitualmente utilizados na avaliação da obesidade como a CA e o IMC. Além disso, as circunferências avaliadas foram capazes de identificar a presença de SM e prever alterações em alguns de seus componentes.

Os resultados encontrados corroboram achados anteriores de que as circunferências corporais são boas preditoras de excesso de peso e distribuição da gordura corporal, com destaque para o potencial uso da circunferência torácica, que juntamente com a CC, representam uma boa opção para uso na avaliação metabólica e de risco cardiovascular.

Em relação ao IAC, esse pareceu estar fracamente associado à SM e seus componentes em adultos não obesos, não se apresentando como um bom parâmetro na avaliação de risco metabólico desse indivíduos.

A evidência de que alterações em outros índices antropométricos que não somente o IMC e a CA, em indivíduos de peso normal ou não obesos, possa estar associado à presença da SM e seus componentes tem grande importância, pois a utilização de medidas simples poderá ser rotineiramente realizada na avaliação desses indivíduos e sinalizar aqueles com maior risco de distúrbios metabólicos e cardiovasculares, propiciando um diagnóstico e intervenção precoces.

## REFERÊNCIAS

- ABRAHAM, S.; COLLINS, G.; NORDSIECK, M. Relation of childhood weight status to morbidity in adults. *HSMHA Health Reports*, v. 86, p. 273-284, 1971.
- AGUILAR-SALINAS, C. A. *et al.* High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch. Med. Res.*, v. 35, p.76-81, 2004.
- ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diab Med*, v. 15, p. 539-553, 1998.
- ALBERTI, K. G.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z.; CLEEMAN, J. I. *et al.* Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, v. 120, p. 1640–1645, 2009.
- ARAMÃ, V. *et al.* Genetic polymorphism and pathogenic factors influencing the risk of metabolic syndrome among HIV-infected patients. *Therap. Pharmacol. Clin. Toxicol.*, v. 13, n. 3, p.254-260, 2009.
- ARONNE, L.J. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obes Res*, v. 10, s. 2, p. 105S-15S, 2002.
- ASSMANN, G. *et al.* High-density lipoprotein cholesterol as a predictor of coronary heart disease risk: the PROCAM experience and pathophysiological implications for reverse cholesterol transport. *Ather*, v. 124, sup. S11-S20, 1996.
- BALKAU, B. *et al.* Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diab Med*, v. 16, p. 442–43, 1999.
- BANSAL, S. *et al.* Fasting Compared With Nonfasting Triglycerides and Risk of Cardiovascular Events in Women. *JAMA*, v. 298/3, p. 309-316, 2007.
- BENNASAR-VENY, M.; LOPEZ-GONZALEZ, A.; TAULER, P.; CESPEDES, M. L.; VICENTE-HERRERO, T.; YAÑEZ, A. *et al.* Body adiposity index and cardiovascular health risk factors in Caucasians: a comparison with the body mass index and others. *PLoS One* [Internet], v. 8 (5), e. 63999, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3667028/pdf/pone.0063999.pdf>>, acesso em 10/02/2015.
- BEN-NOUN, L. *et al.* Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*, v. 9, p. 470-77, 2001.
- BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res*, v. 11, p. 226-31, 2003.

- BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and changes in blood pressure. *Am J Hyp*, v. 17, p. 409-14, 2004.
- BEN-NOUN, L.; LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Exp Clin Card*, v. 11/1, p. 14-20, 2006.
- BERGMAN, R. N.; STEFANOVSKI, D.; BUCHANAN, T. A.; SUMNER, A. E.; REYNOLDS, J. C.; SEBRING, N. G.; XIANG, A. H.; WATANABE, R. M. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity*, v. 19(5), p. 1083-1089, 2011. doi: 10.1038/oby.2011.38.
- BJÖRNTORP, P. Metabolic implications of body fat distribution. *Diab Care*, v. 14, p. 1132-1143, 1991.
- BJÖRNTORP, P. The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int J Obes*, v. 20, p. 291-302, 1996.
- BJÖRNTORP, P. Body fat distribution, insulin resistance and metabolic diseases. *Nutrition*, v. 13, p. 795-803, 1997.
- BLAKE, D. *et al.* Impaired Glucose Tolerance, but not Impaired Fasting Glucose, Is Associated With Increased Levels of Coronary Heart Disease Risk Factors: Results From the Baltimore Longitudinal Study on Aging. *Diabetes*, v. 53, p. 2095-2100, 2004.
- BLOOMGARDEN, Z.T. The 1<sup>st</sup> world congress on the insulin resistance syndrome. *Diab Care*, v. 27, p. 602-609, 2004.
- BODEN, G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDIABETES MELLITUS. *Diabetes*, v. 46, p. 3-10, 1997.
- BRADSHAW, P. T.; MONDA, K. L.; STEVENS, J. Metabolic Syndrome in Healthy Obese, Overweight, and Normal Weight Individuals: The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Obesity*, v. 21, p. 203-209, 2013.
- BUJALSKA, I.J.; KUMAR, S.; STEWART, P. M. Does central obesity reflect "Cushing's disease of the omentum"? *Lancet*, v. 349, p. 1210-3, 1997.
- CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endoc Metab Clin North Am*, v. 33, p. 351-75, 2004.
- CARLING, D. The AMP-activated protein kinase cascade – a unifying system for energy control. *Trends Biochem Sci*, v. 29, p. 18-23, 2004.
- CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A. Doenças Associadas à Resistência à Insulina/Hiperinsulinemia, não incluídas na Síndrome Metabólica. *Arq Bras End Metab*, v. 50/2, p. 360-367, 2006.

CHEI, C-L.; ISSO, H.; YAMAGISHI, K.; TANIGAWA, T.; CUI, R.; IMANO, H. *et al.* Body fat distribution and the risk of hypertension and diabetes among Japanese men and women. *Hypertension Research*, v. 31(5), p. 851-7, 2008.

CHOBANIAN, A. V. *et al.* The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Hypert*, v. 42, p. 1206-52, 2003.

CHRIST-CRAIN, M. *et al.* The role of AMP-activated protein kinase in the metabolic syndrome. *Obes Metab*, v. 3, p. 143-154, 2007.

CHRIST-CRAIN, M. *et al.* AMP-activated protein kinase mediates glucocorticoid-induced metabolic changes: a novel mechanism in Cushing's syndrome. *FASEB Journal*, v. 22, p. 1 a 12, 2008.

CHUMLEA, W. C.; GUO, S. S.; KUCZMARSKI, R. J.; FLEGAL, K. M.; JOHNSON, C. L.; HEYMSFIELD, S. B. *et al.* Body composition estimates from NHANES III bioelectrical impedance data. *Int J Obes*, v. 26, p.1596-609, 2002.

DATASUS, 2012. Indicadores e Dados Básicos – Brasil – 2012. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#mort>>. Acesso em: 22 de novembro de 2014.

DECODE STUDY GROUP. Glucose Tolerance and Cardiovascular Mortality Comparison of Fasting and 2-Hour Diagnostic Criteria. *Arch Int Med*, v. 161, p. 397-404, 2001.

DE LORENZO, A.; MARTINOLI, R.; VAIA, F.; DI RENZO, L. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, v. 16, p. 513–523, 2006.

DE LORENZO, A.; BIANCHI, A.; MORONI, P. *et al.* Adiposity rather than BMI determines metabolic risk. *Int J Cardiol*, v. 166(1), p. 111-7, 2013.

DE OLIVEIRA PENAFORTE, F. R.; JAPUR, C. C.; DÍEZ-GARCÍA, R.; MACEDO, C. S.; CHIARELLO, P. G. The use of body circumferences for the prediction of intra-abdominal fat in obese women with polycystic ovary syndrome. *Nutr Hosp*, v. 27(5), p. 1662-6, 2012.

DE ONIS, M.; HABICHT, J-P. Anthropometric reference data for international use: recommendations from a World Health Organization Expert Committee. *Am J Clin Nutr*, v. 64, p. 650-658, 1996.

DIXON, J. B. ; O'BRIEN, P. E. Neck circumference a good predictor of raised insulin and free androgen index in obese premenopausal women: changes with weight loss. *Clin Endoc*, v. 57, p. 769-778, 2002.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. *Lancet*, v. 365, p. 415-1428, 2005.

EGGER, G. The case for using waist to hip ratio measurements in routine medical checks. *Med J Aust*, v. 156, p. 280-285, 1992.

EHRHART-BORNSTEIN, M. *et al.* Human adipocytes secrete mineralocorticoid releasing factors. *Proceedings of the National Academy of Science. USA*, v. 100, p.14211-16, 2003.

ELISHA, B.; RABASA-LHORET, R.; MESSIER, V.; ABDULNOUR, J.; KARELIS, A. D. Relationship between the body adiposity index and cardiometabolic risk factors in obese postmenopausal women. *Eur J Nutr*, v. 52 (1), p. 145-151, 2013.

EXECUTIVE SUMMARY OF THE THIRD REPORT OF THE NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS (NCEP-ATP III). *JAMA*, v. 285, p. 2486-97, 2001.

FERRANINI, E.; BARRET, E. J.; BEVILACQUA, S; DEFRONZO, R. A. Effect of fatty acids on glucose production and utilization in man. *Journal of Clinical Investigation*, v. 72 (5), p. 1737-1747, 1983.

FERREIRA, S. R. *et al.*; Japanese-Brazilian Diabetes Study Group. Prevalence and 7-year incidence of type II diabetes mellitus in a Japanese-Brazilian population: an alarming public health problem. *Diabetol*, v. 45, p. 1635-1638, 2002.

FLEGAL, K. M.; CARROLL, M. D.; KIT, B. K.; OGDEN, C. L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999-2010. *JAMA*, v. 307, p. 491-497, 2012.

FLOREZ, H. *et al.* C - reative protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome. *Diab Res Clin Prat*, v. 71/1, p. 92-100, 2006.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, v. 287, p. 356-359, 2002.

FORD, E. S.; GILES, W. H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diab. Care*, v. 26, p. 575-581, 2003.

FREEDMAN, D. S.; RIMM, A. A. The relation of body fat distribution, as assessed by six girth measurements, to diabetes mellitus in women. *Am J Public Health*, v. 79(6), p. 715-20, 1989.

FREEDMAN, D. S.; BLANCK, H. M.; DIETZ, W. H.; DASMAHAPATRA, P.; SRINIVASAN, S. R.; BERENSON, G. S. Is the body adiposity index (hip circumference/height(1.5)) more strongly related to skinfold thicknesses and risk factor levels than is BMI? *The Bogalusa Heart Study. Br J Nutr* [Internet], v. 109(2), p. 338-45, 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22716994>>. Acesso em 10/02/2015.

GALLAGHER, D.; HEYMSFIELD, S. B.; HEO, M.; JEBB, S. A.; MURGATROYD, P. R.; SAKAMOTO, Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*, v. 72, p.694-701, 2000.

GEERTS, C. C.; GROBBEE, D. E.; VAN DER ENT, C. K.; DE JONG, B. M.; VAN DER ZALM, M. M.; VAN PUTTE-KATIER, N. *et al.* Tobacco Smoke Exposure of Pregnant Mothers and Blood Pressure in Their Newborns Results from the Wheezing Illnesses Study Leidsche Rijn Birth Cohort. *Hypertension*, v. 50(3), p. 572-8, 2007.

GODOY-MATOS, A. F.; MOREIRA, R. O.; VALERIO, C. M.; MORY, P. B.; MOISES, R. S. A new method for body fat evaluation, body adiposity index, is useful in women with familial partial lipodystrophy. *Obesity*, v. 20 (2), p. 440-443, 2012.

GOMEZ-AMBROSI, J.; SILVA, C.; GALOFRE, J. C.; ESCALADA, J.; SANTOS, S. *et al.* Body mass index classification misses subjects with increased cardiometabolic risk factors related to elevated adiposity. *Int J Obes*, v. 36, p. 286–294, 2012.

GORDON, T. *et al.* High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: the Framingham Study. *Am J Med*, v. 62, p. 707-14, 1977.

GOTO, E. Evaluation of anthropometric measurements at birth in predicting birthweight less than 2000 g in African and Asian newborns: A meta-analysis. *Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique*, v. 63, p. 43–49, 2015. Disponível on line:< [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)>, acesso em 07/03/2015.

GRUNFELD, C.; RIMLAND, D.; GIBERT, C. L.; POWDERLY, W. G.; SIDNEY, S.; SHLIPAK, M. G. *et al.* Association of upper trunk and visceral adipose tissue volume with insulin resistance in control and HIV-infected subjects in the FRAM study. *Journal of acquired immune deficiency syndromes* (1999), v. 46(3), p.283-290, 2007.

HARDIE, D. G. Minireview: the AMP-activated protein kinase cascade: the key sensor of energy status. *Endoc*, v. 144, p. 5179-5183, 2003.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Síntese de Indicadores Sociais. Uma Análise das Condições de Vida da População Brasileira 2010. In:<[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2010/SIS\\_2010.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/indicadoresminimos/sinteseindicsoais2010/SIS_2010.pdf)>. Acesso em 07 de abril de 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008–2009: Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome, 2006. Disponível em: <[http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf)>. Acesso em: 24 de fevereiro de 2008.

JENSEN, M. D. Lipolysis: contribution from regional fat. *Annu Rev Nutr*, v. 17, p. 127-39, 1997.

JONATHAN, T.; ALDO, S.; PIETER, C. J.; ERIK, C. Reliability of Standard Circumferences in Domain-Related Constitutional Applications. *American journal of human biology*, v. 25, p. 637–642, 2013.

KAPLAN, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch Int Med*, v. 149, p. 1514–20, 1989.

KARPE, F.; PINNICK, K. E. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue—link to whole-body phenotypes. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 11, p. 90–100, 2014.

KEENAN, N. L. *et al.* Distribution and correlates of waist-to-hip ratio in black adults: The Pitt County Study. *Am J Epid*, v. 135, p. 678–684, 1992.

KISSEBAH, A.H.; ALFARSI, S.; ADAMS, P.W. Role of insulin resistance in adipose tissue and liver in the pathogenesis of endogenous hypertriglyceridaemia in man. *Diabetologia*, v. 12 (6), p. 563–571, 1976.

KOLA, B.; GROSSMAN, A. B.; KORBONITS, M. The Role of AMP-Activated Protein Kinase in Obesity. *Front Horm Res*, v. 36, p. 198–211, 2008.

KRAEGEN, E.; COONEY, G.; YE, J-M. The role of lipids in the pathogenesis of muscle insulin resistance and beta cell failure in the type II diabetes and obesity. *Exp Clin End Diab*, v. 109 ( Suppl. 2), p.189- 201, 2001.

LAAKSO, M. *et al.* Association of neck circumference with insulin resistance related-factors. *Int J Obes*, v. 26, p. 873–75, 2002.

LEVITAN, E. *et al.* Is Nondiabetic Hyperglycemia a Risk Factor for Cardiovascular Disease? *Arch Int Med*, v.164, p. 2147–2155, 2004.

LEWIS, G. F. *et al.* Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *End Reviews*, v. 23, p. 201- 229, 2002.

LICHTASH, C. T.; CUI J.; GUO, X.; CHEN, Y. I.; HSUEH, W. A.; ROTTER, J. I. *et al.* Body Adiposity Index versus Body Mass Index and Other Anthropometric Traits as Correlates of Cardiometabolic Risk Factors. *PLoS One* [Internet], v. 8 (6), e 65954, 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3679008/pdf/pone.0065954.pdf>>. Acesso em :10/02/2015.

LIMA, J. G.; NOBREGA, L. H.; DE SOUZA, A. B. Body adiposity index indicates only total adiposity, not risk. *Obesity* (Silver Spring), v. 20(6), p. 1140, 2012.

LISBOA, E. P. *Fatores de risco cardiometabólicos associados à baixa estatura em adultos jovens da zona urbana de Barbalha – CE.* 2006. 100f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2006.

LOHMAN, T. G. *Advances in body composition assessment: Human Kinetics Publishers Champaign IL*, p.80, 1992.

- LYRA, R *et al.* In: BANDEIRA F (org.). *Endocrinologia e Diabetes*. Brasil: Ed. Medsi, 2003, p. 1023-32. ISBN: 85-7199-336-X.
- MADEIRA, F. B.; SILVA, A. A.; VELOSO, H. F.; GOLDANI, M. Z.; KAC, G. *et al.* Normal Weight Obesity Is Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Young Adults from a Middle-Income Country. *PLoS ONE*, v.8(3), e60673. doi:10.1371/journal.pone.0060673, 2013.
- MARCUS, A. C.; SIEGEL, J. M. Sex differences in the use of physician services: a preliminary test of the fixed role hypothesis. *J Health Soc Behav*, v. 23, p. 186–197, 1982.
- MARQUES-VIDAL, P.; PECOUD, A.; HAYOZ, D.; PACCAUD, F.; MOOSER, V. *et al.* Prevalence of normal weight obesity in Switzerland: effect of various definitions. *Eur J Nutr*, v. 47, p. 251–257, 2008.
- MARQUES-VIDAL, P.; PECOUD, A.; HAYOZ, D.; PACCAUD, F.; MOOSER, V. *et al.* Normal weight obesity: relationship with lipids, glycaemic status, liver enzymes and inflammation. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, v. 20, p. 669–675, 2010.
- MASUZAKI, H. *et al.* A Transgenic Model of Visceral Obesity and the Metabolic Syndrome. *Science*, v. 294, p. 2166-2170, 2001.
- MATSUNAGA, Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diab Metab Rev*, v. 13, p. 3-13, 1997.
- MENDES, K. G., *et al.* Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes na transição menopáusicas: uma revisão sistemática. Prevalence of metabolic syndrome and its components in the menopausal transition. *Cad. Saúde Pública*, v.28, n.8, p.1423-1437. 2012.
- MOLLER, D. E.; KAUFMAN, K. D. Metabolic syndrome: a clinical and molecular perspective. *Ann Rev Med*, v. 56, p. 45- 62, 2005.
- MONTEIRO. J. C. Obesidade: diagnóstico, métodos e fundamentos. In: HALPERN A *et al* (org.). *Obesidade*. São Paulo: Ed. Lemos Editorial, 1998, p. 31-53. ISBN: 85-85561-94-7.
- MULLANY, L. C.; DARMSTADT, G. L.; KHATRY, S. K.; LECLERQ, S. C.; TIELSCH, J. M. Relationship between the surrogate anthropometric measurements, foot length and chest circumference and birth weight among newborns of Sarlahi Nepal. *Eur J Clin Nutr*, v. 61, p. 40–6, 2007.
- NATHAN, D. *et al.* Impaired Fasting Glucose and Impaired Glucose Tolerance: Implications for care. *Diab Care*, v. 30/3, p. 753-759, 2007.
- National Institutes of Health, National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults—The Evidence Report. *Obes Res*, v.6(suppl 2):51S-209S, 1998.

NÓBREGA, M. B. M. *et al.* Relationship between neck circumference and hypertension in subjects with type 2 diabetes. In: *13<sup>th</sup> International Congress of Endocrinology*, 2008, 08 a 12 de novembro, Rio de Janeiro-RJ. *Arq Bras Endoc Metab*, v. 52, sup. 6, parte II, p. S887, 2008.

OAKES, N. D. *et al.* Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high fat feeding. *Diabetes*, v. 46, p. 1768-74, 1997.

OGBU, I. S. I.; CHUKWUKELU, E. E. The Prevalence of the Metabolic Syndrome among Normal Weight Nigerians. *Int J of Med and Medical Sciencies*, v. 1 (1), p. 13 a 16, 2011.  
OH, J-Y. *et al.* Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care*, v. 27, p. 2027-2032, 2004.

OH, J.; HEGELE, R.A. HIV-associated dyslipidaemia: pathogenesis and treatment. *Lancet Infect. Dis.*, v. 7, n. 12, p. 787-796, 2007.

PASSOS, V. M. A.; ASSIS, T. D.; BARRETO, S. M. Hipertensão arterial no Brasil: estimativa de prevalência a partir de estudos de base populacional. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 15(1), p. 35 – 45, 2006.

PEIRIS, A. N.; SOTHMANN, M. S.; HENNES, M. I.; LEE, M. B.; WILSON, C. R.; GUSTAFSON, A. B. *et al.* Relative contribution of obesity and body fat distribution to alterations in glucose insulin homeostasis: predictive values of selected indices in premenopausal women. *The American Journal of Clinical Nutrition*, v. 49(5), p. 758-64, 1989.

PISCHON, T. *et al.* General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. *New Eng J Med*, vol. 359, p. 2105-2120, 2008.

PONTES, R. J. S. *et al.* Transição demográfica e epidemiológica. In: MEDRONHO, R. A. *et al.* *Epidemiologia*. 2. ed. São Paulo: Atheneu, Cap. 6, p. 123-152, 2009.

PONTE, C. M. M. *Distúrbios metabólicos associados à infecção pelo hiv/aids: prevalência em pacientes ambulatoriais seguidos em hospital de referência do Estado do Ceará, Brasil*. 144f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza-CE, 2010.

PREIS, S. R.; MASSARO, J. M.; HOFFMANN, U.; D'AGOSTINO, R. B.; LEVY, D.; ROBINS, S. J.; MEIGS, J. B.; VASAN, R. S.; O'DONNELL, C. J.; FOX, C. S. Neck Circumference as a Novel Measure of Cardiometabolic Risk: The Framingham Heart Study. *J Clin Endocrinol Metab* v. 95(8), p. 3701–3710, 2010.

I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. *Arq Bras Cardiol*; vol. 84, suplemento I, abril 2005.

RAMOS, A. J. S. *et al.* Could neck circumference substitute waist circumference as anthropometric evaluation? In: *13<sup>th</sup> International Congress of Endocrinology*, 2008, 08 a 12 de novembro, Rio de Janeiro-RJ. *Arq Bras Endoc Metab*, v. 52, sup. 6, parte II, p. S887, 2008.

- RAY, J. G.; MOHLLAJEE, A. P.; VAN DAM, R. M.; MICHELS, K. B. Breast size and risk of type 2 diabetes mellitus. *Canadian Medical Association Journal*, v. 178(3), p. 289-95, 2008.
- REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, v. 37, p. 1595-1607, 1988.
- REXRODE, K. M. *et al.* Abdominal Adiposity and Coronary Heart Disease in Women. *JAMA*, v. 280 (21), p. 1843-1848, 1998.
- RIBEIRO-FILHO, F. F. *et al.* Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras End Metab*, v. 50/2, p. 230-238, 2006.
- ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V. K.; SIERRA-JOHNSON, J.; THOMAS, R. J.; COLLAZO-CLAVELL, M. L.; KORINEK, J. *et al.* Accuracy of body mass index in diagnosing obesity in the adult general population. *Int J Obes*, v. 32, p.959-66, 2008.
- ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V. K.; SIERRA-JOHNSON, J.; KORENFELD, Y.; BOARIN, S. *et al.* Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. *Eur Heart J*, v. 31, p. 737-746, 2010.
- ROSMOND, R.; BJÖRNTORP, P. The interactions between hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity, testosterone, insulin-like growth factor I and abdominal obesity with metabolism and blood pressure in men. *Int J Obes*, v. 22, p. 1184-96, 1998.
- ROTHENBACHER, D. *et al.* Adiponectin, risk of coronary heart disease and correlations with cardiovascular risk markers. *Europ Heart J*, v. 6 (2), p. 1-7, 2005.
- RUDERMAN, N. B.; SCHNEIDER, S. H.; BERCHTOLD, P. The “metabolically-obese,” normal-weight individual. *Am J Clin Nutr*, v. 34, p. 1617-1621, 1981.
- RUDERMAN, N.; CHISHOLM, D.; PI-SUNYER, X.; SCHNEIDER, S. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. *Diabetes*, v. 47, p.699-713, 1998.
- SALAROLI, L. B. *et al.* Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. *Arq Bras End Metab*, v. 51/7, p. 1143-1152, 2007.
- SALES, A. P. A. M. Aplicabilidade de medidas antropométricas de distribuição de adiposidade no segmento corporal superior (circunferências cervical e escapular) como métodos de avaliação de risco cardiometabólico. Mestrado em Saúde Pública, Departamento de Saúde Comunitária, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, 2009.
- SANTOMAURO Jr, A. C. *et al.* Metformina e AMPK: Uma Antigo Fármaco e uma Nova Enzima no Contexto da Síndrome Metabólica. *Arq Bras End Metab*, v. 52/1, p. 120-125, 2008.

SANTOS FILHO, R. D.; MARTINEZ, T. R. L. Fatores de Risco para Doença Cardiovascular: Velhos e Novos Fatores de Risco, Velhos Problemas! *Arq Bras End Metab*, v. 46/3, p. 12-14, 2002.

SARWAR, N. *et al.* Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circul*, v. 115(4), p. 450-458, 2007.

SECKL, J. R.; WALKER, B. R. Minireview: 11 $\beta$ -hydroxysteroid Dehydrogenase Type 1 – A Tissue-Specific Amplifier of Glucocorticoid Action. *Endocr*, v. 142, p. 1371-76, 2001.

SEIDELL, J. C.; CIGOLINI, M.; CHARZEWSKA, J.; ELLSINGER, B. M.; DI BIASE, G. Fat distribution in European women: a comparison of anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk factors. *International Journal of Epidemiology*. v. 19(2), p.303-8, 1990.

SEIDELL, J. C. Obesity, insulin resistance and diabetes: a worldwide epidemic. *Br J Nutr*, v. 83, Suppl 1: S5-8, 2000.

VI DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v. 17 (1), p. 11-17, 2010.

SINGH, I. M.; MEHDI, H.; SHISHEHBOR, D. O.; ANSELL, B. J. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA*, v. 298 (7), p. 786-798, 2007.

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

SJÖSTRÖM, C. D. *et al.* Relationship between changes in body composition and changes in cardiovascular risk factors: the SOS Intervention Study. *Obes Res*, v. 5, p. 519-30, 1997.

SMITH, U. Insulin resistance and hypertension. *Ann Rev Med*, p. 327-54, 1993.

STABE, C.; VASQUES, A. C.; LIMA, M. M.; TAMBASCIA, M. A.; PAREJA, J. C.; YAMANAKA, A.; GELONEZE, B. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Clin Endocrinol*, v. 78(6), p. 874-81, 2013.

ST-ONGE, M. P.; JANSSEN, I.; HEYMSFIELD, S. B. Metabolic syndrome in normal weight Americans: new definition of the metabolically obese, normal-weight individual. *Diabetes Care*, v. 27, p. 2222–2228, 2004.

STEWART, P. M. Tissue-specific Cushing's syndrome uncovers a new target in treating the metabolic syndrome – 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1. *Clin Med*, vol.5, p. 142-146, 2005.

THAMER, C.; MACHANN, J.; STAIGER, H.; MÜSSIG, K.; SCHWENZER, N.; LUDESCHER, B. *et al.* Interscapular fat is strongly associated with insulin resistance. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 95(10), p. 4736-42, 2010.

TOMINAGA, M. *et al.* Impaired Glucose Tolerance Is a Risk Factor for Cardiovascular Disease, but Not Impaired Fasting Glucose: The Funagata Diabetes Study. *Diab Care*, v. 22, p. 920-924, 1999.

TRAVASSOS, C. *et al.* Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. *Rev Panam Salud Publica*, v. 11 (5/6), p. 365-373, 2002.

VAN DER KOY, K.; SEIDELL, K.C. Techniques for the measurement of visceral fat: A practical guide. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, v. 17, p. 187-193, 1993.

VAGUE, J. The degree of masculine differentiation of obesities: a factor determining predisposition to diabetes, atherosclerosis, gout, and uric calculous disease. *Am J Clin Nutr*, v. 4, p. 20-34, 1956.

VASAN, R. S. *et al.* Impact of high-normal blood pressure on the risk of cardiovascular disease. *New Eng J Med*, v. 345/18, p. 1291-1297, 2001.

VEGA, G. L. *et al.* Influence of body fat content and distribution on variation in metabolic risk. *JCEM*, v. 91, p. 4459-4466, 2006.

VERBRUGGE, L. M.; WINGARD, D. L. Sex differentials in health and mortality. *Women Health* v. 12(2), p.103-145, 1987.

VERBRUGGE, L. M. The twain meet: empirical explanations of sex differences in health and mortality. *J Health Soc Behav* v. 30(3), p. 282-304, 1989.

VIDIGAL, F. C.; RIBEIRO, A. Q.; BABIO, N.; SALAS-SALVADÓ, J.; BRESSAN, J. Prevalence of metabolic syndrome and pre-metabolic syndrome in health professionals: LATINMETS Brazil study. *Diabetology and metabolic syndrome*, v. 7:6 DOI 0.1186/s13098-015-0003-x, 2015.

WILLIAMS, P. T. High-density lipoprotein cholesterol and other risk factors for coronary heart disease in female runners. *New England Journal of Medicine*, 334(20):1298-304, 1996.

WILLIAMS, M. J.; POULTON, R.; WILLIAMS, S. Relationship of serum ferritin with cardiovascular risk factors and inflammation in young men and women. *Atherosc*, v. 165, p. 179-184, 2002.

WILLIAMS, P. T. Relationship of adiposity to the population distribution of plasma triglyceride concentrations in vigorously active men and women. *Atherosclerosis*; v. 174(2): 363-71, 2004.

WILLIAMS, P. T.; HOFFMAN, K.; LA, I. Weight-related increases in hypertension, hypercholesterolemia, and diabetes risk in normal weight male and female runners. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*, v. 27(8), p.1811-9, 2007.

WILLIAMS, P. T. Independent effects of cardiorespiratory fitness, vigorous physical activity, and body mass index on clinical gallbladder disease risk. *The American journal of gastroenterology*, v. 103(9):2239-47, 2008.

WITHROW, D.; ALTER, D. A. The economic burden of obesity worldwide: a systematic review of the direct costs of obesity. *Obes Rev*, v. 12, p. 131-141, 2011.

WONG, N. D. *et al.* Preventing heart disease by controlling hypertension: Impact of hypertensive subtype, stage, age and sex. *Am Heart J*, v. 145, p. 888-95, 2003.

WRIGHT, M. Graphical analysis of bra size calculation procedures. *International Journal of Clothing Science and Technology*, v. 14(1), p. 41-5, 2002.

YANG, L.; SAMARASINGHE, Y. P.; KANE, P. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. *Clinical Endocrinology*, v. 73 (2), p. 197-200, 2010.

YIN, Q.; CHEN, X.; LI, L.; ZHOU, R.; HUANG, J.; YANG, D. Apolipoprotein B/apolipoprotein A1 ratio is a good predictive marker of metabolic syndrome and pre-metabolic syndrome in Chinese adolescent women with polycystic ovary syndrome. *J Obstet Gynaecol Res*, v. 39(1), p.203-9, 2013.

YUSUF, S. *et al.* Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*, v. 364, p. 937-952, 2004.

XAVIER, H. T. In: PASSARELLI Jr, GOMES MAM, BRANDÃO AA (org.). *Síndrome Metabólica*. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier, 2ª.edição, p. 15-20. ISBN: 978-85-352-2821-2, 2007,.

ZHANG, Z. Q.; LIU, Y. H.; XU, Y.; DAI, X. W.; LING, W. H.; SU, Y. X.; CHEN, Y. N. The validity of the body adiposity index in predicting percentage body fat and cardiovascular risk factors among Chinese. *Clin Endocrinol*, v. 81(3), p. 356-62, 2014.

## APÊNDICE A – TCLE

### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

A glândula tireóide é responsável pela produção de importantes hormônios que permitem o bom funcionamento do organismo. É de grande interesse a avaliação clínica desta glândula. Hoje em dia o TSH, é o hormônio mais adequado para esta avaliação. No entanto, quando realizamos um exame de laboratório, em geral, analisamos se o resultado está normal ou não através da sua comparação com um valor de referência adotado pelo laboratório que realizou o exame. É muito importante que este valor de referência represente a população local, onde o teste está sendo realizado. No entanto, a maioria dos laboratórios não tem estudos com a população local e utilizam valores de referência das bulas dos kits laboratoriais.

Com o intuito de conhecermos como seria o valor de referência do TSH de uma amostra de nossa população de Fortaleza, projetamos esta pesquisa clínica, onde nos propomos a avaliar indivíduos saudáveis. Nesse estudo, além da tireóide avaliaremos outros parâmetros de saúde como as medidas antropométricas, a pressão arterial, o colesterol, os triglicerídeos e a glicemia. Sempre lembrando que apenas as pessoas que não tenham doença conhecida podem participar. Esta informações estão sendo fornecidas para que você conheça o estudo que realizaremos e possa decidir sobre sua participação, de forma voluntária.

O objetivo deste estudo é determinar o valor de referência do TSH e avaliar possíveis relações de fatores como o colesterol, glicemia e insulina com este exame, em indivíduos saudáveis, do ponto de vista da tireóide, da cidade de Fortaleza. O principal investigador é a Dra. Maria Helane Costa Gurgel, portadora do CRM 9061-CE, que pode ser encontrada na Av. Dom Luís, 1233, Aldeota, Fortaleza-CE, telefone (85) 99967510.

Participarão deste estudo indivíduos saudáveis com idade entre 18 e 60 anos, de ambos os sexos. Para a realização deste estudo, precisamos que você responda a um questionário contendo algumas informações sobre a sua saúde e seus hábitos. Você será submetido a um exame clínico realizado por médico, sendo que este é indolor e não causa desconforto a você. Também colheremos 10 mL de sangue por punção de veia periférica do antebraço, para a realização dos exames: TSH, T4 livre, Anti-Tg, Anti-TPO, Colesterol total, LDL, HDL, triglicerídeos, glicemia, insulina e beta-HCG para as mulheres. Você também realizará uma ultrassonografia da tireóide, um exame para ver o tamanho e a consistência da sua tireóide, que é totalmente indolor. Para a coleta do exame laboratorial você precisa estar 12 horas em jejum. Este estudo traz como risco a você, apenas as possíveis complicações

referentes à punção venosa, como hematomas. A retirada de 10 mL de sangue em indivíduos adultos é segura, não causando efeitos adversos. A coleta será realizada com material descartável, através de procedimentos adequados de coleta. Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos do estudo, o médico responsável orientará como você deve proceder para o tratamento. Você receberá os resultados de seus exames. Caso haja alguma alteração nestes resultados, o médico do estudo também o orientará como você deve proceder para o acompanhamento e tratamento.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável pelo estudo para o esclarecimento de qualquer dúvida.

Para a sua participação neste estudo, precisaremos de sua autorização por escrito. A sua autorização é voluntária, podendo livremente, a qualquer momento, retirar o seu consentimento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou qualquer prejuízo.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros voluntários e sua identificação não será divulgada. Caso você queira, você poderá ter acesso aos resultados do estudo após o seu término. Os dados de identificação dos participantes ficarão armazenados em papel ou de forma digital, sendo mantidos em sigilo.

Não há despesas pessoais para o participante, em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

Você deve ler estas informações e se tiver qualquer dúvida, peça esclarecimentos para decidir se concorda ou não em participar deste estudo.

#### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Por livre iniciativa, autorizo que o procedimento seja realizado de acordo como foi exposto no presente termo, excetuando-se os procedimentos necessários para tentar solucionar as situações imprevisíveis, emergenciais, as quais deverão ser conduzidas e resolvidas de acordo com a concretude singular de cada evento.

Esta autorização é dada à Dra. Helane Gurgel, bem como aos seus assistentes e/ou outros profissionais por ela designados. Declaro que tive a oportunidade de esclarecer todas as minhas dúvidas relativas aos procedimentos, após ter lido e compreendido todas as informações deste documento, antes de sua assinatura. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas.

Consinto, portanto, à Helane Gurgel e aos profissionais por ela designados, a realizar os procedimentos e permito que utilize o seu julgamento técnico para que sejam alcançados os melhores resultados através dos recursos conhecidos na Medicina, contribuindo para a melhoria da saúde da população.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

**Não assinar antes de ter lido atentamente, compreendido e aceito.**

De pleno acordo,

\_\_\_\_\_ Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do voluntário

\_\_\_\_\_ Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura da testemunha

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

\_\_\_\_\_ Fortaleza, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Assinatura do responsável pelo estudo

**APÊNDICE B – Questionário sócio-demográfico e clínico**

<p><b>UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ</b></p> <p><b>FACULDADE DE MEDICINA</b></p>
---

Nº DO VOLUNTÁRIO \_\_\_\_\_ PREENCHIDO EM: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

NOME: \_\_\_\_\_

1. SEXO: 1- M ( ) 2 - F ( )

NASC: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

2. IDADE \_\_\_\_\_

3. ESTADO CIVIL: 1- SOLTEIRO ( ) 2 - CASADO ( ) 3 - DIVORCIADO ( )  
4. VIÚVO ( )

4. PROFISSÃO: \_\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

FONE: \_\_\_\_\_

5. PROCEDÊNCIA: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES PESSOAIS**

Idade do diagnóstico

6. DIABETES MELLITUS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
7. HAS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
8. DISLIPIDEMIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
9. ATEROSCLEROSE (angina/IAM, AVC, DV Periférica):  
1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
10. QUAL? 1. Angina/IAM ( ) 2. AVC ( ) 3. DV periférica ( )  
9. Nenhuma ( )
11. SOP: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
12. LIPODISTROFIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
13. NASH / ESTEATOSE: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
14. TIREOIDEOPATIAS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
15. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Bócio ( ) 3. Nódulo ( )  
4. Hipotireoidismo ( ) 5. Hipertireoidismo ( )  
6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )
16. NEOPLASIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
17. QUAL? \_\_\_\_\_
18. CARDIOPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
19. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. ICC ( ) 3. Arritmia ( )  
4. Valvulopatia ( ) 5. Coronariopatia ( )  
6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )
20. NEFROPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
21. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Insuf. Renal ( ) 3. Glomerulopatia ( )  
) 4. Tubulopatia ( ) 5. Litíase ( )  
6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )
22. HEPATOPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_
23. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Hepat. viral ( )  
3. Hepat. medicamentosa ( ) 4. Hepat. alcoólica ( )

5. Cirrose ( ) 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 24. DEPRESSÃO: 1. Sim ( ) 2. Não ( )  
 25. OBESIDADE: 1. Sim ( ) 2. Não ( )  
 26. OUTRAS: \_\_\_\_\_

**ANTECEDENTES FAMILIARES:**Idade do diagnóstico

27. DIABETES MELLITUS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 28. HAS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 29. DISLIPIDEMIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 30. ATEROSCLEROSE (angina/IAM, AVC, DV Periférica):  
 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 31. QUAL? 1. Angina/IAM ( ) 2. AVC ( ) 3. DV periférica ( )  
 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 32. SÍNDROME DE OVÁRIOS POLICÍSTICOS (SOP):  
 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 33. LIPODISTROFIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 34. NASH / ESTEATOSE: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 35. TIREOIDEOPATIAS: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 36. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Bócio ( ) 3. Nódulo ( )  
 4. Hipotireoidismo ( ) 5. Hipertireoidismo ( )  
 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 37. NEOPLASIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 38. QUAL? \_\_\_\_\_  
 39. CARDIOPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 40. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. ICC ( ) 3. Arritmia ( )  
 4. Valvulopatia ( ) 5. Coronariopatia ( )  
 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 41. NEFROPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 42. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Insuf. Renal ( )  
 3. Glomerulopatia ( ) 4. Tubulopatia ( )  
 5. Litíase ( ) 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 43. HEPATOPATIA: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 44. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Hepat. viral ( )  
 3. Hepat. medicamentosa ( ) 4. Hepat. alcoólica ( )  
 6. Outras ( ) 9. Nenhuma ( )  
 45. FENÓTIPO SEMELHANTE: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 46. OBESIDADE: 1. Sim ( ) 2. Não ( ) \_\_\_\_\_  
 47. OUTRAS: \_\_\_\_\_

**HÁBITOS:**

48. ETILISMO: 1. Sim ( ) 2. Não ( )  
 49. PERÍODO \_\_\_\_\_ anos  
 50. QUANTIDADE \_\_\_\_\_ dias/semana  
 51. TIPO DE BEBIDA: 1. Cerveja ( ) 2. Cachaça ( ) 3. Uísque ( )  
 4. Vinho ( ) 5. Vodca ( ) 6. Outras ( )  
 8. + de uma ( ) 9. Nenhuma ( )  
 52. QUANTIDADE \_\_\_\_\_ doses/dia  
 53. TABAGISMO: 1. Sim ( ) 2. Não ( )

54. PERÍODO \_\_\_\_\_ anos

55. TIPO: 1. Cigarro industrial ( ) 2. Cigarro de palha ( )  
3. Cachimbo ( ) 4. Charuto ( )  
6. Outros ( ) 9. Nenhum ( )

56. QUANTIDADE \_\_\_\_\_/dia

### MEDICAÇÕES EM USO ATUAL

57. ADO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

58. INSULINA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

59. ANTIHIPERTENSIVOS. 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

60. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. IECA ( ) 3. Diurético ( )  
4.  $\beta$ -bloqueador ( ) 5. Antagonista canal de cálcio ( )  
7. BRA ( ) 8.  $\alpha$ -bloqueador ( )  
6. Outros ( ) 9. Nenhum ( ) 10. Associação ( )

61. ESTATINAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

62. FIBRATOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

63. ACO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

64. CORTICÓIDES 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

65. REPOSIÇÃO HORMONAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

66. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Hormônio tireoideano ( )  
3. Estrógenos ( ) 4. Progestágeno ( )  
5. GH ( ) 6. Outros ( )  
7. Anabolizante ( ) 9. Nenhum ( )

67. MEDICAMENTOS ANTI-OBESIDADE:

1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

68. ANTI-DEPRESSIVOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

69. PSICOATIVOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

70. ANTI-RETROVIRAIS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

71. OUTROS: \_\_\_\_\_

### MEDICAÇÕES EM USO PRÉVIO FREQUENTE (TIPO, QUANTIDADE E ATÉ QUANDO)

72. ADO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

QUAL? \_\_\_\_\_

73. INSULINA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

74. ANTIHIPERTENSIVOS. 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

75. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. IECA ( ) 3. Diurético ( )  
4.  $\beta$ -bloqueador ( ) 5. Antagonista canal de cálcio ( )  
7. BRA ( ) 8.  $\alpha$ -bloqueador ( )  
6. Outros ( ) 9. Nenhum ( ) 10. Associação ( )

)  
76. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos

77. ESTATINAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

78. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos

79. FIBRATOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
80. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
81. ACO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
82. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
83. CORTICÓIDES 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL? \_\_\_\_\_
84. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
85. REPOSIÇÃO HORMONAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
86. QUAL? 1. Não sabe ( ) 2. Hormônio tireoideano ( )  
3. Estrógenos ( ) 4. Progestágeno ( )  
5. GH ( ) 6. Outros ( )  
7. Anabolizante ( ) 9. Nenhum ( )
87. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
88. MEDICAMENTOS ANTI-OBESIDADE:  
1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL? \_\_\_\_\_
89. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
90. ANTI-DEPRESSIVOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL? \_\_\_\_\_
91. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
92. PSICOATIVOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL? \_\_\_\_\_
93. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
94. ANTI-RETROVIRAIS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL? \_\_\_\_\_
95. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
96. OUTROS: \_\_\_\_\_
97. USO DE DROGAS ILÍCITAS:  
1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
- QUAL(IS)? \_\_\_\_\_
98. ATÉ QUANDO? \_\_\_\_\_anos
99. VOCÊ JÁ REALIZOU LIPOASPIRAÇÃO OU LIPOESCULTURA?  
1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

### HISTÓRIA FISIOLÓGICA:

100. MENARCA: \_\_\_\_\_anos ou 9. Não se aplica ( )
101. MENOPAUSA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 9. Não se aplica ( )
102. GESTAÇÃO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 9. Não se aplica ( )
103. NÚMERO DE PARTOS: \_\_\_\_\_ ou 9. Não se aplica ( )
104. NÚMERO DE ABORTOS: \_\_\_\_\_ ou 9. Não se aplica ( )
105. AMAMENTANDO? 1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 9. Não se aplica ( )
106. CICLOS MENSTRUAIS REGULARES:  
1. SIM ( ) 2. NÃO ( ) 9. Não se aplica ( )
108. RONCOS NOTURNOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
109. APNÉIA PRESENCIADA PELO (A) COMPANHEIRO (A):  
1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
110. SUFOCAMENTO NOTURNO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
111. DESPERTARES FREQUENTES: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
112. INSÔNIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )
113. NICTÚRIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

114. ENURESE: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 115. SUDORESE NOTURNA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 116. IMPOTÊNCIA SEXUAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 117. FADIGA DIURNA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 118. ALTERAÇÃO DE MEMÓRIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 119. CEFALÉIA MATINAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 120. IRRITABILIDADE: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )

### SINTOMAS

121. POLIDIPSIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 122. POLIÚRIA 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 123. POLIFAGIA 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 124. AUMENTO DE PESO 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 125. PERDA DE PESO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 126. ACANTOSE NIGRICANS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 127. ACNE: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 128. AUMENTO DE PÊLOS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 129. HIPERTROFIA MUSCULAR: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 130. ESTRIAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 131. CÂIMBRAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 132. CANSAÇO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 133. FRAQUEZA MUSCULAR: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 134. DIARRÉIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 135. CONSTIPAÇÃO: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 136. AUMENTO DA REGIÃO CERVICAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 137. EDEMA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 138. AMENORRÉIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 9. NÃO SE APLICA ( )

### EXAME FÍSICO:

139. PESO: \_\_\_\_\_ kg  
 140. ESTATURA: \_\_\_\_\_ cm  
 141. PA SISTÓLICA: \_\_\_\_\_ mmHg  
 142. PA DIASTÓLICA: \_\_\_\_\_ mmHg  
 143. FC: \_\_\_\_\_ bpm  
 144. CIRC. ABDOMINAL: \_\_\_\_\_ cm  
 145. CIRC. QUADRIL: \_\_\_\_\_ cm  
 146. CIRC. CERVICAL SUPERIOR: \_\_\_\_\_ cm  
 147. CIRC. CERVICAL MÉDIA: \_\_\_\_\_ cm  
 148. CIRC. CERVICAL INFERIOR: \_\_\_\_\_ cm  
 149. LADO DOMINANTE: 1. DIREITO ( ) 2. ESQUERDO ( )  
 150. CIRC. BRAQUIAL DIREITA: \_\_\_\_\_ cm  
 151. CIRC. BRAQUIAL ESQUERDA: \_\_\_\_\_ cm  
 152. CIRC. TORÁCICA: \_\_\_\_\_ cm  
 153. CIRC. DA COXA DIREITA: \_\_\_\_\_ cm  
 154. CIRC. DA COXA ESQUERDA: \_\_\_\_\_ cm  
 155. IMC: \_\_\_\_\_ kg/m<sup>2</sup>  
 156. RELAÇÃO C/Q: \_\_\_\_\_

**SINAIS:**

157. PLETORA FACIAL: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 158. ACANTOSE NIGRICANS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 159. ACNE: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 160. ESTRIAS AVERMELHADAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 161. ENTRADAS ANDROGÊNICAS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 162. GIBA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 163. FOSSAS SUPRA-CLAVICULARES PREENCHIDAS:  
 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 164. HIRSUTISMO – ESCALA DE FERRIMAN: \_\_\_\_\_  
 165. DISTRIBUIÇÃO ADIPOSA CENTRÍPETA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 166. HIPOTROFIA MUSCULAR: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 167. HIPERTROFIA MUSCULAR: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 168. LIPODISTROFIA: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 169. BÓCIO OU NÓDULO TIREOIDEANO PALPÁVEL:  
 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 170. OUTROS: 1. SIM ( ) 2. NÃO ( )  
 171. QUAIS? \_\_\_\_\_

**EXAMES LABORATORIAIS:**

172. ÁCIDO ÚRICO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 173. ALBUMINA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 174. CÁLCIO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 175. FOSF. ALCALINA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 176. GAMA-GT: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 177. TGO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 178. TGP: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 179. POTÁSSIO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 180. SÓDIO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 181. PCR US: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 182. TAP: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 183. HEMOGLOBINA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 184. HEMATÓCRITO: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 185. LEUCOGRAMA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 186. LINFÓCITOS: \_\_\_\_\_ % VR: \_\_\_\_\_  
 187. NEUTRÓFILOS: \_\_\_\_\_ % VR: \_\_\_\_\_  
 188. EOSINÓFILOS: \_\_\_\_\_ % VR: \_\_\_\_\_  
 189. PLAQUETAS: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 190. FERRITINA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 191. MICROALBUMINÚRIA 24H: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 192. VOLUME DE URINA 24H: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 193. UFC: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 194. COLESTEROL TOTAL: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 195. LDL- COLESTEROL: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 196. HDL- COLESTEROL: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 197. TRIGLICERÍDEOS: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 198. TSH: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 199. GLICEMIA JEJUM: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 200. GLICEMIA 0' (TTGO): \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
 201. GLICEMIA +120' (TTGO): \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_

202. INSULINA 0' (TTGO): \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
203. INSULINA +120': \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
204. HOMA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
205. BHCG:: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
206. ANDROSTENEDIONA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
207. DHEA-S: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
208. LH: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
209. FSH: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
210. ESTRADIOL: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_  
211. TESTOSTERONA: \_\_\_\_\_ VR: \_\_\_\_\_