

Mariana Santos Felisbino Mendes

**Cintura Hipertrigliceridêmica e sua associação com
fatores de risco metabólicos**

Belo Horizonte - MG

Escola de Enfermagem da UFMG

2009

Mariana Santos Felisbino Mendes

Cintura Hipertrigliceridêmica e sua associação com fatores de risco metabólicos

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Orientador: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez

Belo Horizonte - MG

Escola de Enfermagem da UFMG

F315c Felisbino Mendes, Mariana Santos.
Cintura hipertrigliceridêmica e sua associação com fatores de risco metabólicos [manuscrito]. / Mariana Santos Felisbino Mendes. - - Belo Horizonte: 2009.
113f.: il.
Orientador: Jorge Gustavo Velásquez Meléndez.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Hipertrigliceridemia/epidemiologia. 2. Síndrome X Metabólica/prevenção & controle. 3. População Rural. 4. Doenças Cardiovasculares. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Meléndez, Jorge Gustavo Velásquez. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. III. Título

NLM: WD 200

Este trabalho é vinculado ao Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia (NIEPE) e ao Núcleo de Pesquisa e Estudos em Saúde Coletiva (NUPESC) da Escola de Enfermagem da UFMG.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor

Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora

Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação

Elizabeth Ribeiro da Silva

Pró-Reitor de Pesquisa

Carlos Alberto Pereira Tavares

ESCOLA DE ENFERMAGEM

Diretora

Marília Alves

Vice-Diretora

Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira

Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação

Cláudia Maria de Mattos Penna

Sub-Coordenadora do Colegiado de Pós-Graduação

Tânia Couto Machado Chianca

Chefe do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública

Clara de Jesus Marques Andrade

Sub-Chefe do Departamento de Enfermagem Materno-Infantil e Saúde Pública

Anézia Moreira Faria Madeira

DEDICATÓRIA

*Dedico ao meu pai,
Francisco,
grande amigo e incentivador,
ao longo de toda
essa jornada.*

*Ao meu companheiro Vitor,
que sempre esteve ao meu lado
nos momentos difíceis
e me ajudou
com muito amor,
carinho, dedicação,
respeito e paciência
a trilhar esse caminho.*

*À minha mãe e meus irmãos
pelo amor e apoio
durante toda minha vida.*

AGRADECIMENTOS

*Em primeiro lugar, gostaria de agradecer a **Deus** por ter iluminado meu caminho para que me enveredasse na pesquisa, me proporcionado viver este momento especial e dando-me sabedoria e força para vencer os percalços desta caminhada.*

*À **minha família** pelo amor e carinho sempre.*

*Ao **meu companheiro Vitor** por todo o apoio e amor dispensado ao longo desta caminhada.*

*Ao meu orientador **Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez** por sua orientação, paciência, comprometimento e amizade.*

*Aos **professores do curso de Mestrado** pela oportunidade concedida de aprendizado em pesquisa e atenção dispensada ao longo do curso.*

*À **Profª. Drª. Andréa Gazzinelli** e à **sua equipe** de trabalho pela disponibilidade e prestimosa ajuda em muitos momentos desta pesquisa, principalmente no trabalho de campo.*

*Aos motoristas **Luiz e André**, pela imensa disponibilidade e momentos de descontração proporcionados durante o processo de coleta de dados deste trabalho.*

*Aos colegas do **Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia (NIEPE)** e do **Núcleo de Pesquisas e Estudos em Saúde Coletiva (NUPESC)** da Escola de Enfermagem/UFMG, que participaram ativamente na realização de todas as etapas.*

*Ao **Francisco** pelos ensinamentos estatísticos, paciência e grande ajuda.*

*À querida amiga **Tatiane Géa Horta**, parceira inestimável durante todo o percurso do Mestrado.*

*Aos professores **Adriano, Paula e Chico** pelos conselhos ao longo dessa jornada, principalmente nos momentos difíceis, e também pelas boas risadas.*

*Às colegas do grupo de pesquisa, **Larissa, Milene, Raquel, Fernanda, Maria e Rackel Aguiar** que contribuíram de alguma forma para a realização deste trabalho.*

*Aos moradores de **Virgem das Graças e Caju** pela forma carinhosa com que acolheram a equipe de trabalho e sua valoríssima colaboração durante todas as etapas desta pesquisa.*

RESUMO

FELISBINO-MENDES, M. S. **Cintura Hipertrigliceridêmica e sua associação com fatores de risco metabólicos.** 2009. 115 f. Dissertação (Mestrado em Saúde e Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

Evidências crescentes sugerem outros fatores que não o perfil lipídico alterado como preditores de aterosclerose. A tríade metabólica, por exemplo, é caracterizada pelo aumento do nível sérico de apolipoproteína B, hiperinsulinemia e altos níveis séricos de partículas pequenas e densas de colesterol LDL, que são altamente aterogênicas. Muitos estudos propõem que a hiperapolipoproteína B como preditor significativo de doença coronariana. A hiperinsulinemia em indivíduos não diabéticos revela resistência à insulina e aumenta o risco de aterosclerose principalmente em homens. Assim, estudos propõem que a tríade metabólica poderia ser utilizada para prever o risco para doenças cardiovasculares e está fortemente correlacionada com o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica (HW), uma medida simples e prática de avaliação de risco cardiovascular. Este estudo foi conduzido para estimar a prevalência de cintura hipertrigliceridêmica em população de duas comunidades rurais do Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, e sua associação a outros fatores de risco cardiovasculares. Estudou-se 506 indivíduos adultos com idade entre 18 e 75 anos, ambos os sexos. Cintura hipertrigliceridêmica foi caracterizada pelo posicionamento no quarto quartil de níveis da circunferência da cintura (CC) e dos triglicérides (TG). Regressão logística multivariada e Árvores de Classificação constituíram-se nos métodos de análise dos dados para este estudo. A força de associação foi medida pela Razão de Chance ou *Odds Ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%). O nível de significância estatística estabelecido foi de 5% ($p < 0,05$). No caso das árvores, utilizou-se as probabilidades dos nós finais para interpretação dos modelos, além da porcentagem de classificações corretas, sensibilidade e especificidade. A prevalência de cintura hipertrigliceridêmica na população estudada foi 11,1%. Indivíduos com o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica também eram hipertensos (78,6%), hipocolesterolêmicos (64,3%), tabagistas (48,2%) e apresentavam índice de massa corporal (IMC) aumentado (71,4%), diferenciado em indivíduos com sobrepeso (50,0%) e obesos (21,4%). Eles também apresentaram baixos níveis de colesterol HDL (55,4%), altos níveis de colesterol LDL (25,0%), glicemia de jejum aumentada (26,8%), insulinemia de jejum aumentada (53,1%) e índice HOMA-IR no quarto quartil (53,1%). Na análise de regressão logística multivariada, homens (OR=2,190; IC95% 1,082-4,436), idade (anos) (OR=1,028; IC95% 1,006 – 1,052); IMC ≥ 30 Kg/m² (OR = 4.348; IC 95% 1,587 – 11,911), colesterol total ≥ 200 mg/dl (OR = 3,607; IC 95% 1,776 – 7,326) e índice HOMA-IR $\geq 4^{\circ}$ quartil (OR = 4,528; IC 95% 2,202 – 9,309) permaneceram independentemente associado ao fenótipo no modelo final. As árvores de classificação e regressão mostraram que a idade, o índice HOMA-IR, o colesterol total e o colesterol HDL são variáveis fundamentais para discriminar os grupos com e sem o fenótipo. Finalmente, o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica foi independentemente associado a importantes marcadores de distúrbios metabólicos. Assim, a sua fácil aplicação para determinar estados de alto risco poderia permitir a detecção de grupos em maiores risco, um rastreamento inicial de indivíduos metabolicamente afetados.

Palavras-chave: fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, população rural, risco cardiometabólico, tríade aterogênica metabólica.

ABSTRACT

FELISBINO-MENDES, M. S. **Hypertriglyceridemic Waist and its associations to metabolic risk factors.** 2009. 115p. Dissertação (Mestrado em Saúde e Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2009.

Recent evidences have been suggested different factors such as altered lipid profile as atherosclerosis predictors. Metabolic triad, for example, includes apolipoprotein B levels increased, hyperinsulinemia and high levels of small, dense LDL particles. Various studies propose hyperapolipoprotein B as a significant predictor of coronary artery disease. Hyperinsulinemia in non diabetic individuals reveals insulin resistance and increases the atherosclerosis risk, especially in men. On the other hand, small, dense LDL particles are more atherogenic than low density and large particles. Thus, researchers concluded metabolic triad could be used to predict cardiovascular diseases risk more efficiently. Although access to these factors implies higher costs, along with its complex assessment, researchers propose the hypertriglyceridemic waist (HW) phenotype as an indirect and efficient predictor of the metabolic triad. This study was conducted to investigate HW phenotype prevalence in population of two rural communities from Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, as well as its relations to other cardiovascular risk factors. This is a population based cross-sectional study with a sample of 506 individuals, both sexes, aged between 18 and 75 years-old. Hypertriglyceridemic waist was determined at the fourth quartile of waist circumference (WC) and triglycerides (TG). Logistic Regression was used to build the multivariate model. Significance level of 5% was determined. SPSS version 15.0 was used for data analysis. Individuals with the HW phenotype were also hypertensive (78.6%) and hypercholesterolemic (64.3%), presented a positive smoking habit (48.2%) and higher BMI (71.4%), distinguished into overweight (50%) and obese (21.4%) individuals. They also presented low levels of HDL cholesterol (55.4%), increased levels of LDL cholesterol (25%), increased levels of fasting glucose (26.8%) and 53.1% presented fasting insulin and HOMA-IR in the fourth quartile. In multivariate logistic regression, women (OR = 2.190; IC 95% 1.082 – 4.436), each year of age (OR=1.028; IC 95% 1.006 – 1.052), BMI ≥ 30 Kg/m² (OR 4.348; IC 95% 1.587 – 11.911), total cholesterol ≥ 200 mg/dl (OR = 3.607; IC 95% 1.776 – 7.326) and HOMA-IR $\geq 4^{\circ}$ quartile (OR = 4.528; IC 95% 2.202 – 9.309) remained independently associated to the HW phenotype at the final model. Classification and regression trees showed age, HOMA-IR, total cholesterol and HDL cholesterol as fundamental variables to discriminate individuals with the phenotype. Hypertriglyceridemic waist was independently associated to important markers of metabolic imbalance suggesting this phenotype as discriminant as other metabolic risk calculators and, therefore, could be used as an initial approach to identify individuals with deteriorated cardiometabolic risk markers.

Key-words: hypertriglyceridemic waist phenotype, rural population, cardiometabolic risk, metabolic atherogenic triad.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1	- Fatores de risco cardiovascular emergentes	27
Figura 1	- Fisiopatologia da resistência à insulina	37
Figura 2	- Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2004	45
Figura 3	- Caju, Distrito de Jequitinhonha, Minas Gerais, 2005.....	46
Figura 4	- Análise CART – Árvore de decisão para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	72
Figura 5	- Análise CART – Árvore de decisão para população do sexo masculino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	74
Figura 6	- Análise CART – Árvore de decisão para população do sexo feminino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005	76
Gráfico 1	- Avaliação da linearidade da Odds para variável Idade (em anos) e as probabilidades preditas - Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.....	67
Gráfico 2	- Avaliação da linearidade da Odds para variável IMC (em Kg/m ²) e as probabilidades preditas - Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.....	68

LISTA DE TABELAS

1	- Pontos de corte das variáveis que compõem o fenótipo “Cintura Hipertrigliceridêmica” (HW).....	49
2	- Valores mínimos, máximos e 4º quartil das variáveis: triglicérides (mg/dl) e circunferência da cintura (cm). Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.....	49
3	- Valores mínimos, máximos e 4º quartil das variáveis: insulinemia de jejum e índice HOMA-IR. Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.....	56
4	- Variáveis sócio-demográficas distribuídas em relação ao sexo: descrição da população em estudo – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	62
5	- Prevalência de Agravos à Saúde em relação ao sexo: descrição da população em estudo – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	64
6	- Prevalência da Cintura hipertrigliceridêmica e seus componentes – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	65
7	- Possíveis fatores de risco associados à Cintura Hipertrigliceridêmica – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	66
8	- Modelo final de regressão Logística para o fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	69
9	- Regressão Logística Multivariada – Matriz de Classificação do Modelo para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	69
10	- Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	71

11	-	Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população do sexo masculino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	73
12	-	Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população do sexo feminino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	77
13	-	Sensibilidade e Especificidade para os modelos encontrados com o método CART (árvores) e para o modelo de regressão logística multivariado Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL	-	Ácidos Graxos Livres
AHA	-	<i>American Heart Association</i>
Apo	-	Apolipoproteína
AVC	-	Acidente Vascular Cerebral
CART	-	<i>Classification and Regression Trees</i>
CC	-	Circunferência da Cintura
DCV	-	Doenças Cardiovasculares
DP	-	Desvio-padrão
EEUFMG	-	Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais
EGIR	-	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
EUA	-	Estados Unidos da América
HDL	-	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HNF1A	-	<i>Hepatocyte Nuclear Factor-1 Alpha</i>
HOMA-IR	-	<i>Homeostasis Model Assessment - Insulin Resistance</i>
HR	-	<i>Hazard Ratio</i>
HW	-	Cintura Hipertrigliceridêmica
IAM	-	Infarto Agudo do Miocárdio
IC 95%	-	Intervalo de Confiança de 95%
IDF	-	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	-	Índice de Massa Corporal
JNC	-	<i>Joint National Committee (on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure)</i>
LDL	-	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
NCEP-ATP III	-	<i>National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III</i>
NIEPE	-	Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisas em Epidemiologia
OMS	-	Organização Mundial de Saúde
OPAS	-	Organização Panamericana de Saúde
OR	-	<i>Odds Ratio</i>
PAD	-	Pressão Arterial Diastólica
PAS	-	Pressão Arterial Sistólica
PCR	-	Proteína C-Reativa
Qm	-	Quilomícron
RCQ	-	Razão Cintura Quadril
RI	-	Resistência à Insulina
SBC	-	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	-	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBH	-	Sociedade Brasileira de Hipertensão
SM	-	Síndrome Metabólica
SNS	-	Sistema Nervoso Simpático
SPSS	-	<i>Statistical Package for Social Science</i>
PAI-1	-	<i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>

- SUS - Sistema Único de Saúde
- TG - Triglicérides
- UFMG - Universidade Federal de Minas Gerais
- VLDL - *Very Low Density Lipoprotein Cholesterol*
- WHO - *World Health Organization*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	17
1.2	Objetivos	23
2	REVISÃO DE LITERATURA	24
2.1	Predição do risco cardiovascular	24
2.1.1	Obesidade e o risco cardiovascular	27
2.1.2	Tríade lipídica	30
2.1.3	Tríade aterogênica metabólica	31
2.1.4	Risco cardiometabólico.....	40
2.1.5	Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica.....	41
3	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	45
3.1	Local e população de estudo.....	45
3.2	Tipo de estudo.....	47
3.3	Coleta de dados.....	47
3.4	Variável Dependente: Cintura Hipertrigliceridêmica (HW)	48
3.5	Variáveis Independentes.....	49
3.5.1	Variáveis sócio-demográficas.....	49
3.5.2	Variáveis do estilo de vida.....	50
3.5.3	Variáveis antropométricas.....	51
3.5.4	Variáveis bioquímicas.....	53
3.5.5	Pressão arterial.....	56
3.6	Conversões de unidades de medidas.....	56
3.7	Análise estatística.....	57
3.7.1	Análise descritiva.....	57
3.7.2	Regressão logística multivariada.....	58
3.7.3	Árvores de Classificação e Regressão (CART).....	59
3.8	Questões éticas.....	61
4	RESULTADOS	62

5	DISCUSSÃO.....	79
5.1	Prevalência do fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica.....	79
5.2	Fatores associados à Cintura Hipertrigliceridêmica.....	82
5.2.1	Índice HOMA-IR.....	85
5.2.2	Obesidade	87
5.2.3.	Colesterol Total e Colesterol HDL.....	87
5.2.4	Sexo e Idade.....	88
5.2.5	Marcadores de inflamação	89
5.3	Cintura Hipertrigliceridêmica na Atenção Básica.....	89
5.4	Limitações e potencialidades do estudo.....	90
6	CONCLUSÃO.....	93
7	REFERÊNCIAS	94
	ANEXOS.....	107

1. Introdução

Existem diversas formas para se estimar o risco para eventos e doenças cardiovasculares do indivíduo. Até pouco tempo atrás, o cálculo do risco global levava em consideração fatores de risco cardiovasculares tradicionais, recomendados à prática clínica, como idade, sexo, pressão arterial, tabagismo, diabetes mellitus, níveis de colesterol e frações (ARSENAULT *et al.*, 2009).

O aumento insidioso da prevalência de obesidade e o surgimento de novos marcadores metabólicos capazes de prever o risco cardiovascular ampliaram as possibilidades de diagnóstico e, principalmente, levaram ao questionamento da eficácia e aplicabilidade dessas classificações, da grande variação das formas para o cálculo do risco e da necessidade de padronizar essas estimativas.

Assim, atualmente os fatores e fórmulas para cálculo e predição de risco cardiovascular têm sido amplamente discutidos, principalmente em torno de sua capacidade preditora, coerência fisiopatológica e relevância clínica.

Na atenção básica, por exemplo, seria essencial determinar indicadores efetivos de risco cardiovascular com o objetivo de viabilizar o benefício máximo que um indivíduo poderia ter de uma detecção, intervenção e prevenção adequadas. Entretanto, os principais fatores e alvos da prevenção primária ainda não estão totalmente compreendidos (TANKÓ *et al.*, 2005).

O conceito de Síndrome Metabólica (SM), por exemplo, existe há pelo menos 80 anos, sendo a primeira tentativa de se desenvolver uma definição internacional foi reconhecida somente em 1998, pela Organização Mundial de Saúde (OMS) (ECKEL *et al.*, 2005). Entretanto, após essa tentativa, outros conceitos para o mesmo distúrbio metabólico surgiram de outras instituições importantes. Trata-se de uma ferramenta com larga utilização para

identificar sujeitos metabolicamente acometidos, devido a seu poder de detecção de indivíduos em risco cardiovascular, além da importância dos componentes que a integram e da sua ampla utilização e popularidade na prática clínica e na literatura científica.

A prevalência da Síndrome Metabólica varia de acordo com idade e o sexo, o que já está muito bem estabelecido na literatura científica (ECKEL *et al.*, 2005). Nos EUA, Ford e cols. (2002) encontraram uma prevalência geral de 24% e 40% daqueles com idade superior a 65 anos. No Brasil, os estudos que abordaram a prevalência da síndrome metabólica não utilizaram dados representativos da população brasileira, sendo a maioria, amostras utilizadas em estudos transversais que revelaram, por exemplo, 19,0% de prevalência de SM em subgrupo populacional em Salvador (BARBOSA *et al.*, 2006), 54,3% em população de migrantes japoneses (BORGES *et al.*, 2007) e 21,6% em estudo realizado em comunidade rural do Vale Jequitinhonha, Minas Gerais (VELÁSQUEZ- MELÉNDEZ *et al.* 2007), dentre outros.

Apesar de sua ampla utilização e importância clínica, sua definição tem sido questionada em vários aspectos, principalmente devido à variedade de conceitos e critérios de diagnósticos. Assim, esses questionamentos se dão, principalmente, devido à falta de consenso em suas definições, à falta de informações para se justificar como uma síndrome e alguns aspectos ainda não bem entendidos relativos à sua fisiopatologia (BLACKBURN *et al.*, 2009; PIMENTA, 2008; UNDERWOOD, 2004).

Existem pelo menos cinco diferentes critérios, sendo aqueles do NCEP (*National Cholesterol Education Program*), IDF (*International Diabetes Federation*) e EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*) os mais amplamente utilizados.

Existem outros como os da Organização Mundial de Saúde (OMS) e da Associação Americana de Endocrinologia (*American Association of Endocrinology*). Essas definições concordam nos seus componentes essenciais, mas diferem em vários critérios utilizados para

classificar os indivíduos. A obesidade, definida pelo IMC, por exemplo, não está em uma das propostas, mas está considerada nas outras. O mesmo ocorre com o índice de resistência à insulina. Os pontos de corte para os vários critérios utilizados também variam.

Ainda, essas várias definições existentes impedem a comparação de prevalências entre os estudos realizados em populações de diferentes países. FORD & GILES (2003), por exemplo, compararam prevalências da SM utilizando dois critérios diferentes e as diferenças encontradas foram significativas. Além disso, as concordâncias dessas definições são quase sempre baixas (FREITAS *et al.*, 2008). Por esse motivo, dos muitos estudos que comparam as prevalências utilizando critérios diferentes, talvez o seu principal objetivo seja reforçar a necessidade de padronizar uma definição em âmbito internacional.

Para exemplificar, os critérios do NCEP (2001), que têm sido os mais amplamente utilizados, determinam que o indivíduo que apresentar três ou mais dos seguintes fatores, são portadores da síndrome metabólica: obesidade abdominal, medida através da circunferência da cintura), hipertrigliceridemia, baixo colesterol HDL, hipertensão arterial e glicose de jejum (ou em uso de hipoglicemiantes orais/insulina). Em contrapartida, os critérios utilizados pela OMS determinam além da resistência à insulina (RI), pelo menos dois dos seguintes fatores, obesidade (medida através da razão cintura quadril, RCQ), dislipidemia, microalbuminúria e hipertensão arterial. Já o EGIR utiliza a presença de pelo menos duas alterações (dislipidemia, pressão arterial, obesidade central medida através da circunferência da cintura e glicemia em jejum) para determinar a presença ou ausência da SM.

Na prática clínica, a mensuração dessa constelação de fatores e a diversidade de critérios válidos propostos na literatura científica dificultam sua aplicabilidade e, conseqüentemente, o seu real uso para estratificar o risco cardiovascular da população, principalmente na atenção básica.

Na verdade, a proposta inicial da criação de uma única forma para determinação da síndrome metabólica foi a de identificar aqueles em maior risco metabólico para doença cardiovascular e o desenvolvimento de diabetes, com a finalidade de utilizá-la na prática clínica como ferramenta para rastrear indivíduos em risco, possibilitando a aplicação de estratégias mais agressivas para prevenção (ZALESIN *et al.*, 2008).

Nesse contexto, Lemieux e colaboradores (2000) mostraram que a circunferência da cintura é uma variável altamente correlacionada aos níveis de apolipoproteína B e de insulina; enquanto os triglicérides se correlacionam com as partículas pequenas e densas de colesterol LDL.

Tendo em vista a necessidade de se obter um critério consensual para determinar indivíduos em risco metabólico estes pesquisadores mostraram que apenas dois componentes da SM, triglicérides (TG) alto e circunferência da cintura (CC) elevada, condição denominada cintura hipertrigliceridêmica, foi capaz de predizer o risco cardiovascular em homens. Este estudo revelou uma alta concordância, no qual mais de 80% dos homens com este fenótipo eram caracterizados como portadores da tríade metabólica aterogênica (LEMIEUX *et al.*, 2000). O estudo de validação mostrou que, além deste fenótipo ser capaz de predizer, indiretamente, a tríade metabólica, indivíduos com a presença de apenas dois componentes, TG e CC elevados, apresentaram risco aumentado para doença arterial coronariana (OR=3,6, P< 0,03) quando comparados com aqueles cujo TG e CC se encontravam normais (LEMIEUX *et al.*, 2000). Além disso, indivíduos com o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica apresentaram quase quatro vezes mais chance de ter doença arterial coronariana identificada angiograficamente (LEMIEUX *et al.*, 2000). Estudos posteriores obtiveram resultados similares, inclusive aqueles realizados com mulheres (LAMONTE *et al.*, 2003; TANKÓ *et al.*, 2005; GAZI *et al.*, 2008) .

O fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, portanto, seria capaz de prever indiretamente a presença da tríade metabólica aterogênica, definida pela alteração de apolipoproteína B, insulinemia de jejum e partículas pequenas e densas de LDL. Essa tríade também seria capaz de discriminar aqueles indivíduos com alto risco para desfechos cardiovasculares. Alguns estudos têm demonstrado que os fatores componentes da tríade metabólica aterogênica discriminam melhor o risco cardiometabólico dos indivíduos que outros fatores de risco, como os lipídicos (LAMARCHE *et al.*, 1998; KAHN & VALDEZ, 2003; BOS *et al.*, 2004; TANKÓ *et al.*, 2005; BLACKBURN *et al.*, 2009).

Assim, a combinação dos fatores Circunferência da Cintura – Triglicérides torna-se capaz de detectar a presença da tríade metabólica aterogênica em indivíduos e, conseqüentemente, pode ser utilizada como variável *proxy* de risco cardiovascular.

Na prática clínica, a utilização do fenótipo HW pode tornar a avaliação do risco cardiovascular dos indivíduos uma abordagem prática, viável, de menor custo, principalmente na atenção básica dos serviços de saúde do nosso país. Na verdade, mundialmente, tem se tornado essencial encontrar indicadores efetivos de risco cardiovascular que possam facilitar a identificação daqueles que se beneficiariam ao máximo da prevenção adequada, além de possibilitar estudos comparativos.

Vários estudos já demonstraram que essas variáveis, isoladamente, não são capazes de prever adequadamente o risco cardiovascular de maneira independente. Entretanto, em conjunto, tornam-se poderosa ferramenta, simples e de baixo custo, de detecção de paciente com alto risco.

Portanto, a cintura hipertrigliceridêmica constitui-se em um potencial indicador simples para identificar indivíduos com acumulação de lipídios e, conseqüentemente, para identificar pacientes com risco cardiovascular.

Existem poucos estudos que investigaram esse fenótipo preditor de alterações metabólicas importantes e, conseqüentemente, risco cardiovascular, dentre eles, estudos realizados em populações canadense, americana, dinamarquesa, grega, iraniana, israelense, tcheca, holandesa, sendo um deles em área rural do Irã, porém em população de crianças e adolescentes. Embora o presente estudo não aborde o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica em relação ao seu desempenho como ferramenta diagnóstica, propomos uma investigação da sua caracterização e seus fatores associados em uma população rural do vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, estudo que não foi realizado até o momento.

1.2. Objetivos

1.2.1 Descrever o fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica;

1.2.2 Estimar as associações entre o fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica com outros marcadores e condições de risco cardiovascular: variáveis relativas ao metabolismo de carboidratos (glicose, insulina e índice HOMA-IR), variáveis relativas ao metabolismo de lipídios (colesterol HDL, colesterol LDL e colesterol total aumentado) e com marcadores de inflamação (proteína C-reativa).

2. Revisão de Literatura

2.1 Predição do risco cardiovascular

O risco cardiovascular de pacientes e de indivíduos hígidos pode ser estudado de várias formas, contemplando os fatores de risco tradicionais, muito freqüentemente usados na prática clínica, e fatores de risco metabólicos, recentemente recomendados.

Pesquisadores do estudo de Framingham, conhecido como *Framingham Heart Study*¹, publicaram seus primeiros resultados nos anos sessenta, por meio dos quais identificaram fatores de risco para doenças cardiovasculares, consolidados hoje na prática clínica (ARSENAULT *et al.*, 2009). Essa pesquisa identificou que vários desses fatores são modificáveis tornando, assim, possível a aplicação de medidas preventivas com antecedência ao aparecimento dos sintomas clínicos (KANDEL, 2005).

A coorte de Framingham foi acompanhada por cinco décadas, mostrando que a doença aterosclerótica é multifatorial, consolidando, dessa forma, o conceito de fator de risco. Hábitos de vida inadequados promovem aterogênese com mais intensidade em pessoas geneticamente susceptíveis e após exposição prolongada, esses processos resultam em um comprometimento circulatório, levando a desfechos clínicos (KANDEL, 2005).

A proposta de um escore, denominado Escore de Framingham, constitui-se em uma avaliação de 10 anos de prognóstico para identificar aqueles indivíduos em risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Esse escore é derivado de uma fórmula composta das variáveis: idade, sexo, tabagismo, colesterol HDL, colesterol LDL, pressão arterial e a presença de diabetes (ARSENAULT *et al.*, 2009; KANDEL, 2005). Trata-se de uma

¹ Estudo do Coração de Framingham – Tradução nossa.

pontuação validada cujo poder de predição é superior a 90% para todos os eventos cardíacos, identificando aqueles indivíduos com maior risco (NCEP, 2001).

O estudo de Framingham também demonstrou que a hipertrofia do ventrículo esquerdo, alteração identificável ao eletrocardiograma, também se constitui fator de risco para doenças cardiovasculares (KANNEL, 2005).

Ainda com esse potencial preditivo, alguns autores sugerem que o escore apresenta limitações por não contemplar peso corporal, sedentarismo, níveis de insulina, variáveis que melhorariam sua capacidade preditiva (ZALESIN *et al.*, 2008). Nesse contexto, a Síndrome Metabólica surge como uma aglomeração de alterações metabólicas capaz de prever indivíduos com elevado risco cardiovascular, entretanto, permanece à parte, como avaliação secundária para rastrear indivíduos em risco. Ainda, existem controvérsias sobre o seu diagnóstico, apesar de, isoladamente, alguns de seus componentes serem importantes para a predição do risco e do desenvolvimento de doenças e eventos cardiovasculares.

Mesmo que as medidas globais de obesidade como o índice de massa corporal (IMC), além da circunferência da cintura, dos triglicérides, da atividade física e da história familiar prematura de DCV (bem como outros fatores de risco não-convencionais) não estarem incluídas na maioria dos critérios para cálculo do risco, é importante lembrar que isso não retira os seus significados potenciais no risco cardiovascular, muito menos a importância do controle dessas variáveis (KANNEL, 2005).

Pesquisas epidemiológicas continuam a identificar e avaliar fatores de risco adicionais que contribuem para a ocorrência de doenças cardiovasculares ateroscleróticas; uma variedade de índices lipídicos disponíveis atualmente, por exemplo, têm sido avaliadas para determinar se elas deveriam ser inclusas nas fórmulas de risco já existentes (ARSENAULT *et al.*, 2009; KANNEL, 2005). Entretanto, a utilidade desses refinamentos ainda não está bem

estabelecida. Esse é o caso das apolipoproteínas e partículas pequenas e densas de LDL, dentre outros.

Nesse contexto, existem vários estudos que continuam a buscar a melhor forma de se determinar o risco cardiovascular dos indivíduos, usando critérios simples e complexos; variáveis tradicionais, variáveis não tradicionais; tríade lipídica, tríade metabólica; variáveis com potencial de risco bem estabelecido, variáveis com possível relação ao risco. Dentro deste contexto, os pesquisadores lidam com uma diversidade de indicadores, escores ou fórmulas não padronizados, o que dificulta a comparabilidade entre os estudos, além de apontarem a necessidade de se utilizar indicadores de fácil acesso para o cálculo do risco cardiovascular, com o objetivo de facilitar a prática clínica, o rastreamento, a prevenção e o tratamento dos indivíduos em maior risco para eventos cardiovasculares.

Lamarche e cols. (1998), por exemplo, mostraram que a insulinemia, apolipoproteína B e partículas pequenas e densas de colesterol LDL forneceram mais informações sobre o risco de doenças isquêmicas do coração quando comparadas às variáveis lipídicas convencionais.

O *Quebec Cardiovascular Study*² também mostrou que as concentrações séricas de insulina, apolipoproteína, LDL pequena e densa, triglicérides e circunferência da cintura são importantes determinantes para predizer o risco cardiovascular (LEMIEUX *et al.*, 2000).

Assim, apesar da boa capacidade do escore de fatores de risco tradicionais de detectar indivíduos em risco, estudos recentes demonstraram o contrário, alegando que os fatores de risco tradicionais não medem adequadamente o risco cardiovascular global. Benjamin e cols. (2003) mostraram que mais de 50% dos pacientes com doenças cardiovasculares não apresentavam fatores de risco convencionais. Ainda, relatórios recentes, incluindo um estudo que acompanha mais de 120.000 pacientes envolvidos em ensaios clínicos indicaram que pelo

² Estudo Cardiovascular de Quebec – Tradução nossa.

menos um fator de risco principal está presente em 85% dos homens e 81% das mulheres (BENJAMIN *et al.*, 2003). Essas taxas se referem à população americana.

Dessa forma, uma série de fatores de risco não tradicionais estão sendo estudados. O quadro abaixo lista alguns fatores de risco considerados emergentes.

Quadro 1. Fatores de risco cardiovascular emergentes

- Resistência à insulina
- Fibrinólise anormal
- Disfunção endotelial
- Microalbuminúria
- Inflamação
- Pró-coagulação
- Apnéia do sono obstrutiva

Dados retirados do Grundy SM et al. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Circulation* 2004; 110: 227-239.

2.1.1 Obesidade e o risco cardiovascular

A obesidade abdominal, ou obesidade visceral ou central, promove um agrupamento de fatores de risco aterogênicos por induzir a resistência à insulina (KANNEL, 2005). Além disso, o tecido adiposo tem funções endócrinas importantes. Na verdade, os adipócitos, principais células do tecido adiposo, secretam diversas proteínas e adipocinas que contribuem para o papel regulatório dessas células sobre os componentes da matriz extracelular, os processos inflamatórios, função endotelial e a angiogênese, tendo cada uma dessas substâncias funções variadas e específicas nesses mecanismos (HALBERG *et al.*, 2008).

Durante o processo de passagem do estado magro para o estado obeso, o tecido adiposo, sofre diversas alterações importantes, a seguir: aumento da atividade metabólica dos adipócitos, levando a uma produção alterada de substâncias regulatórias; os adipócitos aumentam em tamanho e quantidade e esse desenvolvimento do tecido adiposo tem uma dependência crítica da angiogênese para se manter saudável, sendo alguns dos fatores que produz (adipocinas e proteínas), coadjuvantes na nova revascularização; expansão da matriz extracelular e, conseqüentemente, hipóxia celular (HALBERG *et al.*, 2008).

No entanto, apesar da intensa atividade de neovascularização, o crescimento rápido do tecido adiposo faz com que essa angiogênese não seja suficiente para prevenir a hipóxia do tecido, que, por sua vez, induz processo inflamatório (HALBERG *et al.*, 2008).

Esse tecido é marcado também pela alta concentração de macrófagos que atuam tanto na angiogênese, quanto no processo inflamatório, além de ser célula chave no processo de desenvolvimento da aterosclerose (HALBERG *et al.*, 2008).

Estudos epidemiológicos têm demonstrado que a obesidade associa-se com vários fatores de risco cardiovascular (KANDEL, 2005). Entretanto sua relação independente com desfechos cardíacos ainda não foi claramente evidenciada.

Indivíduos hipertensos e diabéticos, por exemplo, em sua grande maioria são obesos. Mokdad e cols (2001) mostraram que cerca de 90% dos pacientes com diabetes apresentam sobrepeso ou obesidade. Sabe-se que o diabetes está diretamente relacionado aos eventos cardiovasculares, aumentando consideravelmente o risco do indivíduo portador, principalmente quando não tratada ou controlada, de morrer ou adoecer por doenças cardíacas. Em relação à hipertensão, o estudo de Framingham mostrou que 79% dos homens e 65% das mulheres hipertensos se encontravam com excesso de peso (GARRISON *et al.*, 1987).

Na obesidade visceral, o colesterol seria o maior mediador para o risco cardíaco (ZALESIN *et al.*, 2008). Genest e cols. (1992) mostraram que 70%, aproximadamente, dos pacientes com morte prematura por eventos ou doenças cardiovasculares também eram dislipidêmicos. O aumento do IMC é mediador de um padrão dislipidêmico caracterizado pelo aumento dos triglicérides, diminuição do colesterol HDL e pelo aumento das partículas pequenas e densas de LDL, sendo todos esses, fatores associados independentemente à doença coronariana (AUSTIN *et al.*, 1998). Geralmente, esse padrão anormal do colesterol, na presença da obesidade, está tipicamente composto a associações secundárias com desordens metabólicas, como o diabetes e a síndrome metabólica (ZALESIN *et al.*, 2008).

O *Munster Heart Study*³ acompanhou 23 mil pacientes ao longo de sete anos e mostrou uma associação entre o aumento do IMC com mortalidade para doenças cardiovasculares. Entretanto, após análise multivariada, foram constatados fatores de confusão que causaram esse aumento, sendo eles a hipertensão e a hipercolesterolemia, possíveis conseqüências da obesidade, retirando a condição desta última de mediador independente do risco (ZALESIN *et al.*, 2008). Esse, bem como outros estudos, sugere que a obesidade aumenta o risco cardiovascular através de um mecanismo co-dependente.

Em contrapartida, o estudo de Framingham mostrou a obesidade como um fator de risco independente associado à doença cardiovascular, AVC, insuficiência cardíaca e morte por doença cardiovascular (HUBERT *et al.*, 1983).

A obesidade parece acelerar o curso dos eventos cardiovasculares, principalmente da doença coronariana. Indivíduos obesos tendem a apresentar esses desfechos quando mais jovens, se comparados com indivíduos com peso normal, além do pior prognóstico (EISENSTEIN *et al.*, 2002).

³ Estudo do Coração de Munster – Tradução nossa

Baseado em todas essas fortes evidências a *American Heart Association*⁴ identificou a obesidade como o principal fator de risco modificável para doenças cardiovasculares (ECKEL, 1997).

Considerando essa premissa e o fato de que as prevalências e taxas das doenças cardíacas estão aumentando insidiosamente no mundo e no Brasil, a prevenção primária para doenças cardiovasculares torna-se um dos principais objetivos da saúde pública. Nesse contexto, o rastreamento dos indivíduos com risco elevado na população em geral se torna crucial. Além disso, para a maioria da população obesa, o excesso de adiposidade funciona como um termômetro metabólico que, por sua vez, pode ser um forte indicativo de excesso de risco (ZALESIN *et al.*, 2008).

2.1.2 Tríade lipídica

Atualmente, a tríade lipídica é amplamente utilizada na predição do risco cardiometabólico (ARSENAULT *et al.*, 2009; LEMIEUX *et al.*, 2000). É composta pelos níveis aumentados de colesterol LDL e de triglicérides e pela redução dos níveis do colesterol HDL (POZZAN *et al.*, 2004). Essa tríade de fatores lipídicos é componente da síndrome metabólica e alguns estudos têm associado a esses fatores, a resistência à insulina, embora essa associação seja controversa (ARSENAULT *et al.*, 2009; PIMENTA, 2008).

A tríade lipídica já foi demonstrada como preditora de risco para doenças cardiovasculares, inclusive estava associada com aumento substancial em cinco anos de risco para doença coronariana (LEMIEUX *et al.*, 2000). Porém, pesquisadores encontraram outros três marcadores de alterações metabólicas importantes como ferramentas mais poderosas para

⁴ Associação Americana do Coração – Tradução nossa.

predizer risco cardiovascular, quando consideradas simultaneamente (LAMARCHE *et al.*, 1998).

2.1.3 Tríade aterogênica metabólica

Essas três variáveis metabólicas, denominadas como não tradicionais, também podem caracterizar o perfil metabólico e lipídico dos indivíduos. Desse modo, as alterações da apolipoproteína B, insulinemia em jejum e das partículas pequenas e densas de LDL foram, quando presentes em conjunto, chamadas de tríade aterogênica ou tríade metabólica. (LEMIEUX *et al.*, 2000).

Alguns pesquisadores atribuíram à tríade, alta capacidade de predição de doença cardiovascular, principalmente em homens (LAMARCHE *et al.*, 1998; LEMIEUX *et al.*, 2000). Estudos em mulheres foram recentemente realizados, confirmando esses achados (GAZI *et al.*, 2008; TANKÓ *et al.*, 2005; LAMONTE *et al.*, 2003).

Assim, observações recentes indicam que a obesidade e componentes lipídicos a ela relacionados são melhores para identificar sujeitos com maior risco de morte por DCV, constituindo-se, portanto, em indicadores bem estabelecidos de tendências aterogênicas (TANKÓ *et al.*, 2005).

Lemieux e cols. (2000) mostraram que a circunferência da cintura apresenta alta correlação com concentrações elevadas de apolipoproteína B e hiperinsulinemia, podendo se constituir em preditor indireto dessas alterações. Além disso, mostraram que o nível de triglicérides sérico é o melhor preditor indireto do tamanho das partículas de LDL, ou seja, quando seus níveis estão aumentados, a presença de partículas menores e de maior densidade também está aumentada.

Entretanto, as dificuldades associadas à aferição do tecido adiposo visceral, medidas da apolipoproteína B, insulina e diâmetro das partículas de LDL são barreiras importantes para o seu uso na prática clínica.

Dessa forma, indivíduos que apresentam a circunferência da cintura e triglicérides elevados são considerados como portadores do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, correspondente potencial à presença da tríade metabólica, condição demonstrada como bom candidato para caracterizar risco para DCV.

Apolipoproteína B

Lipoproteínas são partículas esféricas que transportam variadas quantidades de colesterol e triglicérides na circulação sanguínea (SACKS, 2006). São divididas em vários grupos principais. As apolipoproteínas (apo) são responsáveis pela estabilização da estrutura das lipoproteínas, além de desempenhar diferentes funções no metabolismo lipídico (FORTI & DIAMENT, 2007). Existem diferentes tipos de apolipoproteínas que se divergem nas classes das lipoproteínas.

A apolipoproteína B constitui-se na parte protéica do colesterol LDL, VLDL e quilomícrons, sendo encontrada na superfície dessas lipoproteínas. O interesse clínico por essa proteína está relacionado à sua capacidade de fornecer uma estimativa relativamente precisa do número de partículas de colesterol LDL circulante, pois existe apenas uma molécula de apolipoproteína B para uma partícula LDL (MUDD *et al.*, 2007; OLOSFSSON *et al.*, 2007). Também contabiliza o número de lipoproteínas ricas em triglicérides (VLDL e lipoproteínas de intensidade intermediária - quilomícrons) (LAMARCHE *et al.*, 1998; SACKS, 2006; FORTI & DIAMENT, 2007).

Mais precisamente, existem duas formas de apresentação da apo B, B-48 e B-100, que se diferenciam pelo seu peso molecular. A apo B-48 faz parte dos quilomícrons (Qm) e seus remanescentes, cujo potencial é altamente aterogênico, sendo produzida pelo intestino e metabolizada no fígado e na circulação. A apo B-100 faz parte das principais frações aterogênicas lipoprotéicas (LDL, IDL e LDL pequenas e grandes) marcadas pela heterogeneidade do conteúdo de colesterol. É sintetizada no fígado e constitui-se em partícula essencial para ligar o LDL aos receptores celulares, facilitando, inclusive, o processo de entrada do LDL nas células (FORTI & DIAMENT, 2007). Essa seria a forma da apo B de maior interesse para esse estudo.

Apesar de já estar bem documentado que níveis elevados de colesterol LDL e outras lipoproteínas que contém apo B causam aumento da aterosclerose, os mecanismos fisiopatológicos ainda precisam de maiores esclarecimentos. Nesse contexto, a hipótese com maior nível de evidências é aquela que sugere a retenção subendotelial de lipoproteínas, levando à oxidação, inflamação e disfunção do tecido endotelial (OLOFSSON *et al.*, 2007). Ainda sugerem que a apolipoproteína B é mediador da interação entre as partículas de colesterol LDL e a parede das artérias, nesse mecanismo de retenção subendotelial (OLOFSSON *et al.*, 2007).

A partir desse mecanismo, pode-se concluir que um excesso de apo B representa um fator importante e desencadeante para a aterogênese. Dessa forma a apolipoproteína B deve ser considerada como um marcador crucial do número de partículas aterogênicas no plasma (SNIDERMAN & CIANFLONE, 1996).

Barter e cols. (2006) afirmam que o risco de desenvolvimento de aterosclerose pode estar mais relacionado às partículas aterogênicas circulantes (LDL) que entram em contato e atravessam o endotélio das artérias, ao invés do nível de colesterol encontrado nessas frações lipoprotéicas.

No *Bogalusa Heart Study*⁵, Freedman e cols. (1986) mostraram maiores concentrações de apolipoproteína B em crianças cujos pais foram acometidos por infarto agudo do miocárdio (IAM).

No *Quebec Cardiovascular Study*, uma coorte que acompanha homens com idade entre 45 e 76 anos, com objetivo de identificar fatores relacionados à doença isquêmica do coração, observou-se que, após cinco anos, houve um aumento considerável dos níveis de colesterol total e de apo B, associados ao desenvolvimento dessa doença. Os valores para o risco relativo foram 1,46 e 1,44, respectivamente (ST. PIERRE *et al.*, 2006).

Portanto, segundo alguns pesquisadores, a medida da concentração da apo B seria uma forma de medir a concentração da partícula aterogênica a qual a parede dos vasos é exposta, além de se constituir em preditor independente do risco cardiovascular (SACKS, 2006; FORTI & DIAMENT, 2007; WALLDIUS *et al.*, 2001). Ainda, Sacks (2006) afirma que a apo B é um indicador superior ao colesterol LDL e aos triglicérides do risco global aterogênico.

Hiperinsulinemia de jejum e Resistência à insulina

O conceito de resistência à insulina como componente central de estado dislipidêmico potencialmente aterogênico foi introduzido em 1988 quando foi sugerido que uma grande proporção de indivíduos resistentes à ação da insulina também eram caracterizados por distúrbios metabólicos altamente preditivos de um risco aumentado para doenças isquêmicas do coração (REAVEN, 1988).

A FIG. 1 mostra o processo fisiopatológico da resistência à insulina no organismo humano. Primeiramente, ácidos graxos livres (AGL) são liberados em abundância pela expansão do tecido adiposo. No fígado, os AGL produzem o aumento da produção de glicose,

⁵ Estudo do Coração de Bogalusa – Tradução nossa.

triglicérides e a secreção de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL). Outras anormalidades lipídicas associadas nesse processo são a redução de lipoproteína de alta densidade (Colesterol HDL) e o aumento da lipoproteína de baixa densidade (Colesterol LDL). Os AGL também reduzem a sensibilidade no músculo através da inibição do mecanismo de armazenamento de glicose mediado pela insulina (ARSENAULT *et al.*, 2009; ECKEL *et al.*, 2005). Outros defeitos associados a essa inibição incluem o aumento da produção e secreção de VLDL pelo fígado, com o aumento dos triglicérides, apolipoproteína B e partículas pequenas e densas de colesterol LDL, além do aumento da gliconeogênese no fígado, acentuando a hiperglicemia através deste aumento de secreção de glicose pelo fígado (GALLAGHER *et al.*, 2008). Assim, ocorre o aumento da glicose circulante e, de alguma forma, os ácidos graxos livres aumentam a secreção pancreática de insulina levando à um estado de hiperinsulinemia. O estado de hiperinsulinemia, por sua vez, resulta numa intensificação da reabsorção de sódio e aumento da atividade do sistema nervoso simpático (SNS), contribuindo para a hipertensão, que também pode ser estimulada pelos níveis de ácidos graxos livres circulantes (ARSENAULT *et al.*, 2009; ECKEL *et al.*, 2005).

A resistência à insulina, portanto, caracteriza-se por falhas das células α pancreáticas em responder aos níveis normais de insulina circulantes, levando a um estado de hiperinsulinemia como tentativa de compensar este defeito e obter resposta fisiológica adequada (VASQUES *et al.*, 2008).

Segundo LEMIEUX e colaboradores (2000) a circunferência da cintura é uma forma indireta de mensurar a resistência à insulina, uma vez que está altamente correlacionada ao tecido adiposo visceral. Este último constitui-se na grande massa de tecido adiposo que libera os ácidos graxos livres, levando à ocorrência de todo o processo fisiopatológico descrito acima, culminando na resistência à insulina. Dessa forma, quando a circunferência da cintura

do indivíduo se encontra com valores aumentados, sugere-se que já tenha desenvolvido a alteração metabólica acima descrita.

Os clamps euglicêmico e hiperinsulinêmico são formas diretas de avaliar e identificar a presença de resistência à insulina e disfunção das células β pancreáticas. O índice HOMA-IR é um método alternativo, que utiliza, em uma fórmula matemática, a glicemia e insulina de jejum para avaliar a presença de resistência à insulina (MATHEWS *et al.*, 1985).

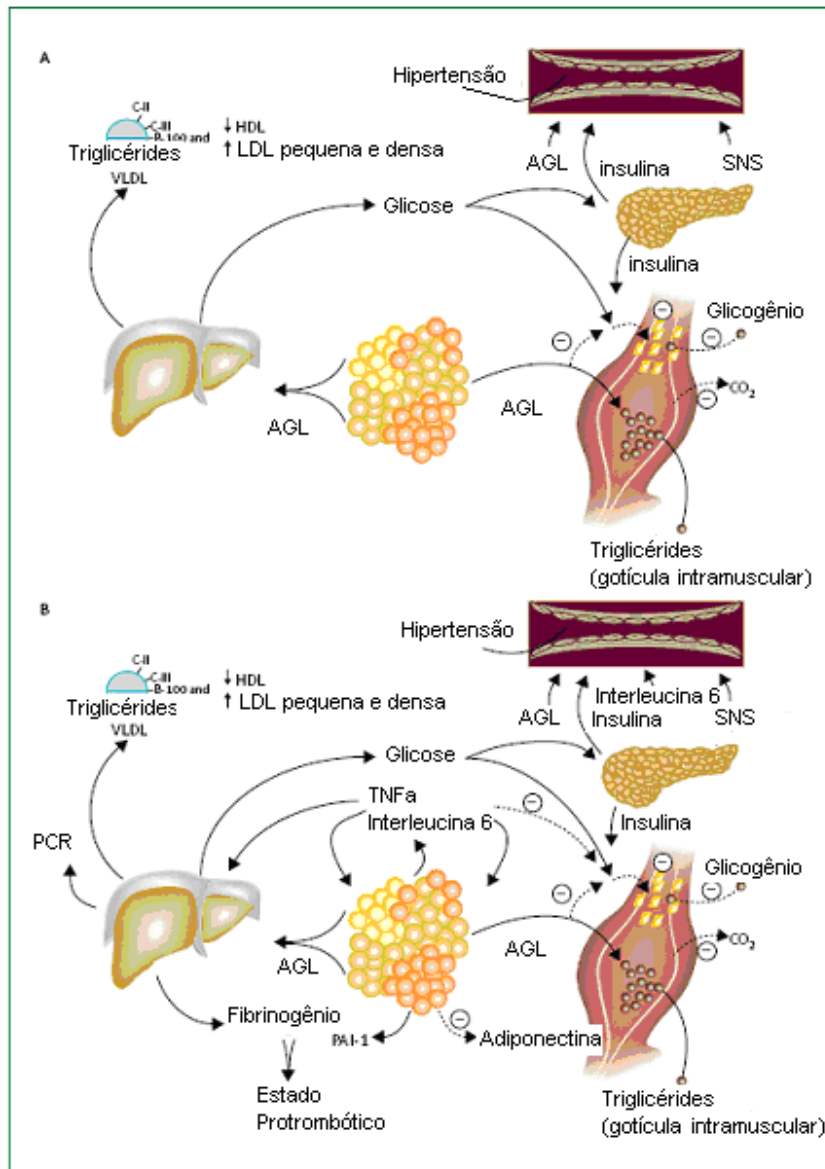


FIGURA 1 - Fisiopatologia da resistência à insulina

Nota: a) Efeitos do excesso de AGL liberados pelo tecido adiposo expandido no fígado e no músculo; hiperinsulinemia e hipertensão arterial. b) Efeitos das citocinas pró-inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo expandido no fígado, no músculo, nos vasos sanguíneos e nos próprios adipócitos. AGL - ácidos graxos livres; PAI-1 - *Plasminogen Activator Inhibitor* (inibidor do ativador do plasminogênio-1); PCR – proteína C-reativa; SNS – sistema nervoso simpático.

Fonte: Traduzido e adaptado de ECKEL *et al.*, 2005, p. 1421.

Partículas pequenas e densas de LDL

O colesterol LDL tem sua composição heterogênea em termos de tamanho e densidade de suas partículas (LAMARCHE *et al.*, 1998; CARMENA *et al.*, 2004; MUDD *et al.*, 2007). Ademais, a concentração de colesterol dentro da fração LDL reflete apenas uma parte da composição dessa partícula (LAMARCHE *et al.*, 1999).

Existem duas subclasses de LDL, LDL subclasse fenótipo A, caracterizado por uma predominância de partículas grandes de LDL enquanto a subclasse fenótipo B é caracterizada por uma predominância de partículas pequenas de LDL (CARMENA *et al.*, 2004). Cerca de 85% a 90% das pessoas, em geral, podem ser classificadas com o fenótipo A ou B, sendo o restante considerado como portadores do fenótipo intermediário (CARMENA *et al.*, 2004).

Para quantificar essas partículas no plasma, é preciso mensurar apolipoproteína B, conforme dito anteriormente, pois existe apenas uma molécula de apolipoproteína B para uma partícula LDL (LAMARCHE *et al.*, 1998; SACKS, 2006; FORTI & DIAMENT, 2007; MUDD *et al.*, 2007). Segundo Walldius & Jungner (2007), as partículas de apo B mais abundantes são aquelas pequenas e densas de LDL, as quais constituem 90% de toda a população de apo B.

A eletroforese por gradiente gel utilizando condições de não desnaturação é um método comumente utilizado para caracterizar a distribuição das partículas LDL pelo tamanho, além de outras técnicas recentemente aplicadas como a cromatografia por filtração-gel de alto desempenho e espectroscopia por ressonância magnética nuclear (CARMENA *et al.*, 2004). Além disso, vários diferentes métodos de ultra-centrifugação são utilizados para caracterizar a taxa de flutuação dessas partículas, outra forma de diferenciá-las, porém por sua densidade (CARMENA *et al.*, 2004).

Todas as lipoproteínas que contêm apolipoproteína B, como o colesterol LDL, tendem a promover a aterosclerose e esta capacidade tem sido relacionada à oxidação dessas partículas (CARMENA *et al.*, 2004).

Além disso, partículas pequenas e densas de LDL são excessivamente aterogênicas, quando comparadas ao colesterol LDL, porque são mais tóxicas ao endotélio, têm maior habilidade em transitar através da barreira endotelial das paredes dos vasos sanguíneos, aderem bem aos glicosaminoglicanos da parede arterial, apresentam maior susceptibilidade à oxidação e são mais seletivamente ligadas aos receptores dos monócitos derivados de macrófagos (ECKEL *et al.*, 2005; WALLDIUS & JUNGER, 2007).

Ao penetrarem a barreira endotelial dos vasos, essas pequenas e densas partículas diminuem a produção de óxido nítrico, enfraquecendo a vasodilatação mediada pelo endotélio e aumentando a inflamação, a agregação plaquetária e a proliferação de músculo liso (ECKEL *et al.*, 2005; LAMARCHE *et al.*, 1999). Ademais, essas partículas são degradadas mais lentamente se comparadas a partículas com densidade intermediária.

Essa mudança na composição do LDL é atribuída à depleção relativa de colesterol não esterificado, colesterol esterificado e fosfolípido com ou sem mudança ou aumento dos triglicérides (LAMARCHE *et al.*, 1998).

Em alguns estudos, essa alteração na composição do LDL foi identificada como fator de risco independente para doença cardiovascular (MUDD *et al.*, 2007). Inclusive, essas partículas foram encontradas mais prevalentes em pacientes com doença cardiovascular quando comparados a controles saudáveis (LEMIEUX *et al.*, 2000). Outros estudos mostram que essa associação não é independente, mas concomitante a mudanças em outras lipoproteínas e outros fatores de risco (CARMENA *et al.*, 2004).

Em pacientes com triglicérides aumentados há uma predominância de partículas pequenas e densas de LDL (SNIDERMAN, 2002). Assim, estudos mostram que os

triglicérides se constituem no melhor preditor indireto do tamanho das partículas de LDL, ou seja, quando seus níveis estão aumentados, a presença de partículas menores e com maior densidade de LDL também está aumentada (LEMIEUX *et al.*, 2000).

2.1.4 Risco cardiometabólico

A informação adicional dada pela síndrome metabólica ou alterações metabólicas ao risco atribuído aos fatores de risco cardiovasculares tradicionais no cálculo do risco global para doenças cardiovasculares tem sido definido como risco cardiometabólico (DESPRÉS *et al.*, 2008A).

O escore de Framingham não é suficiente para predizer o risco cardiometabólico global do indivíduo, ao passo que a Síndrome Metabólica também não é. Além disso, algumas variáveis estão contidas nos dois escores (DESPRÉS *et al.*, 2008B).

Entretanto os fatores de risco tradicionais são essenciais e estão bem contemplados no escore de Framingham para predição do risco cardiovascular. A Síndrome Metabólica é utilizada, mas já não é tão eficaz e apresenta problemas inclusive em sua própria definição.

Assim, as alterações e marcadores metabólicos presentes nesses indivíduos de alto risco são diversos e em sua grande maioria de difícil acesso. Para mensurar partículas pequenas e densas de LDL, bem como níveis séricos de apolipoproteína B, são utilizados métodos bioquímicos complexos, de alto custo, que exigem equipamentos específicos e profissionais capacitados.

Há muito, estudiosos procuram por uma forma acessível, simples e eficaz de se identificar indivíduos com essas alterações metabólicas, mas ainda não se chegou a um consenso.

2.1.5 Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica

O fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica (HW) tem sido proposto como uma ferramenta de diagnóstico *proxy* da tríade metabólica aterogênica, condição que caracterizada por: hiperinsulinemia, níveis elevados de apolipoproteína B, e concentrações aumentadas de partículas pequenas e densas de LDL em homens, proposto em 2000 (LEMIEUX *et al.*, 2000).

A aferição direta de tecido adiposo visceral, insulina, apolipoproteína B e diâmetro das partículas de LDL representam grande barreira para propor seu uso abrangente na prática clínica (LEMIEUX *et al.*, 2000). Mensurar o depósito de gordura visceral, por exemplo, requer técnicas de imagem como tomografia computadorizada ou ressonância magnética que não são ferramentas de rastreamento disponíveis para grandes populações devido ao custo e a exposição à radiação (SAM *et al.*, 2009).

A circunferência da cintura foi bem correlacionada com tecido adiposo visceral e outras complicações metabólicas (POULIOT *et al.*, 1994). Os níveis de triglicérides séricos também já foram demonstrados como bom preditor de partículas pequenas e densas de colesterol LDL, quando seus níveis estão aumentados (TCHERNOF *et al.*, 1996).

A associação dessas variáveis de forma independente ao risco para doenças e eventos cardiovasculares já foi consolidada, principalmente a circunferência da cintura, uma vez que a obesidade visceral já foi demonstrada como desencadeador importante de alterações metabólicas e conseqüentes complicações cardiovasculares. Uma ressalva seria o fato da circunferência da cintura estar correlacionada à quantidade da gordura abdominal total, pois não distingue entre a gordura subcutânea e a gordura visceral (SAM *et al.*, 2009; ASCASO, 2005). Estudos epidemiológicos têm sugerido que a gordura visceral está mais fortemente associada como fatores de risco metabólicos bem como à doença cardiovascular, quando

comparada à gordura abdominal subcutânea (SAM *et al.*, 2009; DESPRÉS *et al.*, 2009; DESPRÉS *et al.*, 2008).

Por esses motivos, a gordura visceral parece ser o fator que distingue os obesos metabolicamente saudáveis daqueles com desequilíbrio metabólico.

Sam e cols. (2009) encontraram em uma grande coorte de indivíduos obesos com diabetes que, a presença de triglicérides elevados, associada à elevada circunferência da cintura identificou um subgrupo com maior quantidade de gordura visceral. Essa relação encontrada permaneceu significativa mesmo após ajuste por múltiplos fatores incluindo idade, sexo, IMC, duração do diabetes, anos de tabagismo, tratamento do diabetes, uso de insulina e estatina (SAM *et al.*, 2009).

Lemieux e cols. (2000) testaram em duas amostras diferentes a habilidade dessas duas simples medidas (CC e TG) em identificar homens com a tríade aterogênica e em prever doença coronariana através de angiografia. Resultados desse estudo mostraram que a circunferência da cintura constitui-se em variável *proxy* para níveis de apolipoproteína B e níveis de insulinemia de jejum, enquanto as concentrações de triglicérides foram utilizadas para rastrear a presença de partículas pequenas e densas de LDL.

Dados mais precisos da amostra utilizada no estudo canadense mostraram que as concentrações de apolipoproteína B aumentam rapidamente até a CC se aproximar de 100 cm e em seguida permanecem estáveis. Adicionalmente, evidenciaram níveis de insulinemia de jejum aumentados à medida que a circunferência da cintura também aumentava. Em relação aos níveis de triglicérides, pesquisadores observaram que entre os valores 1.82 mmol/L e 2.11 mmol/L (= 161 a 187 mg/dl, respectivamente) o diâmetro das partículas de LDL começam a reduzir drasticamente (LEMIEUX *et al.*, 2000).

Esses pesquisadores canadenses definiram como valores de corte para a variável circunferência da cintura 90 cm para homens neste estudo e, em estudo posterior, 85 cm para

mulheres (ST-PIERRE *et al.*, 2007). Para os triglicérides foi definido um corte em 177 mg/dl (2,0 mmol/L) sem distinção para o sexo.

É importante ressaltar que esses valores foram encontrados para amostras independentes, compostas de homens e mulheres canadenses residentes na área metropolitana da cidade de Québec. Esses valores poderiam sofrer alterações para populações diferentes com características distintas, constituindo-se, portanto em valores de referência e não valores bem estabelecidos como critério diagnóstico.

Estudo desenvolvido com mulheres gregas sugeriu que os limites para as variáveis componentes do fenótipo HW podem diferir entre várias etnias (GAZI *et al.*, 2008). A comparação de quatro critérios diagnósticos diferentes utilizados para determinar o fenótipo HW em mulheres mostrou que os critérios disponíveis não foram precisos o suficiente para detectar mulheres com a tríade metabólica na população que estudavam e, conseqüentemente, determinaram corte específico para as mulheres mediterrâneas, 1,26 mmol/L (112 mg/dl) para os triglicérides e 84,5 cm para a circunferência da cintura (GAZI *et al.*, 2008).

Na grande maioria dos estudos publicados que investiga o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, quando não determinam valores referências para o estudo específico, os critérios mais utilizados são aqueles preconizados pelo NCEP para as duas variáveis componentes do fenótipo ou aqueles sugeridos pelo grupo de pesquisadores canadenses supracitado.

Portanto, após a publicação do estudo seminal pelo grupo de pesquisadores canadenses (LEMIEUX *et al.*, 2000), vários outros estudos foram realizados com o objetivo de investigar a cintura hipertrigliceridêmica como fenótipo rastreador de indivíduos em desequilíbrio metabólico e, conseqüentemente, em maior risco para desenvolvimento de doenças e eventos cardíacos, fatais e não fatais, inclusive em mulheres.

Esse fenótipo além de associado à tríade metabólica, também foi associado a fatores de risco para doença coronariana em mulheres aparentemente saudáveis (LAMONTE *et al.*, 2003). Ademais, os resultados do *Hoorn Study*⁶ indicaram que homens e mulheres com a cintura hipertrigliceridêmica se encontravam com risco aumentado para doença cardiovascular, mesmo quando apresentavam o metabolismo de glicose normal (BOS *et al.*, 2004). Tankó e cols. (2005) também relataram que mulheres após a menopausa, com cintura aumentada e triglicérides elevados apresentavam risco aumentado para eventos cardiovasculares fatais e esse risco era ainda maior que aquele observado em mulheres com a síndrome metabólica.

Ainda existem poucos estudos que investigam a cintura hipertrigliceridêmica e muitos dos já publicados abordam o fenótipo em sua capacidade ou não de identificar indivíduos que realmente apresentam-se metabolicamente instáveis, além de investigarem sua capacidade de diagnosticar indiretamente indivíduos com a tríade metabólica.

Fato é que ficou demonstrado que esse fenótipo é tão capaz de identificar os indivíduos com problemas metabólicos (BOS *et al.*, 2004; ST-PIERRE *et al.*, 2002), quanto a tríade metabólica e seus determinantes (GAZI *et al.*, 2008; GAZI *et al.*, 2006; LEMIEUX *et al.*, 2000), podendo desempenhar de uma forma mais simples e discriminante, se comparado a outras ferramentas de rastreamento, como a Síndrome Metabólica (BLACKBURN *et al.*, 2009; TANKÓ *et al.*, 2005; KAHN & VALDEZ, 2003).

Dessa forma, o fenótipo HW tornou-se candidato forte para substituir a síndrome metabólica na predição do risco cardiometabólico global junto aos outros fatores de risco cardiovasculares tradicionais, determinados pelo estudo de Framingham. O presente estudo abordou o fenótipo em população rural.

⁶ Estudo Hoorn – Tradução nossa.

3. Materiais e Métodos

3.1 Local e população de estudo

Trata-se de um estudo inserido dentro de um projeto mais amplo denominado “Fatores de risco cardiovasculares, doenças crônicas e hereditabilidade em área rural de Minas Gerais”, iniciado em 2004.

A área rural estudada consiste em duas comunidades, Virgem das Graças (FIG.2) e Caju (FIG.3), distritos dos municípios Ponto dos Volantes e Jequitinhonha, que ficam distantes de Belo Horizonte cerca de 650 Km e 685 Km, respectivamente. Esses municípios fazem parte de uma região do estado de Minas Gerais denominada Vale do Jequitinhonha, marcada por clima semi-árido e baixos índices de desenvolvimento.



FIGURA 2 - Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2004

Fonte: NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - NIEPE/EEUFMG, 2004.

Essas comunidades são caracterizadas por precário acesso aos serviços de saúde, difícil acesso, condições precárias de moradia, falta de rede de esgoto e água tratada. As

atividades se concentram em pecuária de corte e plantações de subsistência (GAZZINELLI *et al.*, 2008).



FIGURA 3 - Caju, Distrito de Jequitinhonha, Minas Gerais, 2005

Fonte: NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS - NIEPE/EEUFMG, 2005.

A população dessas comunidades foi previamente cadastrada, após censo, totalizando 272 famílias que abrangia 1216 indivíduos. Desse total, 522 eram menores de 18 anos, 33 emigraram, 6 faleceram, 12 estavam grávidas à época e 28 eram maiores de 75 anos. Assim, do total inicial apenas 615 possuíam idade igual ou maior a 18 anos e menor ou igual a 75 anos, faixa etária de interesse ao estudo. Desses, houve 109 perdas por diversos motivos: 47 não se encontravam no local à época da coleta; 14 se recusaram a participar do estudo; 46 não realizaram a coleta de sangue (sem valores para triglicérides); 02 possuíam limitações físicas

e, portanto, não realizaram a medida da circunferência da cintura. Ao final, a população para este estudo contabilizou 506 indivíduos.

Os participantes com idade acima de 75 anos foram excluídos devido à possibilidade de indivíduos mais velhos terem sua altura reduzida devido ao colapso vertebral, condição que reduziria a precisão no cálculo do Índice de Massa Corporal, IMC (Peso/estatura²).

3.2 Tipo de estudo

Esse estudo epidemiológico pode ser caracterizado como observacional cujo delineamento utilizado foi o transversal, com base em censo populacional em duas comunidades rurais.

3.3 Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu, primeiramente, na comunidade rural Virgem das Graças a partir do final do mês de novembro, em 2004, e em seguida na comunidade rural Caju em janeiro, fevereiro e março, em 2005. A equipe de pesquisadores foi previamente treinada tanto para a aplicação do questionário (ANEXO A) quanto à realização das medidas antropométricas e aferição da pressão arterial. Os profissionais de saúde envolvidos eram enfermeiros, biólogos, nutricionistas e técnicos de enfermagem.

Em ambos os locais de estudo, a equipe montou uma estrutura para a coleta de dados com bases nas unidades básicas de saúde locais, construções pequenas e precárias, mas capazes de garantir privacidade aos participantes e precisão na mensuração das variáveis.

O questionário foi aplicado por meio de uma entrevista face a face e continha perguntas relacionadas aos dados sócio-demográficos do indivíduo, história obstétrica para os participantes do sexo feminino e alguns aspectos relacionados ao estilo de vida. Ao final da

entrevista, foram realizadas medidas antropométricas e em seguida à aferição da pressão arterial, sendo essas etapas baseadas em recomendações padronizadas (LOHMAN *et al.*, 1988; SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA/SBC *et al.*, 2004).

A coleta de sangue foi realizada por flebotomia. As amostras coletadas foram utilizadas para dosagem de glicose, insulina, proteína-C-reativa, colesterol total e suas frações, e hemograma.

3.4 Variável Dependente: Cintura Hipertrigliceridêmica (HW)

A variável desfecho deste estudo, denominada cintura hipertrigliceridêmica, foi caracterizada pelo posicionamento dos indivíduos simultaneamente nos grupos de maior nível (quarto quartil) da circunferência da cintura e dos níveis de triglicérides séricos. Devido à grande variedade de pontos de corte para determinar se o indivíduo apresenta ou não este fenótipo, optou-se pelo corte no quarto quartil da distribuição dessas variáveis, ou seja, indivíduos com maior exposição. Diversos autores utilizam estratégias alternativas, devido ao não consenso entre os valores a serem utilizados (GAZI *et al.*, 2008).

Na TAB.1 a seguir são mostrados os pontos de corte dos componentes do fenótipo, mais comumente adotados e o valor do quarto quartil proposto neste estudo. A TAB. 2 mostra a descrição dos valores utilizados de CC e de TG usados como ponto de corte neste estudo para definir o fenótipo HW.

TABELA 1

Pontos de corte das variáveis que compõem o fenótipo “Cintura Hipertrigliceridêmica” (HW).

Crítérios	Sexo	Triglicérides (mg/dl)	Circunferência da cintura (cm)	Fonte
NCEP	Homens	≥ 150	≥ 102	NCEP, 2001
	Mulheres	≥ 150	≥ 88	
Canadenses	Homens	≥ 177	≥ 90	Lemieux et al, 2000
	Mulheres	≥ 177	≥ 85	St-Pierre et al, 2007
4º Quartil (Pop. Estudada)	Homens	≥ 114,8	≥ 85,30	Definição de corte para este estudo
	Mulheres	≥ 124,5	≥ 87,50	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

TABELA 2

Valores mínimos, máximos e 4º quartil das variáveis: triglicérides (mg/dl) e circunferência da cintura (cm). Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.

Componentes	Sexo					
	Masculino			Feminino		
	Mínimo	Máximo	4º quartil	Mínimo	Máximo	4º quartil
Triglicérides	18	386	114,8	25	360	124,50
Circunferência da cintura	62,5	109,4	85,3	52,0	120,5	87,5

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

3.5 Variáveis Independentes

3.5.1 Variáveis sócio-demográficas

Idade

A idade dos indivíduos em estudo foi obtida por meio das suas respectivas data de nascimento, conforme a carteira de identidade. Na ausência do documento, perguntou-se ao indivíduo a sua data de nascimento. Essa variável foi utilizada de forma contínua.

Sexo

Inicialmente, essa variável seria utilizada apenas como ajuste do modelo estatístico. Entretanto, o sexo feminino se associou fortemente a algumas das condições estudadas. Por esse motivo, essa variável está presente em praticamente todas as análises realizadas, inclusive as descritivas.

Escolaridade

Durante a entrevista, o indivíduo informou qual foi a última série e o último ano que concluiu na escola. A partir desses dados, o entrevistador calculou os anos de estudo do participante.

Categorizou-se essa variável em duas classes: 0-4 anos de estudo, 5 ou mais anos de estudo para análise descritiva. Na análise de regressão logística, foi utilizada de forma contínua.

3.5.2 Variáveis do estilo de vida

Tabagismo

Os indivíduos em estudo responderam perguntas sobre o hábito de fumar. A partir das informações coletadas foram classificados em fumante, não fumantes e ex-fumantes. Os fumantes e ex-fumantes foram categorizados como tabagistas para a análise de regressão logística. Nenhum critério específico foi utilizado para determinar se o indivíduo era fumante ou ex-fumante, exceto a sua declaração auto-referida.

3.5.3 Variáveis antropométricas

Todas as medidas antropométricas foram realizadas segundo preconizações internacionais para que seguissem um padrão e garantissem qualidade dos dados coletados (LOHMAN *et al.*, 1988). Ainda, cada medida foi realizada três vezes, com exceção do peso, e devidamente registradas no formulário do indivíduo. O valor utilizado para análise constituiu-se no valor médio das três medidas.

Peso corporal

O peso foi adquirido com participante em posição anatômica, descalço, tendo sido retirado casacos, boné, chapéu e outros adereços. A balança utilizada foi do tipo digital (Modelo PL150, Filizola, Ltda., Brasil), devidamente calibrada. O peso foi registrado com aproximação de 0,1 kg.

Estatura corporal

Para aferir a estatura dos indivíduos em estudo foi afixada uma fita métrica inelástica à uma parede sem rodapés a uma distância do chão de 50 cm, perfazendo um ângulo de 90°. A medida foi realizada com indivíduo em pé, descalços, de costas para a fita métrica, com pés paralelos e tornozelos juntos. Com os braços soltos ao longo do corpo, certificou-se que ombros, cabeça e glúteos encostavam na parede. Em seguida conferiu-se o posicionamento conforme o plano de Frankfort (parte inferior da órbita ocular no mesmo plano do orifício externo do ouvido) e aferiu-se a altura com esquadro no topo da cabeça sem empurrá-la para baixo. Essa medida foi realizada com aproximação de 0,1 cm.

Índice de Massa Corporal (IMC)

Esta variável foi obtida a partir do peso e da estatura corporal através da seguinte equação: $IMC = \text{Peso (kg)}/\text{estatura}^2(\text{m})$. Para descrição da população em estudo, foi utilizada a categorização preconizada pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 1995) com os seguintes pontos de corte:

Valores inferiores a $18,5 \text{ kg/m}^2 =$ Baixo peso

Valores de $18,5$ a $24,9 \text{ kg/m}^2 =$ Eutrófico

Valores de $25,0$ a $29,9 \text{ kg/m}^2 =$ Sobrepeso

Valores maiores ou iguais a $30,0 \text{ kg/m}^2 =$ Obesidade

Na análise de regressão logística essa variável não foi utilizada de forma contínua nem tanto com a categorização acima especificada. Devido a valor já bem estabelecido na literatura, utilizou-se a variável dicotômica, na qual valores inferiores a $30,0 \text{ kg/m}^2$ foram considerados normais e valores maiores ou iguais a $30,0 \text{ kg/m}^2$ considerados obesos.

Circunferência da Cintura

A circunferência da cintura foi medida com indivíduo em pé, descalço, pés paralelos e tornozelos juntos. Utilizou-se fita métrica inelástica que foi posicionada no ponto médio entre a parte inferior do último arco costal e a parte superior da crista ilíaca ântero-superior e ao final de uma expiração normal, procedeu-se a medida. Também foi utilizada a aproximação de $0,1 \text{ cm}$

3.5.4 Variáveis bioquímicas

Os indivíduos em estudo tiveram amostras sanguíneas coletadas após jejum de 12 horas através de punção venosa. Tanto a coleta quanto a centrifugação ocorreram no próprio local de estudo. Em seguida, o soro e o plasma foram separados em tubos de ensaios devidamente identificados e enviados para o laboratório de análises clínicas situado em Belo Horizonte. O envio foi realizado no mesmo dia sob especificações técnicas recomendadas de forma a evitar danos ao material biológico. Durante esses processos, não houve perda de amostra sanguínea. Já no laboratório, as amostras foram armazenadas em congelador com temperatura a $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Variáveis relativas ao metabolismo de lipídios

Para determinar as concentrações do colesterol total e triglicérides foi utilizado o analisador COBAS MIRA PLUS (Roche Diagnostics, Suíça) que procedeu a análise através de um método enzimático colorimétrico. Após a precipitação das frações de LDL-c e VLDL-c pelo ácido fosfotungstíco e cloreto de magnésio, a concentração de HDL-c foi medida. Utilizou-se a equação de Friedwald (FRIEDWALD *et al.*, 1972) para então determinar os níveis de LDL-c, uma vez que não havia valores de TG $> 400\text{ mg/dl}$: $\text{LDL-c} = \text{colesterol total} - (\text{HDL-c} + \text{triglicérides}/5)$

Para categorizar essas variáveis utilizou-se os critérios da IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose/Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SPOSITO *et al.*, 2007):

Colesterol Total < 200 mg/dl (normal) e \geq 200 mg/dl (alto)

LDL colesterol < 160 mg/dl (normal) e \geq 160 mg/dl (alto)

HDL colesterol \geq 40 mg/dl (homens) e \geq 50 mg/dl (mulheres) (normal) e
< 40 mg/dl (homens) e < 50 mg/dl (mulheres) (baixo)

Variáveis relativas ao metabolismo de carboidratos e marcadores de inflamação

Para determinar as concentrações de glicose também foi utilizado o analisador COBAS MIRA PLUS (Roche Diagnostics, Suíça) que procedeu análise através de um método enzimático colorimétrico.

Para determinar as concentrações de insulina e de proteína C reativa (PCR) utilizou-se o analisador IMMULITE 2000 (EURO/DPC Ltda., Reino Unido) através do método de alta sensibilidade quimioluminescente. Esse método é capaz de detectar valores acima de 0,1 mg/l para PCR e valores acima de 2 μ U/ml para insulina.

Os níveis de PCR foram categorizados de acordo com pontos de corte sugeridos pela *American Heart Association*¹ – AHA (PEARSON *et al.*, 2003). Em alguns momentos essa variável foi categorizada como dicotômica para análise de regressão logística, sendo os riscos moderados e alto colocados em uma mesma categoria de risco.

A glicemia de jejum foi categorizada segundo critérios estabelecidos nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2007). Os valores de insulina foram categorizados estatisticamente, com corte no quarto quartil. Também se utilizou o índice HOMA-IR

(*Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance*) (MATTHEWS *et al.*, 1985) com corte estatístico no quarto quartil e que foi calculado através da equação:

$$\text{HOMA-IR} = \text{insulina } \mu \text{ U/ml} \times \text{glicose (mmol/l)} / 22,5$$

PCR	< 1,0 mg/l (baixo risco para eventos cardiovasculares) ≥ 1,0 e ≤ 3,0 mg/l (risco moderado) > 3,0 mg/l (alto risco)
Glicemia	< 100 mg/dl (normal) e ≥ 100 mg/dl (alta)
Insulinemia	< 5,06 μ U/ml (normal) e ≥ 5,06 μ U/ml (alta)
Índice HOMA-IR	< 1,10 mg/dl (normal) e ≥ 1,10 mg/dl (alto)

A TAB. 3 mostra valores mínimo, máximo e quarto quartil para as variáveis insulinemia de jejum e índice HOMA-IR encontrados na população de estudo. Uma ressalva importante são aqueles que não realizaram os exames glicemia de jejum (n=18) e insulinemia de jejum (n=39), totalizando 57 indivíduos sem valores para o índice HOMA-IR. Alguns estudos investigaram e propuseram valores de corte para a população brasileira, entretanto, esses pontos de corte ainda não foram estabelecidos (GELONESE *et al.*, 2009).

TABELA 3

Valores mínimos, máximos e 4º quartil das variáveis: insulinemia de jejum e índice HOMA-IR. Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.

Variáveis	Valor mínimo	Valor máximo	4º Quartil
Insulinemia (μ U/ml)	1,99	37,60	5,06
HOMA-IR	0,32	11,50	1,10

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

3.5.5 Pressão arterial

A pressão arterial foi aferida três vezes com intervalos de 2 minutos entre cada medida, sendo o valor final determinado pela média entre as três. Para aferir a pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) utilizou-se todas as recomendações preconizadas pelas IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBC *et al.*, 2004), disponíveis à época da coleta.

A variável hipertensão arterial foi criada segundo critérios diagnósticos estabelecidos na V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial (SBC *et al.*, 2007), que concorda com o estabelecido no Sétimo Relatório do JNC (2003). Indivíduos que relataram fazer uso de medicação anti-hipertensiva regularmente também foram classificados como hipertensos. Dessa forma, aqueles cujos valores médios da PAS eram ≥ 140 mmHg ou PAD eram ≥ 90 mmHg ou faziam uso de medicação anti-hipertensiva foram classificados como hipertenso.

3.6 Conversões de unidades de medidas

Para transformação de unidades de medidas utilizou-se o Sistema Internacional de Medidas da Organização Pan Americana de Saúde (OPAS, 1982). Dessa forma, para conversão dos níveis séricos de glicemia em jejum em mg/dl multiplicou-se pela constante

0,0555 para adquirir esses níveis em mmol/l. Essa transformação foi necessária para cálculo do índice HOMA-IR. A constante citada é a mesma indicadas no manual da Organização Mundial de Saúde supracitado.

3.7 Análise estatística

Após a coleta de dados, foi construído um banco de dados a partir das informações obtidas através da entrevista e do exame clínico dos indivíduos com auxílio do programa EPI-INFO versão 3.3.2. Toda a análise foi realizada com auxílio do software *Statistical Package for Social Science* (SPSS) versão 15.0.

3.7.1 Análise descritiva

Para descrição da população em estudo foi realizado cálculo das frequências absolutas e relativas das variáveis relacionadas com o metabolismo de carboidratos (glicose, insulina e índice HOMA-IR), variáveis relacionadas com o metabolismo de lipídios (níveis séricos diminuídos de HDL-c, níveis séricos aumentados de LDL-c, colesterol total aumentado), variáveis sócio-demográficas (idade, escolaridade e sexo), marcadores de inflamação (PCR aumentada) e tabagismo. Essas frequências também foram calculadas para o sexo masculino e feminino. As diferenças estatísticas foram avaliadas através do teste qui-quadrado de Pearson, utilizando-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

Para o desfecho e seus componentes também foram calculadas frequências absolutas e relativas. Em seguida, essas frequências foram calculadas de acordo com a presença ou não dos vários outros fatores em estudo. As diferenças estatísticas também foram avaliadas

através do teste qui-quadrado de Pearson, utilizando-se nível de significância de 5% ($p < 0,05$).

3.7.2 Regressão logística multivariada

Para a regressão logística, foi realizada uma análise prévia, bivariada, com cada variável independente em relação ao fenótipo cintura hipertrigliceridêmica. Utilizou-se o critério $p < 0,2$ para a seleção das variáveis a compor o modelo multivariado. Para as variáveis que inicialmente entraram de forma contínua no modelo, como o IMC e a idade, observou-se o comportamento das probabilidades preditas com a própria variável contínua ao construir um gráfico de dispersão com o objetivo de avaliar a linearidade da razão de chance. Essa avaliação é importante para definir a entrada da variável no modelo de forma contínua ou categórica. Para a idade, a linearidade da razão de chance fica evidente. Entretanto, para o IMC, observou-se que essa variável não tem um comportamento linear evidente até 30 Kg/m^2 . Esses gráficos serão demonstrados nos resultados deste trabalho.

Para a construção do modelo multivariado utilizou-se o método de regressão logística *stepwise* no qual a cada passo entrou-se com uma variável por ordem do valor de sua significância (valor-p) obtida na análise bivariada. Ao chegar ao modelo final, testou-se interação com todos os termos interativos possíveis sendo que nenhum deles apresentou significância no modelo. Ao final, a força de associação entre os possíveis fatores de risco com a cintura hipertrigliceridêmica foi determinada pelo *Odds Ratio* (OR) e seus respectivos intervalos de confiança, em nível $p < 0,05$. O teste de Hosmer e Lemeshow foi utilizado para avaliar a qualidade de ajuste do modelo. A análise de resíduos foi feita através do cálculo do desvio residual ($< 2,5$), o que permitiu encontrar cinco pontos influencias que ao serem retirados do modelo, não acusam mudanças significativas no mesmo. Dessa forma, por não

apresentarem motivo pertinente que justificasse a saída deles, optou-se por permanecerem no modelo.

3.7.3 Árvores de Classificação e Regressão (CART)

CART é sigla para *Classification and Regression Trees*, ou seja, Árvores de Regressão e Classificação, metodologia desenvolvida por Breiman, Friedman, Olshen e Stone em 1984. Trata-se de método de análise discriminante e não paramétrico, simples, para se construir árvores de decisão (TIMOFEEV, 2004).

Segundo Colombet e colegas (2000), esse método pode complementar modelos estatísticos já existentes e contribuir para a interpretação das associações em geral. Nesse estudo interpretamos probabilidades dos nós finais, além das porcentagens de classificações corretas, sensibilidade e especificidade das árvores geradas. Esse método foi utilizado com o mesmo objetivo complementar, como sugerido por esses pesquisadores.

Assim, após análise de regressão logística, seguiu-se para a análise de CART com o objetivo de estabelecer uma relação entre um vetor de variáveis preditoras e uma única variável resposta, ajustando um modelo que contenha as variáveis preditoras que melhor explicam a variabilidade da variável resposta (LOPES *et al.*, 2005)⁷.

Inicialmente, os resultados encontrados na análise de regressão logística foram utilizados para nortear a construção da árvore. Essa decisão baseou-se no princípio da parcimônia, uma vez que o número de variáveis independentes poderia levar a uma árvore grande, complexa e de difícil interpretação. Entretanto, não se trata de uma regra e por esse

⁷ LOPES, C. B. *et al.* CART. Belo Horizonte: Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2005. 25f. Mimeografado.

motivo também realizamos a análise com todas as variáveis que estavam associadas ao desfecho na análise bivariada.

A árvore de classificação divide-se, a cada etapa, em dois nós com homogeneidade máxima que é definida pela função de impureza. Essa por sua vez é medida pelo índice de Gini, dos quais se obtém a melhoria do modelo a cada divisão (TIMOFEEV, 2004).

Existem inúmeras regras de poda e de parada de crescimento da árvore. Na análise em questão os critérios de parada utilizados foram o do número de dados do nó gerado ser inferior a 30 indivíduos, o número de dados do nó pai ser menor ou igual a 60 e o número máximo de cinco divisões.

Esse método trabalha com sucedâneos, ou seja, na ausência de um valor para determinada variável a árvore classifica utilizando a variável sucedânea.

Optou-se por considerar os custos de classificação incorreta e as probabilidades a priori iguais para os dois grupos. Quando considerada probabilidades iguais, no momento de classificação, o modelo utiliza as prevalências do nó raiz como pontos de corte. Isso se dá a partir da fórmula de classificação da árvore. Assim, se a prevalência de um indivíduo no nó raiz for 10% de ter determinada condição e a prevalência nos nós finais for inferior ou superior a esse valor, esse indivíduos será determinado como normal ou portador da condição estudada, respectivamente.

A avaliação da qualidade dos modelos foi realizada a partir da matriz de porcentagem de classificação. Também foram calculadas a especificidade e sensibilidade com o mesmo objetivo, avaliar os modelos obtidos.

Assim, ao final de toda a análise foi realizada cálculo da sensibilidade e especificidades dos modelos finais: árvore para toda população, árvore para população do sexo masculino, árvore para população do sexo feminino e modelo de regressão logística.

A sensibilidade pode ser definida como a probabilidade do modelo sob investigação classificar como “portador de cintura hipertriglicéridêmica” àqueles que realmente apresentam essa condição; enquanto a especificidade é definida como a probabilidade de classificar indivíduos saudáveis como realmente saudáveis (LOPES *et al.*, 2005). Um modelo ideal seria aquele que tivesse tanto a especificidade como a sensibilidade, próximas de um (LOPES *et al.*, 2005).

Além dessas análises de qualidade das árvores encontradas, ao realizar validação do modelo por meio do método de validação cruzada, criou-se 25 subgrupos e os resultados encontrados foram muito semelhantes aos modelos encontrados com a população total.

3.8 Questões éticas

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), segundo parecer n. ETIC 144/04 (ANEXO B). Cada indivíduo participante recebeu um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO C), no qual continha informações a respeito da pesquisa, seus objetivos e direitos. Todos os direitos dos sujeitos foram reservados, garantindo-lhes a liberdade de recusar a participar ou retirar seu consentimento no decorrer do trabalho. Foi assegurado o caráter anônimo dos indivíduos que decidiram participar.

Os princípios éticos de não maleficência, beneficência, justiça e autonomia determinados na Resolução 196/06 do Conselho Nacional de Saúde (BRASIL, 1996) foram respeitados.

4. Resultados

Ao todo, foram estudados 506 indivíduos. Desses, 248 (49,0%) eram do sexo masculino e 258 (51,0%) do sexo feminino. A média de idade dos indivíduos em estudo foi 42,13 anos (DP 15,94 anos), sendo a idade mínima de 18 anos e a idade máxima 75 anos.

A população em estudo se caracteriza por baixa escolaridade sendo que 34,8% dos indivíduos são analfabetos, 41,3% tem entre 1 a 4 anos de escolaridade e apenas 23,9% puderam cursar no mínimo o ensino fundamental. Desses, apenas 4,5% terminaram o ensino médio e 1,4% completaram o curso superior.

Em relação ao estado civil, a grande maioria era casada ou vivia em união (70,6%), seguido pelos solteiros (21,3%). A prevalência de viúvos foi de 6,8%. Poucos eram separados ou divorciados (1,8%). Alguns desses dados explicitados podem ser consultados na TAB. 4 a seguir.

TABELA 4
Variáveis sócio-demográficas distribuídas em relação ao sexo: descrição da população em estudo – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Variáveis	Sexo		Total
	Masculino	Feminino	
	n (%)	n (%)	n (%)
Idade			
18 a 30 anos	73 (29,4)	76 (29,5)	149 (29,4)
31 a 40 anos	47 (19,0)	50 (19,4)	97 (19,2)
41 a 50 anos	44 (17,7)	41 (15,9)	85 (16,8)
51 a 60 anos	44 (17,7)	37 (14,3)	81 (16,0)
61 a 75 anos	40 (16,1)	54 (20,9)	94 (18,6)
Escolaridade			
Analfabetos	90 (36,3)	86 (33,3)	176 (34,8)
1 a 4 anos	105 (42,3)	104 (40,3)	209 (41,3)
> 5 anos	53 (21,4)	68 (26,4)	121 (23,9)
Estado Civil			
Casado ou em união	171 (69,0)	186 (72,1)	357 (70,6)
Solteiro	65 (26,2)	43 (16,7)	108 (21,3)
Separado/Divorciado	04 (1,6)	05 (1,9)	09 (1,8)
Viúvo	08 (3,2)	24 (9,3)	32 (6,3)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Alguns agravos foram estudados nesta população, principalmente àqueles relacionados ao risco cardiovascular. A TAB. 5 mostra a prevalência desses agravos segundo o sexo.

A hipertensão arterial mostrou altas prevalências para ambos os sexos, 42,7% entre os homens e 46,9% entre as mulheres. Já o sobrepeso e a obesidade, evidenciadas pelo índice de massa corporal (IMC), foram maiores entre as mulheres, sendo essa diferença estatisticamente significativa. Assim encontrou-se que 15,3% dos homens apresentavam sobrepeso, sendo que esta taxa para as mulheres foi um pouco mais que o dobro, 32,9%. Em relação à obesidade essa relação quintuplicou, sendo 2,0% apenas para os homens e 10,1% para as mulheres.

Para ambos os sexos a hipercolesterolemia esteve presente, 33,1% entre os homens e 38% entre as mulheres. O colesterol HDL diminuído apresentou diferença estatisticamente significativa, sendo as mulheres aquelas que apresentaram maior prevalência (59,3%) em relação aos homens (35,8%). O colesterol LDL aumentado não apresentou diferenças significativas entre os sexos, 11,3% para indivíduos do sexo masculino e 15,9% para os indivíduos do sexo feminino.

Para a alteração da glicemia de jejum não houve diferença entre os sexos sendo a taxa geral 11,3%, 11,2% entre os homens e 11,4% entre as mulheres. Para a insulinemia e o índice HOMA-IR, no grupo de mulheres foram encontradas as maiores porcentagens de alterações, sendo as taxas de 35,7% e 34,9% respectivamente. Em relação aos homens, essas taxas foram de 13,5% e 14,3%, respectivamente sendo essas diferenças entre os sexos estatisticamente significativas ($p < 0,05$).

Em relação ao marcador de inflamação estudado, a proteína-C reativa elevada se comportou de forma semelhante entre os homens (11,3%) e as mulheres (11,6%).

O tabagismo, ao contrário dos demais agravos acima descritos, esteve mais prevalente entre os homens (65,3%) do que entre as mulheres (22,9%), diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sendo essas prevalências consideradas altas.

TABELA 5
Prevalência de Agravos à Saúde em relação ao sexo: descrição da população em estudo –
Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Agravos	Sexo		Total	Valor-p
	Masculino	Feminino		
	n (%)	n (%)	n (%)	
<i>Hipertensão (JNC, 2003)</i>				0,372
Sim	106 (42,7)	121 (46,9)	227 (44,9)	
Não	142 (57,3)	137 (53,1)	279 (55,1)	
<i>Sobrepeso/Obesidade (IMC \geq 25,0 kg/m²)</i>				0,000
Sim	38 (15,3)	85 (32,9)	123 (24,3)	
Não	210 (84,7)	173 (67,1)	383 (75,7)	
<i>Obesidade (IMC \geq 30,0 kg/m²)</i>				0,000
Sim	05 (2,0)	26 (10,1)	31 (6,1)	
Não	243 (98,0)	232 (89,9)	475 (93,9)	
<i>Hipercolesterolemia (\geq200 mg/dl)</i>				0,266
Sim	82 (33,1)	98 (38,0)	180 (35,6)	
Não	166 (66,9)	160 (62,0)	326 (64,4)	
<i>Colesterol HDL diminuído</i>				0,000
Sim	88 (35,8)	153 (59,3)	241 (47,8)	
Não	158 (64,2)	105 (40,7)	263 (52,2)	
<i>Colesterol LDL aumentado</i>				0,154
Sim	28 (11,3)	41 (15,9)	69 (13,6)	
Não	220 (88,7)	217 (84,1)	437 (86,4)	
<i>Índice HOMA-IR aumentado (\geq 4^oquartil)</i>				0,000
Sim	31 (14,3)	81 (34,9)	112 (24,9)	
Não	186 (85,7)	151 (65,1)	337 (75,1)	
<i>Hiperinsulinemia (Insulina \geq 4^oquartil)</i>				0,000
Sim	30 (13,5)	87 (35,7)	117 (25,1)	
Não	193 (86,5)	157 (64,3)	350 (74,9)	
<i>Glicemia de jejum aumentada (\geq100 mg/dl)</i>				1,000
Sim	27 (11,2)	28 (11,4)	55 (11,3)	
Não	215 (49,7)	218 (88,6)	433 (88,7)	
<i>PCR aumentada (\geq 1,0 mg/l)</i>				1,000
Sim	28 (11,3)	30 (11,6)	58 (11,5)	
Não	219 (88,7)	228 (88,4)	447 (88,5)	
<i>Tabagismo</i>				0,000
Sim (atual e ex-tabagista)	162 (65,3)	59 (22,9)	221 (43,7)	
Não	86 (34,7)	199 (77,1)	285 (56,3)	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Na TAB. 6 pode-se observar que cerca de metade da população estudada apresenta pelo menos uma condição do binômio que compõe a cintura hipertrigliceridêmica,

independente do sexo. Contata-se também que a cintura hipertrigliceridêmica apresentou prevalência de 11,1%, sendo 11,3% entre os homens e 10,9% entre as mulheres.

TABELA 6
Prevalência da Cintura Hipertrigliceridêmica e seus componentes
Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Variáveis	Homens	Mulheres	Total
	n (%)	n (%)	n (%)
<i>Número de fatores</i>			
0	152 (61,3)	157 (60,9)	309 (61,1)
1	68 (27,4)	73 (28,3)	141 (27,9)
2	28 (11,3)	28 (10,8)	56 (11,1)
<i>Cintura hipertrigliceridêmica (HW)</i>			
Ausente	220 (88,7)	230 (89,1)	450 (88,9)
Presente	28 (11,3)	28 (10,9)	56 (11,1)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

A TAB. 7 mostra os possíveis fatores de risco distribuídos segundo a presença ou ausência do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica com o objetivo de descrever melhor os indivíduos portadores dessa condição.

Observou-se, portanto, que 78,6% dos indivíduos com obesidade abdominal e hipertrigliceridemia, simultaneamente, também eram hipertensos; 48,2% eram tabagistas; 71,4% apresentaram o IMC aumentado, sendo 50% acima do peso e 21,4% obesos; 64,3% possuíam hipercolesterolemia; 55,4% tinham seu colesterol HDL baixo; 25,0% com o colesterol LDL aumentado; 26,8% apresentaram valores de glicemia sérica de jejum maiores que o normal; 53,1% com valores de insulina de jejum e índice HOMA-IR dentro do quartil mais alto de distribuição dessas variáveis. Ainda, 16,1% desses indivíduos apresentaram valores de PCR compatíveis com maior risco para eventos e doenças cardiovasculares.

TABELA 7
Possíveis fatores de risco associados à Cintura Hipertrigliceridêmica – Virgem das
Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Possíveis fatores de risco	Cintura Hipertrigliceridêmica		Total	Valor-p
	Sim	Não		
	n (%)	n (%)	n (%)	
HAS				0,000
Sim (PA \geq 140/90 ou anti-hipertensivo)	44 (78,6)	183 (40,7)	227 (44,9)	
Não	12 (21,4)	267 (59,3)	279 (55,1)	
Tabagismo				0,478
Sim (atual e ex-fumante)	27 (48,2)	194 (43,1)	221 (43,7)	
Não	29 (51,8)	256 (56,9)	285 (56,3)	
IMC				0,000
Baixo peso ($< 18,5$ kg/m ²)	0 (0,0)	38 (8,5)	38 (7,6)	
Eutrófico ($\geq 18,5$ a $\leq 24,9$ kg/m ²)	16 (28,6)	326 (73,1)	342 (68,1)	
Sobrepeso ($\geq 25,0$ kg/m ²)	28 (50,0)	63 (14,1)	91 (18,1)	
Obesidade ($\geq 30,0$ kg/m ²)	12 (21,4)	19 (4,3)	31 (6,2)	
IMC (≥ 30 Kg/m²)				0,000
Sim	12 (21,4)	19 (4,2)	31 (6,2)	
Não	44 (78,6)	431 (95,8)	475 (93,9)	
Colesterol Total				0,000
Alto (≥ 200 mg/dl)	36 (64,3)	144 (32,0)	180 (35,6)	
Normal (< 200 mg/dl)	20 (35,7)	306 (68,0)	326 (64,4)	
Colesterol HDL				0,258
Baixo ¹	31 (55,4)	210 (46,9)	241 (47,8)	
Normal	25 (44,6)	238 (53,1)	236 (55,2)	
Colesterol LDL				0,013
Alto (≥ 160 mg/dl)	14 (25,0)	55 (12,2)	69 (13,6)	
Normal (< 160 mg/dl)	42 (75,0)	395 (87,8)	437 (86,4)	
Glicemia de jejum				0,000
Alta (≥ 100 mg/dl)	15 (26,8)	40 (9,3)	55 (11,3)	
Normal (< 100 mg/dl)	41 (73,2)	392 (90,7)	433 (88,7)	
Insulinemia de Jejum²				0,000
Alta ($\geq 5,06$ μ U/ml)	26 (53,1)	91 (21,8)	117 (25,1)	
Normal ($< 5,06$ μ U/ml)	23 (46,9)	327 (78,2)	350 (74,9)	
Índice HOMA-IR³				0,000
Alterado ($\geq 1,1019$)	26 (53,1)	86 (21,5)	112 (24,9)	
Normal ($< 1,1019$)	23 (46,9)	314 (78,5)	337 (75,1)	
Proteína C-reativa				0,508
Alto risco ($> 3,0$ mg/l)	06 (10,7)	31 (6,9)	37 (7,3)	
Risco moderado (entre 1 a 3 mg/l)	03 (5,4)	18 (4,0)	21 (4,2)	
Baixo risco ($< 1,0$ mg/l)	47 (83,9)	400 (89,1)	447 (88,5)	
Proteína C-reativa				0,266
Risco moderado a alto ($\geq 1,0$ mg/l)	9 (16,1)	49 (10,9)	58 (11,5)	
Risco baixo ($< 1,0$ mg/l)	47 (83,9)	400 (89,1)	447 (88,5)	

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

¹HDL-c foi considerado baixo quando < 40 mg/dl (homens) e 50 mg/dl (mulheres) (baixo); ^{2,3} Variáveis com corte estatístico no 4º quartil.

Para a análise de regressão logística bivariada que antecedeu ao modelo multivariado final, foram testadas, a priori, a linearidade de duas variáveis contínuas, a idade e o IMC, variáveis que permaneceram significativamente associadas no modelo final.

Em relação à análise de regressão logística bivariada entre a idade e o fenótipo HW, podemos observar que o gráfico entre as probabilidades previstas com essa variável mostrou caráter linear da mesma, cumprindo o pressuposto de proporcionalidade do risco. Assim, o GRAF. 1 mostra que a cada mudança na idade ocorre uma mudança proporcional na probabilidade prevista.

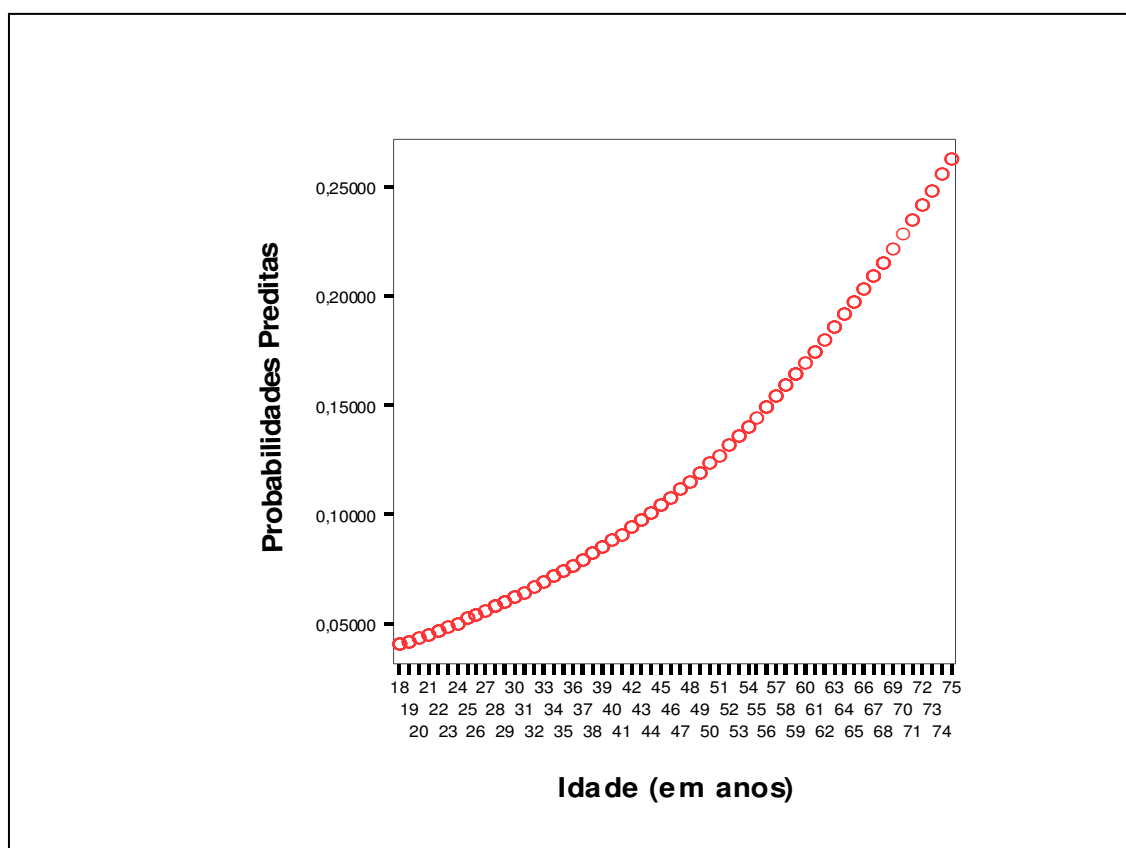


GRÁFICO 1 – Avaliação da linearidade da Razão de Chance para variável Idade (em anos) e as probabilidades previstas - Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Assim como para a idade, na análise de regressão logística bivariada entre o IMC e o fenótipo HW, avaliou-se o gráfico entre essa variável e as probabilidades previstas, não

evidenciando caráter linear da razão de chance (GRAF. 2). Na verdade, a curva representada no gráfico modifica seu comportamento em torno do valor 30, apresentando a partir daí, uma linearidade mais constante. Dessa forma, optou-se por utilizar o IMC como variável dicotômica, na qual valores inferiores a 30, 0 kg/m² foram considerados normais e valores maiores ou iguais a 30, 0 kg/m² considerados risco, ponto de corte bem estabelecido na literatura. Segue abaixo o GRÁF. 2:

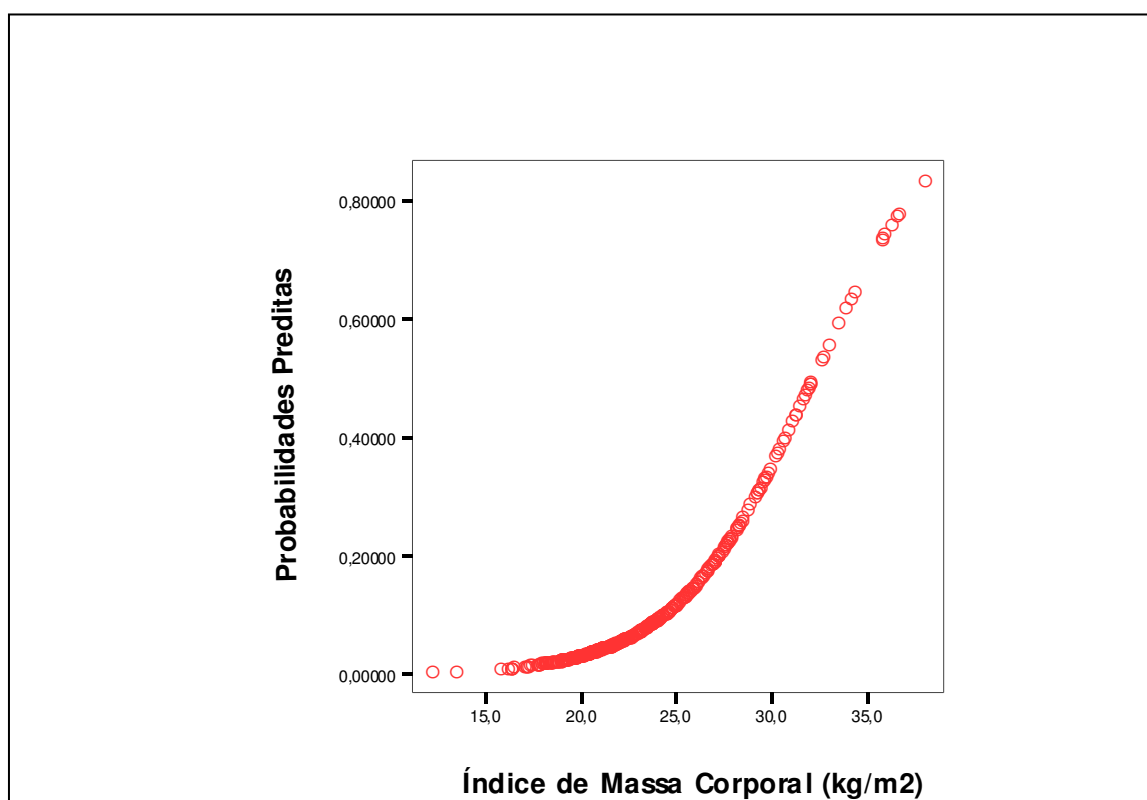


GRÁFICO 2 – Avaliação da linearidade da Razão de Chance para variável IMC (em kg/m²) e as probabilidades preditas - Virgem das Graças/Caju, 2004-2005.

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Os GRAF. 1 e 2 mostraram, por fim, que a idade poderia ser utilizada no seu formato contínuo, enquanto o IMC não, sendo optado por sua versão em duas categorias com valor de corte em 30,0 kg/m².

Os resultados encontrados com o modelo multivariado de regressão logística se encontram na TAB. 8, a seguir.

TABELA 8
Modelo final de regressão Logística para o fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005

Variáveis na Equação	Sig.	OR	IC 95%
IMC ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$)	0,004	4,348	(1,587-11,911)
Colesterol total aumentado ($\geq 200 \text{ mg/dl}$)	0,000	3,607	(1,776-7,326)
Índice HOMA-IR ($\geq 4^\circ$ quartil)	0,000	4,528	(2,202-9,309)
Sexo (feminino)	0,029	2,190	(1,082-4,436)
Idade (anos)	0,014	1,028	(1,006-1,052)

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Observa-se de acordo com o modelo que o sexo feminino (OR = 2,190; IC 95% 1,082 - 4,436), cada ano de vida (OR=1,028; IC 95% 1,006 - 1,052), o IMC igual ou maior que 30 Kg/m² (OR 4,348; IC 95% 1,587 - 11,911), o colesterol total $\geq 200 \text{ mg/dl}$ (OR = 3,607; IC 95% 1,776 – 7,326) e o índice HOMA-IR $\geq 4^\circ$ quartil (OR = 4,528; IC 95% 2,202 – 9,309) permaneceram independentemente associados ao fenótipo da cintura hipertrigliceridêmica, após análise multivariada dos dados. Não foram observadas interações significativas entre as variáveis do modelo final de regressão logística.

O modelo apresentou resultado positivo no teste de avaliação da qualidade de ajuste, teste de Hosmer e Lemeshow (GIOLO, 2006), confirmando a hipótese nula de que o modelo ajusta bem aos dados. O poder explicativo do modelo pode ser evidenciado pelo percentual de casos corretamente classificados que foi de 89,5%.

O modelo de regressão logística multivariado gerou uma matriz de classificação que está representada na TAB. 9 a seguir.

TABELA 9
Regressão Logística Multivariada – Matriz de Classificação do Modelo para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Valores Observados	Valores Preditos		Porcentagem correta
	Normal	HW	
Normal	395	05	98,8%
HW	42	07	14,3%
% Total			89,5%

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

HW = Cintura Hipertrigliceridêmica

Na TAB. 9 observamos que a sensibilidade e especificidade encontradas neste modelo foram 14,3% e 98,8%, respectivamente.

Além do modelo de regressão logística multivariada, foram geradas árvores de classificação pelo método CART (FIG.4, 5 e 6).

Na FIG.4, pode-se observar que os 56 indivíduos com HW foram divididos em dois grupos, de acordo com a variável HOMA-IR. O próprio modelo elegeu essa variável como a mais importante, ou seja, como a variável que discrimina mais. Assim, é possível observar que a probabilidade daqueles que tem o índice HOMA-IR aumentado, com HW é de 24,1% e daqueles que tem o índice HOMA-IR normal é 7,2%. Observa-se, portanto, uma probabilidade três vezes maior.

Nessa divisão é importante ressaltar que 57 indivíduos não apresentam valores para esse índice, entretanto, a técnica CART trabalha com sucedâneos, e o modelo elegeu a variável IMC igual ou maior que 30 kg/m^2 como sucedânea do índice HOMA-IR, ou seja, os indivíduos obesos foram classificados no grupo de indivíduos com HOMA-IR alterado, enquanto aqueles com IMC menor que 30 kg/m^2 , classificados no grupo com o HOMA-IR normal.

Na segunda divisão, aqueles com HW no grupo de HOMA-IR normal, tiveram seu risco estratificado pela variável colesterol total. Assim, apesar de terem o metabolismo de carboidratos normal, o colesterol total também se mostrou importante para diferenciar os grupos. Aqueles cujo colesterol estava aumentado tiveram uma probabilidade de 14,6%, cerca de cinco vezes mais, em apresentarem a cintura hipertrigliceridêmica, quando comparado àqueles cujo colesterol se encontrava normal (3,2%).

Ainda sobre a segunda divisão da árvore, aqueles cujo índice HOMA-IR se encontrava alterado e tinham HW, foram estratificados pela idade. O ponto de corte para a idade foi 38 anos, comparando as probabilidades da presença do desfecho naqueles com idade menor ou

igual a 38 anos (4,3%) e naqueles com idade superior a 38 anos (37,7%), para esta população. Esse ramo da árvore não cresce devido a um dos critérios de parada: nós-filhos com n reduzido sendo improváveis de gerarem novos nós-filhos com n igual ou maior a 30 indivíduos.

A árvore cresce mais um nível, o terceiro, no qual indivíduos com índice HOMA-IR normal e colesterol total aumentado se dividem de acordo com a variável colesterol HDL. Desse modo, indivíduos cujos valores de colesterol HDL sérico são baixos, além de terem colesterol total aumentado, apresentaram a probabilidade de 24,4% em ter cintura hipertrigliceridêmica quando comparados com indivíduos com essas mesmas características, porém com valores de colesterol HDL sérico normais, cuja probabilidade foi de 9,8%, quase três vezes menor. Após essa etapa, a árvore pára de crescer devido ao mesmo critério de parada apontado anteriormente.

Ao final da análise dos resultados obtidos com a técnica CART, podemos dizer que as variáveis: índice HOMA-IR alto, idade maior que 38 anos, colesterol total aumentado e colesterol HDL baixo são importantes e quando presentes aumentam a probabilidade do indivíduo ter o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica.

TABELA 10
Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Valores Observados	Valores Preditos		Porcentagem correta
	Normal	HW	
Normal	373	77	82,9%
HW	19	37	66,1%
% Total	77,5%	22,5%	81,0%

Fonte: Elaborado para fins deste estudo. HW = Cintura Hipertrigliceridêmica

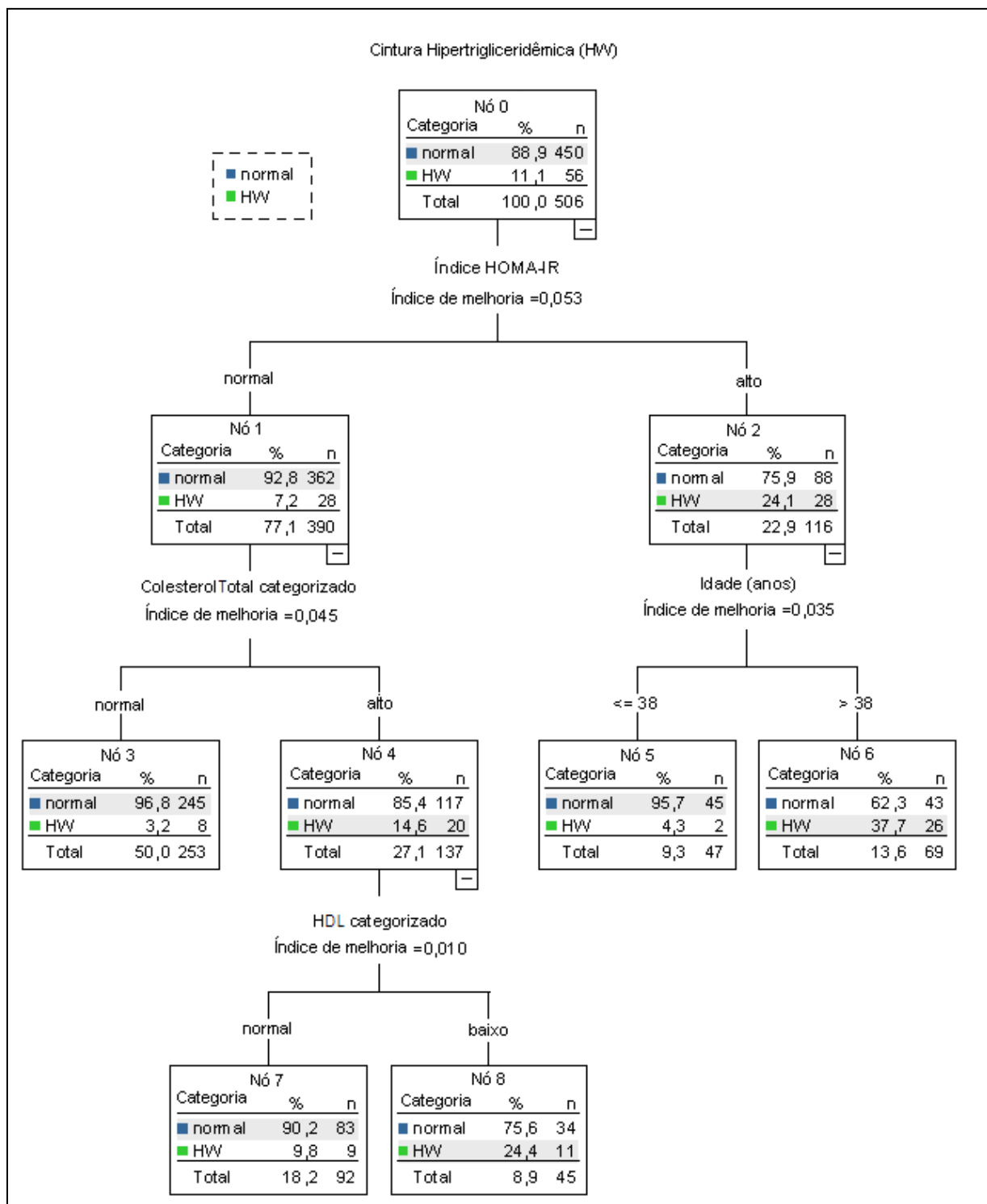


FIGURA 4 – Análise CART – Árvore de decisão para população total – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005

Nota: HW = Cintura Hipertriglicéridêmica; Colesterol Total classificado de acordo com Sposito et al., 2007, < 200 mg/dl (normal) e ≥ 200 mg/dl (alto); HDL classificado de acordo com Sposito et al., 2007, normal = ≥ 40 mg/dl (homens) e ≥ 50 mg/dl (mulheres) e alterado = < 40 mg/dl (homens) e 50 mg/dl (mulheres); Índice HOMA-IR com corte estatístico no 4º quartil, ≥ 1,1019 (alterado) e < 1,1019 (normal).

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Os nós finais dessa árvore (FIG. 4) apresentam resultados importantes a serem interpretados no âmbito da classificação do indivíduo como portador do fenótipo HW ou como indivíduos sem essa condição. Nessa árvore, os 5 nós finais demonstram que indivíduos com HOMA-IR normal e colesterol total normal são classificados sem o fenótipo, bem como aqueles com o HOMA-IR alterado e idade inferior ou igual a 38 anos também. Os indivíduos com HOMA-IR normal, colesterol total aumentado, porém níveis de HDL normais também serão classificados como sem o fenótipo. Os indivíduos classificados como portadores do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica foram aqueles que têm o HOMA-IR alterado e idade superior a 38 anos (nó 6) e indivíduos com HOMA-IR normal, colesterol total aumentado e HDL diminuído (nó 8).

Em relação à precisão desse modelo, a porcentagem de classificações corretas foi de 81%. A sensibilidade foi de 66,1 % e a especificidade 82,9% (TAB. 10).

Como a variável sexo não foi contemplada no modelo acima, optou-se por construir árvores de decisão para os homens e mulheres separadamente. O resultado encontrado foi muito semelhante, com a ressalva de algumas mudanças, como o ponto de corte para a idade ser bastante diferenciada, 26 anos na árvore das mulheres e 46 anos na árvore dos homens, além da ordem de importância dos fatores que estratificam as probabilidades. A FIG. 5 mostra a árvore para o sexo masculino e a TAB. 11 corresponde à matriz de classificação do modelo.

TABELA 11
Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população do sexo masculino –
Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Valores Observados	Valores Preditos		Porcentagem correta
	Normal	HW	
Normal	109	111	49,5%
HW	03	25	89,3%
% Total	45,2%	54,8%	54,0%

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.
HW = Cintura Hipertrigliceridêmica

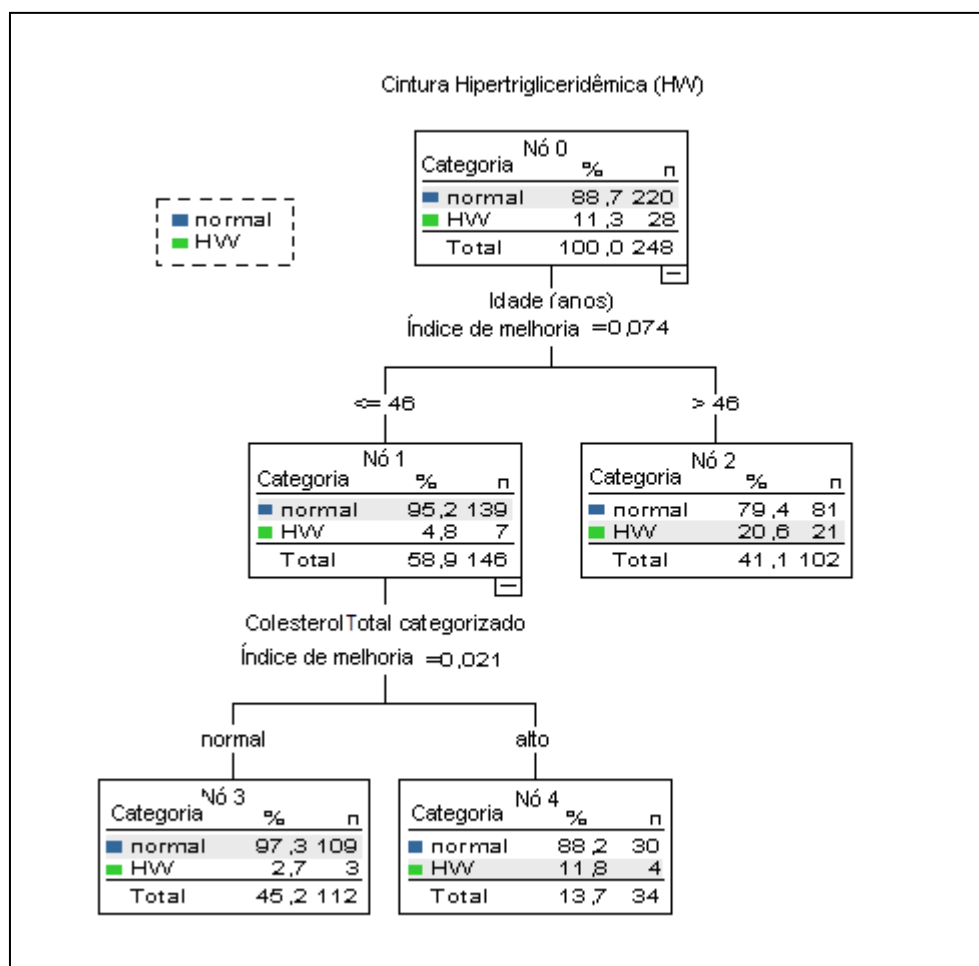


FIGURA 5 – Análise CART – Árvore de decisão para população do sexo masculino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005

Nota: HW = Cintura Hipertrigliceridêmica; Colesterol Total classificado de acordo com Sposito et al., 2007, < 200 mg/dl (normal) e ≥ 200 mg/dl (alto).

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Como se pode observar para o sexo masculino (FIG. 5) o modelo foi simplificado e contém apenas duas variáveis que discriminam os indivíduos com e sem o fenótipo em estudo: a idade com ponto de corte em 46 anos e o colesterol total alterado. Assim, indivíduos com idade superior a 46 anos apresentaram probabilidade de ter o desfecho de 20,6% em relação àqueles mais novos (4,8%). Para esses últimos, segue a divisão com a variável colesterol total que, quando alterado, a probabilidade é de 11,8%, cerca de quatro vezes maior que quando normal (2,7%) de ter a cintura hipertrigliceridêmica. A porcentagem de

classificações corretas foi de apenas 54%. A sensibilidade do modelo foi de 89,3% e a especificidade, 49,5%. Esses dados podem ser observados na TAB. 11 acima.

A árvore construída para mulheres apresentaram um número maior de variáveis que foram selecionadas pelo modelo (FIG. 6): idade com ponto de corte em 26 anos, índice HOMA-IR, HDL-c e colesterol total. Essas variáveis permaneceram apenas para aquelas cuja idade era maior que 26 anos. Participantes com idade igual ou inferior não prosseguiram na árvore, pois se formou um nó puro, ou seja, todas pertencentes a esse nó-filho não possuíam desfecho.

Assim, ter idade superior a 26 anos levou a probabilidade de 13,3% de se ter o desfecho enquanto indivíduos mais novos não tiveram chance alguma de ter cintura hipertrigliceridêmica, nessa população. Ainda, ter o índice HOMA-IR no quarto quartil representou probabilidade de 25,4% de se ter o desfecho, versus 7,6% para aquelas cujo índice HOMA-IR apresentava valores normais, para pessoas com idade superior a 26 anos. Nesse caso, para os valores ausentes de HOMA-IR, o modelo elegeu como variável sucedânea o IMC maior ou igual a 30 Kg/m², novamente. Dessas últimas, o HDL-c seguiu a divisão e mostrou que ter o HDL-c baixo aumenta a probabilidade em cerca de 10% do indivíduo em apresentar o desfecho do que quando esses níveis estão normais.

Para finalizar, a árvore se dividiu uma última vez para aquelas cujo HDL-c não se encontrava em níveis adequados. Assim, a variável colesterol total determina a quarta e última divisão da árvore e, quando aumentado, as mulheres têm 20,6% de chance de ter o desfecho contra 5,9% para aquelas com colesterol total em níveis normais.

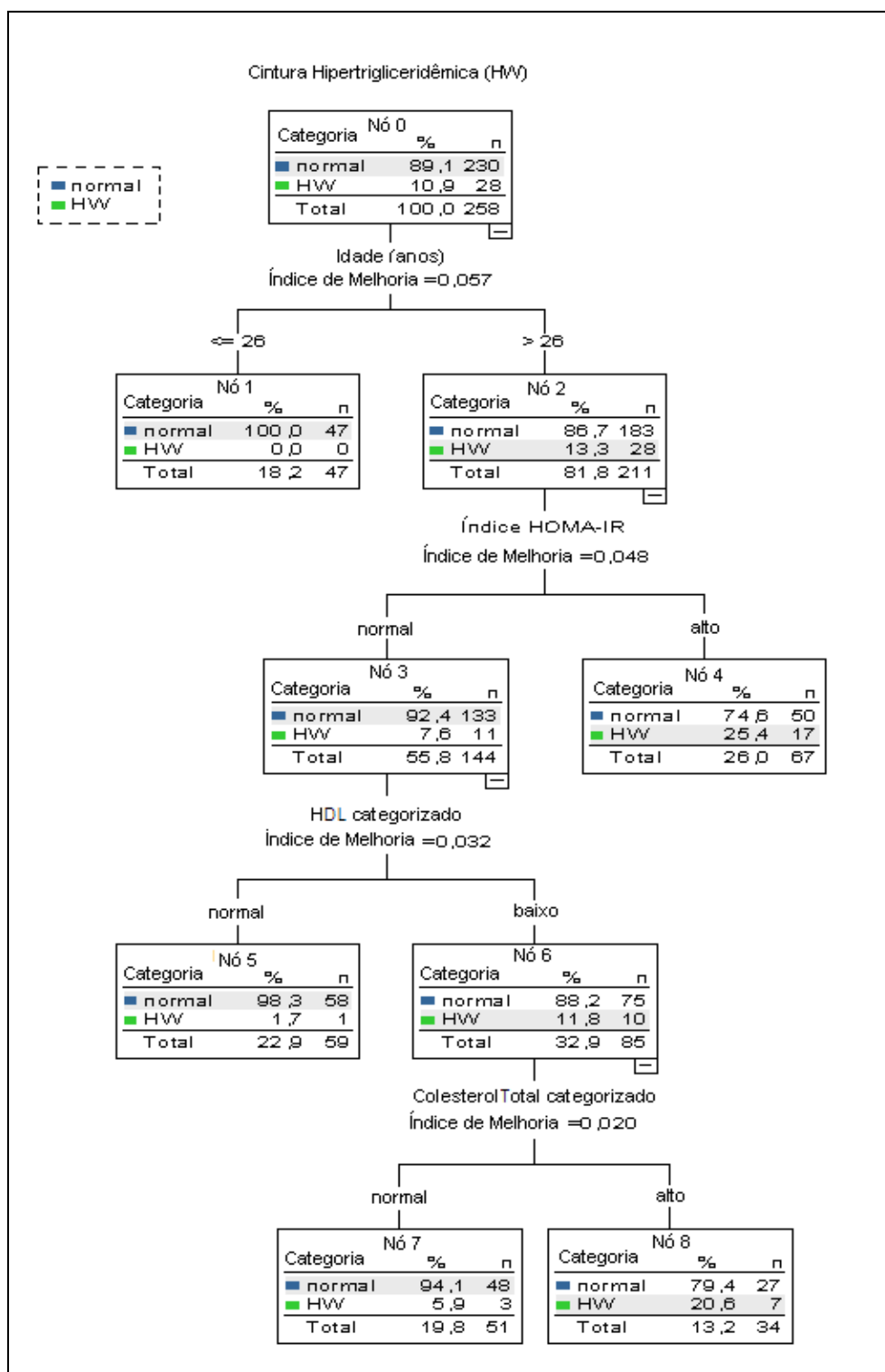


FIGURA 6 – Análise CART – Árvore de decisão para população do sexo feminino – Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005

Nota: HW = Cintura Hipertrigliceridêmica; Colesterol Total < 200 mg/dl (normal) e ≥ 200 mg/dl (alto); HDL normal ≥ 40 mg/dl (homens) e ≥ 50 mg/dl (mulheres) e alterado = < 40 mg/dl (homens) e 50 mg/dl (mulheres), ambos classificados de acordo com Sposito et al., 2007; Índice HOMA-IR com corte estatístico no 4º quartil, ≥ 1,1019 (alterado) e < 1,1019 (normal).

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Dessa forma, pode-se afirmar que, de acordo com a FIG. 6, aquelas com idade superior a 26 anos e o metabolismo de lipídios alterado têm a probabilidade de 25,4% de ter o fenótipo estudado se comparadas àquelas que não têm esse desequilíbrio. Em seguida, as variáveis HDL-c e colesterol total se encarregam de re-dimensionar as probabilidades, mostrando que quando esses fatores estão alterados, a probabilidade é de 20,6%, quase quatro vezes mais, quando normais.

Os nós finais mostram que mulheres com idade inferior ou igual a 26 anos são classificadas sem o fenótipo (nó 1), mulheres com idade superior a 26 anos, HOMA-IR normal e HDL normal também são classificadas sem o fenótipo (nó 5), além daquelas com idade superior a 26 anos, HOMA-IR normal, HDL alterado, mas colesterol total normal (nó 7). Em relação às mulheres classificadas com o fenótipo HW, elas são aquelas com idade superior a 26 anos e com HOMA-IR alterado (nó 4) e aquelas com idade superior a 26 anos, HOMA-IR normal, HDL alterado e colesterol total alterado (nó 8).

Neste modelo a porcentagem de classificações corretas foi de 68,6%. Em relação aos parâmetros de classificação a sensibilidade foi 85,7% e a especificidade 66,5%.

Assim, pode-se perceber que o modelo encontrado para as mulheres diverge em alguns aspectos ao dos homens. A TAB. 12 abaixo apresenta a matriz de classificação do modelo para as mulheres.

TABELA 12
Análise CART - Matriz de Classificação do Modelo para população do sexo feminino –
Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Valores Observados	Valores Preditos		Porcentagem correta
	Normal	HW	
Normal	153	77	66,5%
HW	04	24	85,7%
% Total	60,9%	39,1%	68,6%

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.
HW = Cintura Hipertrigliceridêmica

Em relação à porcentagem de classificações corretas, sensibilidade e especificidade das árvores geradas e do modelo de regressão logística multivariado, a TAB. 13 mostra os valores calculados para avaliar o poder preditivo do modelo, ou seja, a qualidade dos modelos encontrados.

TABELA 13
Sensibilidade e Especificidade para os modelos encontrados com o método CART (árvores) e para o modelo de regressão logística multivariado
Virgem das Graças/Caju – MG, 2004-2005.

Árvore (modelo)	Especificidade	Sensibilidade	% classificações corretas
População total	82,9%	66,1%	81,0
Homens	49,5%	89,3%	54,0
Mulheres	66,5%	85,7%	68,6
Regressão Logística (modelo)	Especificidade	Sensibilidade	% classificações corretas
População total	98,8%	14,3%	89,5

Fonte: Elaborado para fins deste estudo.

Observou-se que o modelo de regressão logística classificou corretamente quase 90% dos indivíduos e esse valor é atribuído a uma alta especificidade do modelo, ou seja, capacidade de classificar os indivíduos normais como realmente normais (98,8%). A sensibilidade desse modelo foi de 14,3%, considerando assim grande parte dos indivíduos com fenótipo HW como normais.

A porcentagem de classificações corretas encontradas nas árvores variou de 54% a 81%. A árvore geral apresentou uma proporção de casos corretamente classificados de 81%, sendo essa igual a 54,0% quando a árvore representava somente os homens e 68,6% quando representava somente as mulheres. As árvores geradas separadamente para os sexos feminino e masculino foram os modelos que apresentaram maior sensibilidade – 89,3% e 85,7%, gerando assim uma menor proporção de falsos negativos que da árvore geral.

5. Discussão

O fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica (HW) tem sido proposto como uma ferramenta de diagnóstico para monitorar indivíduos que apresentam a tríade metabólica aterogênica, hiperinsulinemia, níveis elevados de apolipoproteína, e concentrações aumentadas de partículas pequenas e densas de LDL em homens, condição que coloca em alto risco para eventos cardiovasculares (LEMIEUX *et al.*, 2000).

Em geral, os resultados encontrados mostram que o fenótipo HW associa-se a uma série de outros fatores que também se constituem em alterações metabólicas importantes, sugerindo que a cintura hipertrigliceridêmica poderia ser uma ferramenta eficaz para rastreamento inicial de indivíduos em risco.

5.1 Prevalência do fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica

A prevalência de Cintura Hipertrigliceridêmica na população estudada foi de 11,1%, prevalência relativamente baixa quando comparada aos valores encontrados em outros estudos. Para nosso conhecimento, não existem outros estudos populacionais que abordassem este fenótipo em população adulta residente em área rural ou população adulta brasileira.

Vale destacar que estudos que estimam a prevalência de HW usam diferentes pontos de corte para compor sua definição. Essas diferenças dificultam de alguma forma, a comparabilidade dos resultados encontrados nos estudos existentes.

Homens que participaram do *Québec Health Survey*⁸ apresentaram uma prevalência de 19% do fenótipo HW (LEMIEUX *et al.*, 2002). Em um estudo transversal realizado por Kahn e Valdez (2003) com 9183 adultos americanos componentes do terceiro inquérito nutricional

⁸ Inquérito de Saúde do Québec – Tradução nossa.

e de saúde dos Estados Unidos (NHANES III) mostrou prevalência de 6% para adultos jovens com idade entre 18 e 24 anos e de 43% para faixa etária de 55 a 74 anos.

Um estudo no Teerã, Irã, encontrou 18,8% de homens com cintura hipertrigliceridêmica (SOLATI *et al.*, 2004). Outro estudo, porém com homens e mulheres pertencentes à população americana, de grupos étnicos diferentes, em vários estados, encontrou prevalência de 14,9% do fenótipo HW (HANLEY *et al.*, 2005).

Tankó e cols. (2005) ao investigar 686 mulheres após a menopausa, residentes de Copenhague, Dinamarca, encontraram, entre as sobreviventes, uma prevalência de 13,4% do fenótipo, enquanto para aquelas que morreram por doenças cardiovasculares, por câncer e por outras causas de mortalidade, essas prevalências foram 50,0%, 16,3% e 6,3%, respectivamente.

Gazi e cols. (2006) em amostra de 260 pacientes ambulatoriais do Hospital Universitário de Ioannina, Grécia, encontrou prevalências de 36,5% do fenótipo, e se considerado o sexo, a prevalência encontrada foi de 39,0% para homens e 34,8% para as mulheres.

Pollex e cols. (2006) determinaram prevalência de 20,5% do fenótipo HW em população adulta e aborígine canadense, de Oji-Cree. Essa prevalência foi maior entre os homens (27,8%) que entre as mulheres (15,1%), sendo essa diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

Já o *CASPIAN Study*⁹ investigou a HW em população de crianças e adolescentes iranianos, divididos em três faixas etárias, 6 - 9.9 anos, 10 - 13.9 anos e 14 - 18 anos e também por local de moradia, zona urbana e zona rural. A maior e a menor prevalência encontradas por Alavian e cols. (2007) foram para meninas urbanas (9,7%) e meninos rurais

⁹ Estudo CASPIAN – Tradução nossa.

(6,42%), respectivamente, sendo esse um estudo de prevalência de HW em crianças e adolescentes de área rural.

Estudo transversal realizado com amostra de 228 mulheres gregas em período pré e pós-menopausa utilizou quatro critérios diferentes para determinar a proporção de indivíduos acometidas com o fenótipo HW. Assim, encontrou que 15% de mulheres antes da menopausa e 41% de mulheres após a menopausa apresentaram o fenótipo definido pelos critérios de La Monte (2003) enquanto 15 e 29% foram as prevalências encontradas para mulheres na pré e pós-menopausa, respectivamente, segundo critérios sugeridos pelo *Hoorn Study* (2004). Ainda, os valores de referência utilizados por Pollex e cols. (2006) detectaram prevalência do fenótipo de 12 e 26% para mulheres pré e pós-menopausa, respectivamente. Finalmente, a prevalência de HW segundo critérios propostos por Tankó e cols. (2005), foi de 22 e 52% para mulheres pré e pós menopausa, respectivamente (GAZI *et al.*, 2008).

Blackburn e cols. (2009) encontraram em uma amostra de 272 homens saudáveis, residentes da área metropolitana do Québec, Canadá uma prevalência de 51,1% para o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica. Nesse estudo, também foi encontrada prevalência de 59,2% e 64,0% para síndrome metabólica segundo critérios do NCEP e IDF, respectivamente. Os indivíduos com o fenótipo HW também apresentavam SM pelo critério NCEP (82,7%) e pelo critério IDF (89,2%) (BLACKBURN *et al.*, 2009).

Um estudo que utilizou investigou 9.842 homens e mulheres saudáveis do *Tel Aviv Medical Center Inflammation Survey*¹⁰, em Israel, encontrou prevalência de 12,7% para o fenótipo HW (ROGOWSKY *et al.*, 2009). Em Teerã, adolescentes pertencentes à coorte do Tehran Lipid and Glucose Study (TLGS)¹¹ apresentaram prevalência de 6,4% para o fenótipo HW, sendo que os adolescentes do sexo masculino apresentaram maior prevalência (7,3%) que as do sexo feminino (5,6%) (ESMAILZADEH *et al.*, 2006).

¹⁰ Inquérito de Inflamação do centro médico de Tel Aviv – Tradução nossa.

¹¹ Estudo de Lípidos e Glicose do Teerã – Tradução nossa.

Pode-se dizer que, em termos gerais, as prevalências variam muito. Uma explicação para isto é a diversidade de pontos de corte utilizados na definição das variáveis componentes do fenótipo, o que impossibilita, de certo modo, a comparação entre eles, além da diversidade de etnias que compõem esses estudos.

5.2 Fatores associados à Cintura Hipertrigliceridêmica

Neste estudo encontramos associações importantes entre o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica e variáveis indicadoras de alteração metabólica, como o índice HOMA-IR, capaz de identificar alteração no metabolismo de glicose; o IMC maior ou igual a 30 kg/m², variável que identifica obesidade global; colesterol total e colesterol HDL, marcadores de dislipidemia. Assim, pode-se afirmar que a presença do fenótipo HW pode ser indicador de alterações metabólicas como resistência à insulina, dislipidemia e obesidade.

Outra consideração fundamental em relação aos nossos resultados é o fato da maioria das variáveis associadas ao fenótipo HW, neste estudo, serem componentes da síndrome metabólica – considerando sua amplitude de conceitos – sugerindo que a cintura hipertrigliceridêmica consegue identificar indivíduos metabolicamente anormais com apenas dois fatores (circunferência da cintura e triglicérides), enquanto a SM necessita uma constelação de fatores e medidas para realizar o mesmo rastreamento. Dessa forma, pode-se sugerir o fenótipo HW como um possível substituto para o rastreamento inicial de indivíduos com problemas metabólicos e com risco para doenças e eventos cardiovasculares.

As variáveis, sexo e idade, primeiramente, entraram no modelo como variáveis de ajuste. No entanto, elas também se associaram significativamente ao fenótipo HW no modelo de regressão logística. Em relação às árvores geradas pela análise CART, pode-se observar que as árvores construídas separadamente para homens e mulheres conseguiram classificar

melhor o indivíduo, além de seus resultados terem diferenças importantes. A faixa etária estabelecida pelo modelo para homens e mulheres, por exemplo, teve uma diferença de 20 anos, indicando que no grupo de mulheres a deterioração metabólica pode acontecer mais precocemente com a instalação do fenótipo HW, embora isto não possa ser demonstrado neste estudo dado seu caráter transversal.

St-Pierre e cols. (2007), em um estudo longitudinal, mostraram que, além dos indivíduos que tinham o fenótipo HW apresentarem um perfil metabólico mais deteriorado que aqueles sem o fenótipo, uma proporção importante de homens (53,4%) e, principalmente, de mulheres (78,9%) com o fenótipo, também apresentavam intolerância à glicose ou diabetes tipo 2. Essa diferença mostra maior acometimento das mulheres corroborando com nossos resultados.

Além disso, esses pesquisadores também encontraram média de IMC, insulinemia e colesterol HDL alterados naqueles indivíduos (homens e mulheres) com fenótipo HW quando comparados com indivíduos sem o fenótipo, resultados com significância estatística, mas sem diferenças entre os sexos (ST-PIERRE et al., 2007), corroborando mais uma vez nossos resultados.

Outros estudos investigaram o fenótipo HW para homens e mulheres separadamente, mas não evidenciaram diferenças significativas semelhantes às aquelas encontradas neste estudo.

Um estudo similar a este, porém realizado com uma população de adolescentes é o estudo de Esmailzadeh e cols. (2006), que mostrou que o grupo com o fenótipo HW teve prevalências significativamente maiores para todos os fatores de risco metabólicos estudados, com exceção da hiperglicemia. Assim, indivíduos com níveis pressóricos aumentados (OR = 2,1; IC 95% 1,7 – 2,7), LDL aumentado (OR = 3,3; IC95% 2,5 – 4,4), HDL baixo (OR = 2,1; IC 95% 1,7 – 2,5), colesterol total aumentado (OR = 5,1; IC 95% 3,9 – 6,7) e hipertensão (OR

= 2,8; IC 95% 2,0 – 3,8), apresentaram maiores chances de apresentar o fenótipo HW (ESMAILZADEH *et al.*, 2006).

Pollex e cols. (2006) mostraram, em uma população adulta de aborígenes canadenses, que indivíduos que apresentavam o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, com os mesmos pontos de corte utilizados por Lemieux e cols. (2000), também possuíam valores médios de IMC, colesterol LDL, colesterol HDL, glicemia de jejum, insulinemia de jejum e apolipoproteína B alterados de forma significativa. Esses pesquisadores também investigaram a relação do fenótipo com o diabetes e com determinantes genéticos. Indivíduos com fenótipo HW apresentaram razão de chance aumentada para diabetes (OR= 4,96; IC95% 2,49 – 9,88), enquanto indivíduos com o fenótipo e a mutação HNF1A apresentaram a maior razão de chances para diabetes (OR= 43,2; IC95% 12,4 – 150), modelos de regressão logística ajustados para sexo e idade (POLLEX *et al.*, 2006). O HNF1A é um gene que codifica o Fator Hepatocítico Nuclear, que desempenha papel fundamental na fisiologia das ilhotas pancreáticas e, quando modificado, leva a um comprometimento das vias de secreção da insulina (OLIVEIRA *et al.*, 2002).

Homens canadenses com HW também apresentaram médias maiores de IMC, área de tecido adiposo abdominal total, área de tecido adiposo abdominal visceral, área de tecido adiposo abdominal subcutâneo, colesterol total, glicemia e médias menores de colesterol HDL (BLACKBURN *et al.*, 2008). Esse estudo também mostrou a habilidade desse fenótipo, perante a SM, em identificar indivíduos em desequilíbrio metabólico e, conseqüentemente, maior risco cardiovascular. Encontraram uma grande proporção de indivíduos com o fenótipo HW simultaneamente caracterizados como portadores de SM de acordo com critérios do NCEP (82,7%) e do IDF (89,2%) e concluíram que a cintura hipertrigliceridêmica é tão discriminante quanto os critérios para a SM do NCEP e do IDF para identificar homens com perfil do risco cardiometabólico alterado (BLACKBURN *et al.*, 2008).

5.2.1 Índice HOMA-IR

A resistência à insulina (RI) é caracterizada, inicialmente, por uma alta atividade das células beta pancreáticas em desenvolver resposta à demanda de ação de insulina pelo organismo e, conseqüentemente, levando a uma hiperinsulinemia compensatória com o objetivo de tentar uma resposta fisiologicamente adequada (VASQUES *et al.*, 2008). Além disso, a resistência à insulina está associada à disfunção endotelial e, por sua vez, à aterosclerose (BIGAZZI & BIANCHI, 2007). Também é considerada fator preditor independente de doença cardiovascular. O teste padrão ouro para se detectar a RI é o clamp euglicêmico-hiperglicêmico. Entretanto, trata-se de teste dispendioso, demorado, invasivo e de alta complexidade, inviabilizando seu uso em estudos populacionais, bem como na prática clínica (VASQUEZ *et al.*, 2008).

O Modelo de Avaliação da Homeostase, mais conhecido como índice HOMA, é um método alternativo proposto por Matthews e cols. (1985) que fornece uma medida indireta da RI ao avaliar em condições de homeostase e jejum, a insulina endógena e a glicemia. Esse método tem sido amplamente utilizado devido a sua fácil aplicação, menores custos, rapidez, além de já ter sido validado por diversos estudos (VASQUES *et al.*, 2008). Uma ressalva importante é a falta de consenso em relação aos pontos de corte desse índice, no Brasil.

BOS e cols. (2004) utilizaram a população do *Hoorn Study*, uma coorte com base populacional para estudo da tolerância à glicose, para investigar se o risco associado à cintura hipertrigliceridêmica difere entre sujeitos com metabolismo de glicose anormal e normal. Esses pesquisadores encontraram que o fenótipo HW estava associado com doença cardiovascular tanto em indivíduos com esse metabolismo normal (HR 1,82; IC95% 1,27-2,62) quanto naqueles com esse metabolismo alterado (HR 2,68; IC 95% 1,89 – 3,81).

Neste estudo, o índice HOMA-IR permaneceu associado ao HW no modelo de regressão logística multivariado, mesmo após ajuste pelo sexo e idade. Assim, indivíduos com RI, apresentaram uma chance de 4,5 de ter HW. Em relação às árvores de classificação geradas pelo método CART, esse índice foi determinado como a variável que melhor discrimina os indivíduos que tem o fenótipo HW na população total e como a segunda variável que discrimina melhor, no grupo das mulheres.

Assim, esse achado confirma a associação do fenótipo HW com distúrbios no metabolismo da glicose. Alguns estudos já mostraram resultados similares. St-Pierre e cols. (2002), em estudo transversal com indivíduos portadores de doença arterial coronariana que foram estratificados de acordo com seus níveis de concentração de glicose sanguínea e, em seguida, de acordo com a ausência ou presença do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, mostraram que em indivíduos normoglicêmicos com fenótipo HW, o risco de doença arterial coronariana foi 5,4 vezes maior, comparado aos controles. Na presença de níveis aumentados de glicemia de jejum, a chance de encontrar doença arterial coronariana foi ainda mais aumentada (8,5 vezes), sugerindo uma contribuição importante adicional dessa variável ao risco de doença arterial coronariana (ST-PIERRE *et al.*, 2002).

Esses mesmos pesquisadores relataram que na ausência do fenótipo HW, a hiperglicemia não se associou ao aumento do risco para doença arterial coronariana, sugerindo que o fenótipo HW fosse o melhor rastreador de resistência à insulina (ST-PIERRE *et al.*, 2002). Nesse estudo, a variável glicemia de jejum também foi pesquisada como fator independente, mas não permaneceu associada ao fenótipo HW, apenas o índice HOMA-IR ao qual está contida.

A hipótese de que o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica como uma co-variável associada aos componentes da síndrome metabólica (hiperinsulinemia, hiperapolipoproteína B e partículas pequenas e densas de colesterol LDL) é preditora de doença arterial coronariana

entre pacientes com intolerância à glicose ou diabetes tipo 2 foi testada por St-Pierre e cols. (2007). Nos modelos de análise de sobrevivência foi revelado que aqueles com intolerância à glicose ou diabetes, além do fenótipo HW, apresentaram seus primeiros sintomas de doença arterial coronariana cinco anos mais cedo que aqueles sem o fenótipo, sendo esse risco elevado e prematuro de doença arterial coronariana foi estatisticamente significativo (HR 2,0, IC 95% 1,2 – 3,7).

5.2.2 Obesidade

O IMC alterado, compatível com obesidade, segundo critérios da Organização Mundial da Saúde (1995) também se associou fortemente ao fenótipo HW, mesmo após ajuste para sexo e idade, no modelo de regressão logística multivariado.

Vários estudos que investigaram o fenótipo HW mostraram que indivíduos com essas duas condições, triglicérides aumentado e circunferência da cintura elevada, também apresentavam valores médios de IMC maiores que aqueles indivíduos sem essas condições, sendo essas diferenças estatisticamente significantes (BLACKBURN *et al.*, 2008; POLLEX *et al.*, 2006; ST-PIERRE *et al.*, 2002).

Esse resultado mostra que além desses indivíduos apresentarem gordura visceral aumentada, detectada indiretamente pela circunferência da cintura aumentada, eles têm obesidade global.

5.2.3. Colesterol Total e Colesterol HDL

Na grande maioria dos estudos os indivíduos com fenótipo HW apresentam hipercolesterolemia e colesterol HDL diminuído em seus valores médios, quando comparados

com indivíduos sem o fenótipo (BLACKBURN *et al.*, 2008; ST-PIERRE *et al.*, 2007; POLLEX *et al.*, 2006; ESMAILLZADEH *et al.*, 2006; ST-PIERRE *et al.*, 2002).

No presente estudo, esses fatores de risco cardiovascular relacionados ao metabolismo de lipídios se associaram-se ao fenótipo HW no modelo de regressão logística multivariado, aumentando a chance dos indivíduos em apresentarem a cintura hipertrigliceridêmica quando essas variáveis se encontram alteradas.

Esses componentes lipídicos também fazem parte da determinação da dislipidemia, no qual quando uma das seguintes condições estiver presente, o sujeito é caracterizado como dislipidêmico e, portanto, com risco aumentado para eventos e desfechos cardiovasculares: colesterol total aumentado, colesterol LDL aumentado, colesterol HDL diminuído, triglicérides aumentado (SPOSITO *et al.*, 2007).

5.2.4 Sexo e Idade

O sexo e a idade entraram no modelo como variáveis de ajuste. É sabido que com a idade ocorre naturalmente, alguma alteração metabólica. Além disso, sabe-se que essas alterações ocorrem de maneira distinta para os sexos. No modelo de regressão logística multivariado, essas variáveis se associaram significativamente ao fenótipo HW, mostrando que com o aumento da idade, aumenta a chance do indivíduo apresentar o fenótipo e que os homens apresentam maior chance de ter o fenótipo que as mulheres.

Nos modelos gerados pelo método CART, as árvores de classificação, mostraram que as variáveis associadas ao fenótipo são diferentes entre os sexos. Ainda, as árvores geradas pelo sexo, em relação àquela da população em geral apresentaram maior sensibilidade, ou seja, classificam quem tem o desfecho como quem tem realmente o desfecho em 89,3% e

85,7% para homens e mulheres, respectivamente, versus a sensibilidade da árvore gerada para a população total (66,1%).

Em relação à idade, pode-se observar que o valor de corte da idade para discriminar mulheres com e sem o fenótipo HW, determinado pelo modelo, foi de 26 anos, enquanto para os homens foram 46 anos, diferença muito discrepante. Além disso, as mulheres apresentaram maior número de fatores para discriminá-las nos grupos com e sem a cintura hipertrigliceridêmica, enquanto os homens, além da idade, apresentaram apenas o colesterol total como variável importante para discriminar esses grupos.

5.2.5 Marcadores de inflamação

Este estudo investigou a relação do fenótipo com indivíduos que apresentavam PCR aumentada, mas não encontrou associações estatisticamente significativas. Recentemente, Rogowski e cols. (2009) investigaram a associação entre a presença de inflamação de baixa intensidade, determinada por valores de PCR, com o fenótipo HW. Estes pesquisadores mostraram que a cintura hipertrigliceridêmica estava associada à inflamação subclínica (OR= 2,1 cru e OR= 3,0 ajustado para idade, sexo, atividade física, ingestão álcool, tabagismo, uso de estatinas, anticoncepcionais orais, reposição hormonal e história familiar positiva para doença coronariana) (ROGOWSKI *et al.*, 2009).

5.3 Cintura Hipertrigliceridêmica na Atenção Básica

A abordagem preventiva à doença cardiovascular aterosclerótica é viável e crucial porque, uma vez manifestada clinicamente, essa doença está apta a progredir com

conseqüências letais e o tratamento pode, raramente, curar ou restabelecer o paciente em suas funções completas (KANNEL, 2005).

Atualmente, a prevenção é possível, pois pesquisas epidemiológicas identificaram um número de estilos de vida predisponentes que são modificáveis, além de atributos pessoais que, quando corrigidos, mostraram reduzir a chance do desenvolvimento de doenças cardiovasculares ateroscleróticas.

No estudo CASPIAN, por exemplo, Alavian e cols. (2007) mostraram que hábitos de alimentação saudável diminuíram o risco de desenvolver o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica e, conseqüentemente, DCV.

Devido à maior simplicidade da obtenção das medidas da circunferência da cintura e dos triglicérides séricos, além de sua disponibilidade na prática clínica, a possibilidade de utilizar esses indicadores para identificar indivíduos assintomáticos em risco para doença coronariana e outros eventos cardiovasculares, além do diabetes, tem implicações importantes na saúde pública para a prevenção primária e poderia melhorar a habilidade de médicos generalistas e outros profissionais de saúde para identificar sujeitos com grupo de anormalidades metabólicas.

Assim, a sua fácil aplicação e definição para determinar estados de alto risco poderiam permitir a detecção de grupos de maior risco, um rastreamento inicial de indivíduos metabolicamente afetados, podendo a equipe de saúde estabelecer medidas preventivas e terapêuticas, na atenção primária, monitorando melhor esses indivíduos.

5.4 Limitações e potencialidades do estudo

A capacidade dos modelos gerados errarem na classificação do indivíduo como portador de cintura hipertrigliceridêmica ou não, dado suas características, foi relativamente

alta. Isso poderia ser explicado pela baixa intensidade da variável resposta e pelo tamanho da amostra, que é relativamente pequena. Nesse caso, amostras maiores poderiam aumentar o poder preditivo do modelo.

Os modelos seriam melhores, caso os valores de sensibilidade e especificidade tendessem aos 100%. No caso das árvores de classificação, as sensibilidades alcançaram valores relativamente altos, em torno de 85%, ou seja, geram poucos falsos negativos, indivíduos com o fenótipo HW classificados como normais. Em contrapartida, a especificidade desses modelos foi relativamente baixa. Entretanto, pode-se ressaltar que para o fenótipo em estudo, gerar falsos positivos não teria um efeito nocivo na vida do indivíduo, uma vez que seria orientado em relação à necessidade de melhorar hábitos de vida, principalmente aqueles relacionados à alimentação saudável e à prática de atividade física rotineiramente. Essas orientações são fundamentais a qualquer indivíduo independente de ser ou não portador do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica.

Em relação ao modelo de regressão logística multivariado, encontrou-se resultados contrários, alta especificidade e baixa sensibilidade, além de 90% de classificações corretas.

Outra limitação desse estudo seria a natureza do estudo transversal, que não permite fazer inferências causais. Entretanto, estudos prospectivos provaram que o fenótipo HW poderia prever desfechos principais, como eventos cardiovasculares e mortalidade. Cabe ressaltar que, recentemente, Tankó e cols. (2005) mostraram, em um estudo prospectivo, que a cintura aumentada combinada com triglicérides aumentados é preditor forte de aterogênese acelerada e mortalidade por doenças cardiovasculares em mulheres pós-menopausa.

É importante ressaltar que a falta de consenso na literatura em relação aos pontos de corte para determinação do fenótipo dificulta o seu uso em maiores proporções, concomitantemente. Porém, mesmo sendo recente a proposta de uso desse fenótipo, e ainda com poucos estudos prospectivos, existem evidências que comprovem sua eficácia em

detectar indivíduos metabolicamente alterados e em maior risco para eventos e doenças cardiovasculares.

6. Conclusão

Com base nos resultados encontrados no presente estudo pode-se concluir que:

- Na população estudada, indivíduos com o fenótipo HW também têm maior probabilidade de apresentar deterioração metabólica, seja do metabolismo de lipídios ou de glicose, ou os dois;
- Os componentes mais freqüentemente associados ao fenótipo cintura hipertrigliceridêmica na população estudada foram o índice HOMA-IR e a idade;
- Na população estudada, as mulheres com o fenótipo HW apresentaram deterioração metabólica em idades inferiores, ou seja, precocemente, em relação aos homens;
- As mulheres da população estudada apresentaram maior número de fatores para discriminá-las (HOMA-IR, Idade, HDL e Colesterol total), enquanto os homens, além da idade, apresentaram apenas o colesterol total como variável importante para discriminá-los nos grupos com e sem o fenótipo HW;
- Estudos que abordem diferenças entre os sexos, etnias, faixas etárias e, principalmente os pontos de corte das variáveis determinantes do fenótipo ainda são necessários, bem como estudos que validem o uso desse novo critério diagnóstico na atenção básica;
- Em virtude da sua capacidade de rastrear indivíduos com deterioração metabólica, medidas preventivas primárias podem ser usadas de maneira efetiva para diminuir a prevalência de seus componentes e o seu impacto na saúde dos moradores das comunidades rurais estudadas (aumento do risco de desenvolver eventos e doenças cardiovasculares). Entre essas ações, destacam-se o controle do triglicérides sérico e da obesidade abdominal.

Referências

ALAVIAN, S.M. *et al.* Hypertriglyceridemic waist phenotype and associated lifestyle factors in a nacional population of youths: CASPIAN study. **Journal of Tropical Pediatrics**, Oxford, v. 54, n.3, p.169-177, Dez. 2007.

ARSENAULT, B. J.; PIBAROT, P.; DESPRÉS, J. P. The quest for the optimal assessment of global cardiovascular risk: are traditional risk factors and metabolic syndrome partners in crime? **Cardiology**, New York, v. 113, n.1, p.35-49, Mar. 2009.

ASCASO, J. F. La cintura hipertrigliceridêmica. Clínica e Investigación en **Arteriosclerosis**, Madri, v. 17, n.6, p.286-296, Mai. 2005.

Assembléia Mundial da Saúde, 1977, Genebra. O SI para as profissões de saúde. Washington; Organização Pan-Americana de Saúde, 1982. 76 p.

AUSTIN, M.A.; HOKANSON, J. E.; EDWARDS, K.L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v.81, n.4, suppl.1, p.7B-12B, Fev. 1998.

BARBOSA, P. J. B. *et al.* Critério de obesidade central em população brasileira impacto sobre a síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, n.87, p. 407-414, 2006.

BARTER, P. J. *et al.* Apo B versus cholesterol in estimating cardiovascular risk and in guiding therapy: report of the thirty – person/ten – country panel. **Journal of Internal Medicine**, Sydney, v. 259, n.3, p. 247-258, Mar. 2006.

BENJAMIN, S. M. *et al.* Estimated number of adults with prediabetes in de U.S. in 2000: opportunities for prevention. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 26, n.3, p. 645-649, Mar. 2003.

BIGAZZI, R.; BIANCHI, S. Insulin resistance, metabolic syndrome and endothelial dysfunction. **Journal of Nephrology**, Milão, v. 20, n. 1, p.10-14, Fev. 2007.

BLACKBURN, P. *et al.* The hypertriglyceridemic waist phenotype versus the National Cholesterol Educational Program – Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation clinical criteria to identify high-risk men with an altered cardiometabolic risk profile. **Metabolism Clinical and Experimental**, Hampton, v. 58, n.8, p. 1123-1130, Ago. 2009.

BORGES, P. K. O. *et al.* Prevalência e características associadas à síndrome metabólica em nipo-brasileiros com e sem doença periodontal. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, n.23, p. 657-668, 2007.

BOS, G.; DEKKER, J. M.; HEINE, R. J. Non-HDL cholesterol contributes to the “Hypertriglyceridemic Waist” as a Cardiovascular risk factor: The Hoorn Study. **Diabetes Care**, Indianápolis, v. 27, n.1, p.283-284, Jan. 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Conselho Nacional de Saúde. Resolução n. 196 de 10 de outubro de 1996. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Informe epidemiológico do SUS**, Brasília, ano V, n. 2, Abr./Jun. 1996. Suplemento 3.

COLOMBET, I. *et al.* Models to predict cardiovascular risk: comparison of CART, multilayer perceptron and logistic regression. **American Medical Informatics Association: Annual Symposium Proceedings Archive**, Bethesda, p. 156-160, 2000.

DESPRÉS, J. P. *et al.* Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 28, p. 1039 – 1049, Mar. 2008b.

DESPRÉS, J. P. *et al.* Abdominal obesity: the cholesterol of the 21st Century? **Canadian Journal of Cardiology**, Oakville, v. 24, suppl D, p. 7D-12D, Set. 2008a.

ECKEL, R. H. Obesity and heart disease: a statement for healthcare professionals from the Nutrition Committee, American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v.96, n.9, p. 3248-3250, Nov. 1997.

ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome. **Lancet**, London, v. 365, n. 9468, p. 1415-1428, Apr. 2005.

EISENSTEIN, E. L. *et al.* Obesity and long-term clinical and economic outcomes in coronary artery disease patients. **Obesity Research**, Los Angeles, v.10, n.2, p.83-91, Fev. 2002.

ESMAILZADEH, A.; MIRMIRAN, P.; AZIZI, F. Clustering of metabolic abnormalities in adolescents with the hypertriglyceridemic waist phenotype. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 83, n.1, p. 36-46, Jan. 2006.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 285, n. 19, p. 2486-2497, Mai. 2001.

FORD, E. S.; GILES, W. H. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 26, n. 11, p. 3198-3199, Nov. 2003.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; DIETZ, W. H. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the Third National Health and Nutritional Examination Survey. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 287, n. 3, p.356-359, Jan. 2002.

FORTI, N.; DIAMENT, J. Apolipoproteínas B e A-I: fatores de risco cardiovascular? **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 53, n.3, p. 276-282, Mai/Jun. 2007.

FREEDMAN, D.S. *et al.* The relation of apolipoprotein A-I and B in children to parental myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 315, n. 12, p. 721-726, Set. 1986.

FREITAS, E. D. et al. Síndrome Metabólica: uma revisão dos critérios de diagnóstico. *REME*, Belo Horizonte, v.12, n. 3, p. 403-411, Jul./Set. 2008.

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

GARRISON, R. J. *et al.* Incidence and precursors of hypertension in young adults: the Framingham offspring study. *Preventive Medicine*, v. 16, n.2, p.235-251, Mar. 1987.

GAZI, I. F. *et al.* The Hypertriglyceridemic waist phenotype is a predictor of elevated levels of small, dense LDL cholesterol. *Lipids*, v. 41, n. 2, p. 647-654, Jul. 2006.

GAZI, I. F. *et al.* Hypertriglyceridaemic waist phenotype criteria and prevalent metabolic triad in women. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, Chichester West Sussex, Hoboken, v.24, n.3, p. 223-230, Mar/Abr. 2008.

GAZZINELLI, M. F. C. *et al.* Popular beliefs about the infectivity of water among school children in two hyperendemic schistosomiasis areas of Brazil. *Acta Tropica*, v.108, p.202-208, 2008.

GELONESE, B. et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome – Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*, São Paulo, v. 53, n.2, p.281-286, 2009.

GENEST, J. J. *et al.* Familial lipoprotein disorders in patients with premature coronary artery disease. **Circulation**, Dallas, v. 85, n. 6, p.2025-2033, Jun. 1992.

GIOLO, S. R. Introdução à Análise de Dados Categóricos. Departamento de Estatística, UFPR, 2006.

GRUNDY, S. M. *et al.* Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. **Circulation**, Dallas, n. 110, n.2, p.227-239, Jul. 2004.

HALBERG, N.; WERNSTEDT-ASTERHOLM, I.; SCHERER, P. E. The adipocyte as an endocrine cell. **Endocrinology Metabolism Clinics of North America**, Maryland Heights, v.37, n.3, p. 753-768, Set. 2008.

HANLEY, A. J. G. *et al.* Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome: The insulin resistance atherosclerosis study. **Circulation**, Dallas, v.112, p.3713-3721, Ago. 2005.

HUBERT, H. B. *et al.* Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26-year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. **Circulation**, Dallas, v.67, n.5, p. 968 – 976, Mar.1983.

KAHN, H. S.; VALDEZ, R. Metabolic risks identified by the combination of enlarged waist and elevated triacylglycerol concentration. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 78, n.5, p.928-934, Nov. 2003.

KANNEL, William B. Global Cardiovascular Risk Assessment. IN: WONG, Nathan D. BLACK, Henry R. e GARDIN, Julius M. *Preventive Cardiology: a practical Approach*. 2 ed. Cidade : McGraw Hill, 2004.Cap. , p.

LAMARCHE, B. *et al.* Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factors for ischemic heart disease. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v. 279, n.24, p.1955-1961, Jun.1998.

LAMARCHE, B.; LEMIEUX, I.; DESPRÉS, J. P. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, path-physiology and therapeutic aspects. **Diabetes & Metabolism**, v.25, n.3, p.199-211, 1999.

LAMONTE, M. J. *et al.* The hypertriglyceridemic waist phenotype among women. **Atherosclerosis**, London, v.171, n.1, p.123 -130, Nov. 2003.

LEMIEUX, I. *et al.* Prevalence of “hypertriglyceridemic waist” in men Who participated in the Quebec Health Survey: association with atherogenic and diabetogenic metabolic risk factors. **Canadian Journal of Cardiology**, Oakville, v.18, n.7, p. 725-732, Ago. 2002.

LEMIEUX, I. *et al.* Hypertriglyceridemic Waist: A marker of the atherogenic metabolic triad (Hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? **Circulation**, Dallas, v.102, n. 2, p. 179-184, Jul. 2000.

LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics Books, 1988. 190 p.

LOPES, C. B. *et al.* CART. Belo Horizonte: Departamento de Estatística, Instituto de Ciências Exatas, Universidade Federal de Minas Gerais, 2005. 25f. Mimeografado.

MATTHEWS, D. R. *et al.* Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, Bristol, v.28, n.7, p.412-419, Jul. 1985.

MOKDAD, A. H.; FORD, E. S.; BOWMAN, B. A. Prevalence of obesity, diabetes and obesity-related health risk factors, 2001. **Journal of the American Medical Association**, Chicago, v.289, n.1, p.76-79, Jan. 2003.

MUDD, J. O. *et al.* Beyond low-density lipoprotein cholesterol. **Journal of the American College of Cardiology**, San Diego, vol.50, n.18, p.1735-1741, Out. 2007.

NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / NIEPE/EEUFMG. **Arquivo visual do NUPESC/EEUFMG**. 2005.

NÚCLEO INTERDISCIPLINAR DE ESTUDOS E PESQUISAS EM EPIDEMIOLOGIA DA ESCOLA DE ENFERMAGEM DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS / NIEPE/EEUFMG. **Arquivo visual do NUPESC/EEUFMG**. 2004.

OLIVEIRA, C. S. V.; FURUZAWA, G. K.; REIS, A. S. Diabetes Mellitus do tipo MODY. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 46, n. 2, p. 186-192, Abr. 2002.

PEARSON, T. A. *et al.* Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 107, n. 3, p. 499-511, Jan. 2003.

PIMENTA, A. M. **Fatores associados à Síndrome Metabólica em área rural de Minas Gerais**. 2008. 132 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Escola de Enfermagem, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2008.

POLLEX, R. L. *et al.* Clinical and genetic associations with hypertriglyceridemic waist in a Canadian aboriginal population. **International Journal of Obesity**, Richmond, v. 30, p.484-491, Nov. 2006.

POULIOT, M-C; DESPRÉS, J-P.; LEMIEUX, S. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: Best simple anthropometric indexes of abdominal adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v.73, p.460-468, 1994.

POZZAN, R. *et al.* Dislipidemia, Síndrome Metabólica e Risco Cardiovascular. **Revista da SOCERJ**, v. 17, n.2, p. 97-104, Abr/Mai/Jun 2004.

ROGOWSKI, O. *et al.* Low-grade inflammation in individual with the hypertriglyceridemic waist phenotype: Another feature of the atherogenic dysmetabolism. **Metabolism Clinical and Experimental**, Hampton, v. 58, n.5, p.661-667, Mai. 2009.

SACKS, F. M. The apolipoprotein story. **Atherosclerosis Supplements**, v. 7, p. 23 -27, 2006.

SAM, S. *et al.* Hypertriglyceridemic waist phenotype predicts increased visceral fat in subjects with type 2 diabetes. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 32, n. 10, p. 1916-1920, Out. 2009.

SNIDERMAN, A. D. How, When and why to use apolipoproteína B in clinical practice. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v. 90, n. 8A, p. 48i-54i, Out. 2002.

SNIDERMAN, A. D.; CIANFLONE, K. Measurement of apoproteins: time to improve the diagnosis and treatment of the atherogenic dyslipoproteinemias. **Clinical Chemistry**, Washington, v. 42, n.4, p. 489-491, Abr.1996.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SBC; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SBH; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA / SBN. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 82, suppl. IV, p. 7-22 , 2004.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SBC; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SBH; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA / SBN. V

Brazilian Guidelines in Arterial Hypertension. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 89, n. 3, p. 24-79, Sep. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES / SBD. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2007**: tratamento e acompanhamento do diabetes mellitus. Rio de Janeiro: Diagraphic, 2007. 168 p. Disponível em: <http://www.diabetes.org.br/educacao/docs/Diretrizes_SBD_2007.pdf>. Acesso em: 9 jun. 2008.

SOLATI, M. *et al.* Cardiovascular risk factors in males with Hypertriglyceridemic waist (Tehran Lipid and Glucose Study). **International Journal of Obesity**, Richmond, v.28, p. 706-709, Fev. 2004.

SPOSITO, A. C. *et al.* IV Brazilian Guideline for Dyslipidemia and Atherosclerosis prevention: Department of Atherosclerosis of Brazilian Society of Cardiology. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 88, p. 2-19, Apr. 2007. Supplementum 1.

ST. PIERRE, A. C. *et al.* Apolipoprotein B, low-density lipoprotein cholesterol, and the long-term risk of coronary heart disease in men. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v. 97, n.7, p.997-1001, 2006.

ST-PIERRE, J. *et al.* Contribution of abdominal obesity and hypertriglyceridemia to impaired fasting glucose and coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v. 90, p. 15-18, Jul. 2002.

ST-PIERRE, J. *et al.* Relation of the “Hypertriglyceridemic Waist” phenotype to earlier manifestations of coronary artery disease in patients with glucose intolerance and type 2 diabetes mellitus. **American Journal of Cardiology**, Dallas, v. 99, p. 369-373, Ago. 2007.

TANKÓ, L. B. *et al.* Enlarged waist combined with elevated triglycerides is a strong predictor of accelerated atherogenesis and related cardiovascular mortality in postmenopausal women. **Circulation**, Dallas, v.111, n.15, p.1883-1890, Abr. 2005.

TCHERNOF, A. *et al.* The dense LDL phenotype: association with plasma lipoprotein levels, visceral obesity and hiperinsulinemia in men. **Diabetes Care**, Indianapolis, v. 19, p.629 -637, 1996.

The Seventh Report of the Joint National Committee (JNC) on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. **Hypertension**, Hagerstown, v.42, n.6, p. 1206-1252, Dez. 2003.

TIMOFEEV, R. **Classification and Regression Trees (CART). Theory and Applications.** 2004. 40f. Dissertação (Mestrado em Arte). Center of Applied Statistics and Economics, Humboldt University, Berlin, 2004.

UNDERWOOD, P. M. Cardiovascular risk, the metabolic syndrome and the hypertriglyceridaemic waist. **Current Opinion in Lipidology**, London, v.15, n.4, p.495-497, Ago. 2004.

VASQUES, A.C.J. *et al.* Análise crítica do uso dos índices do Homeostasis Model Assessment (HOMA) na Avaliação da Resistência à Insulina e Capacidade Funcional das Células B pancreáticas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n.1, p. 32-39, 2008.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. *et al.* Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil, **Sao Paulo Medical Journal**, Sao Paulo, v. 125, p. 156-163, 2007.

WALLDIUS, G.. *et al.* High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. **Lancet**, London, v.358, p.2026-2033, 2001.

WANG, J. *et al.* Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 77, n.2, p. 379-384, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION / WHO. **Physical status:** the use and interpretation of anthropometry. Geneva: World Health Organization, 1995. 36 p. (Technical Report Series, 854).

ZALESIN, K. C. *et al.* Impact of obesity on cardiovascular disease. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, Maryland Heights, v. 37, p. 663-684, 2008.

ANEXO A

Questionário aplicado na coleta de dados

I . DADOS DEMOGRÁFICOS			
Nº de casa:			
Nº de ID:		Data: / /	
1	Nome completo:		
2	Data de nascimento:	/ /	3 Idade (anos completos):
4	Sexo:	<input type="checkbox"/> 1. Masculino <input type="checkbox"/> 2. Feminino	5 Naturalidade (UF):
6	Cor (observação do entrevistador)	<input type="checkbox"/> 1. Branca <input type="checkbox"/> 3. Negra	<input type="checkbox"/> 2. Parda / mulata / morena / cabocla <input type="checkbox"/> 4. Indígena <input type="checkbox"/> 5. Amarela / oriental
II. SITUAÇÃO CONJUGAL			
1	Qual o seu estado civil atual?	<input type="checkbox"/> 1. Casado <input type="checkbox"/> 2. Em união <input type="checkbox"/> 3. Solteiro <input type="checkbox"/> 4. Separado ou divorciado <input type="checkbox"/> 5. Viúvo <input type="checkbox"/> 6. NA	
2	Você alguma vez já esteve casada ou viveu com alguém?	<input type="checkbox"/> 1. Já foi casado ou já viveu em união <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 9. Não se aplica	
3	Em que ano você se casou ou começou a viver em união?		
III. ESCOLARIDADE			
1	Você pode ler uma carta ou jornal:	<input type="checkbox"/> 1. Facilmente <input type="checkbox"/> 2. Com dificuldade <input type="checkbox"/> 3. Não consegue ler	
2	Qual foi a última série e o grau que você completou?		
3	Número de anos de escolaridade (entrevistador)		

(Continua)

IV. FUMO (acima de 15 anos)		
1	Você fuma atualmente?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não → siga <input type="checkbox"/> 3. Ex-fumante → siga 5
2	Quantos cigarros fuma por dia?	
3	Há quanto tempo você fuma?	
4	Sempre fumou a mesma quantidade?	<input type="checkbox"/> 1. Sim <input type="checkbox"/> 2. Não <input type="checkbox"/> 9. NA <input type="checkbox"/> 8. Sem dado
5	Há quanto tempo que parou de fumar?	
6	Quantos cigarros fumava por dia?	
7	Durante quanto tempo você fumou?	

V. FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ÁLCOOL (acima de 15 anos)

BEBIDAS	QUANTIDADE	FREQUÊNCIA		
		Todo dia	Pelo menos 1x/semana	Nunca ou quase nunca
Cachaça	Copo ()			
Cerveja	Copo ()			
Vinho	Dose ()			
Uísque	Dose ()			
Outras	dose ()			

(Continua)

(Conclusão)

VI. ANTROPOMETRIA							
1	Data da coleta	/ /		2	P.A. Sistólica		
					P.A. Diastólica		
3	Peso medido (kg)			4	Resistência		
					Reactância		
5	Estatura (cm)	1		6	E. Sentada (cm)	1	
		2				2	
		3				3	
		x				x	
7	C. Cintura (cm)	1		8	C. Braço (cm)	1	
		2				2	
		3				3	
		x				x	
9	C. Quadril (cm)	1		10	Tricipital (mm)	1	
		2				2	
		3				3	
		x				x	

ANEXO B

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG

UFMG

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP

Parecer nº. ETIC 144/04

**Interessado: Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Meléndez
Faculdade de Medicina - UFMG**

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 18 de novembro de 2004, após atendidas as solicitações à diligência, o projeto de pesquisa intitulado « **Fatores de Riscos Cardiovasculares, Doenças Crônicas e Hereditabilidade em Área Rural de Minas Gerais** » bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

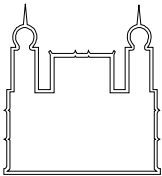
O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.


Profa. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG

ANEXO C

Termo de consentimento Livre e esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Centro de Pesquisas René Rachou

TERMO DE CONSENTIMENTO

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO, IMUNOLÓGICO E GENÉTICO EM INFECÇÕES HELMÍNTICAS

- **ESTUDO SOBRE COMPOSIÇÃO CORPORAL E HIPERTENSÃO E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS PARASITÁRIAS**

A esquistossomose e as helmintoses intestinais (vermes) são doenças causadas por parasitas que infectam as pessoas quando entram em contato com água contaminada, caminham sem sapato em solos contaminados ou comem alimentos sem lavar. Estas doenças, se não tratadas, podem trazer conseqüências sérias como o crescimento do fígado e do baço, além de alterações do estado nutricional que pode ser avaliado através da composição corporal. Atualmente já existem tratamentos eficazes contra todas elas, por outro lado, as pessoas podem se infectar novamente com facilidade.

Você/seu filho(a) está sendo convidado a participar deste estudo porque reside em uma região onde um grande número de pessoas estão infectadas com esquistossomose e outros vermes. Só farão parte do trabalho aqueles que concordarem em participar.

- **PORQUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?**

O objetivo deste estudo é verificar a importância de fatores genéticos, imunológicos e de comportamento (uso de água, alimentos e contato com o solo) na esquistossomose e nas outras verminoses. Será estudado como estes fatores podem interferir na aquisição das doenças, as conseqüências para o organismo e quais as pessoas que tem mais chances de se infectarem. Este estudo está sendo realizado porque pode auxiliar os pesquisadores e profissionais da área da saúde a desenvolverem formas de tratamento mais eficazes ou maneiras de prevenir estas doenças no futuro.

Além disso, será avaliado o estado nutricional a partir de medições antropométricas e de bioimpedância e, estimada a prevalência de desnutrição, sobrepeso, obesidade e hipertensão arterial. Será verificado como se distribui a gordura corporal e sua relação com a presença de

hipertensão arterial e quais os fatores que podem interferir na aquisição da mesma e no desenvolvimento de sobrepeso e obesidade.

- **O QUE SERÁ FEITO NESTE ESTUDO?**

Caso você (ou seu filho) concordarem em participar deste estudo será pedido a você que responda a entrevistas, que entregue material para exame de fezes e sangue, será realizado exame físico e de ultra-som para as finalidades descritas abaixo:

Identificação de parentesco: os pesquisadores farão perguntas sobre seus parentes de sangue como avós, pais, irmãos, irmãs e filhos.

Comportamento sobre contato com água alimentos e solo: Será feito um questionário em sua casa para conhecermos as fontes de água que você e sua família utilizam, as atividades de contato com água e o uso de alimentos, como por exemplo, os vegetais. Observadores da própria comunidade supervisionados pelos pesquisadores farão anotações de como vocês usam a água, quando e como entram em contato com ela, se utilizam sapatos e se lavam bem os vegetais.

Exame físico: Será feito exame físico por médico do projeto de pesquisa e, caso alguma pessoa apresente sinais ou sintomas decorrentes de aumento de algum órgão, será feito um exame de ultra-som por médico especialista para determinar o estágio de evolução da doença. É bom saber que a ultra-sonografia é um procedimento simples e indolor e que não haverá nenhum custo para você ao realizá-lo. A pressão arterial será medida três vezes.

Exame parasitológico de fezes: Será solicitado que sejam fornecidas 3 (três) amostras de fezes durante 3 dias consecutivos. Os pesquisadores fornecerão vasilhas e explicarão como a coleta deverá ser feita e como serão recolhidas as amostras. Estas amostras serão examinadas para verificar a presença de parasitas e, no caso de você ou seu filho(a) estarem contaminados por esquistossomose ou qualquer outro verme, você será tratado adequadamente.

Coleta de sangue: Será coletado aproximadamente 60 mililitros de sangue de você e 30 mililitros de seu filho(a) caso ele(a) tenha menos que 12 anos, utilizando agulha e seringa descartáveis. Este material será usado em testes de laboratório para avaliação da resposta imune aos parasitas e outras infecções tais como Hepatite. Caso você ou seu filho(a) forem identificados com Hepatite ou outra infecção que possa estar sendo transmitida para outras pessoas da comunidade será feito encaminhamento para tratamento e notificação à Secretaria de Saúde. Parte do sangue será usado no estudo sobre fatores genéticos (hereditários) que podem estar relacionados com a esquistossomose e as verminoses. Para realizar estes testes, os pesquisadores irão obter DNA das células do sangue que é o responsável pelas características herdadas de seus pais e ancestrais e que são passadas para seus filhos. Os pesquisadores usarão o DNA para identificar os genes que auxiliam a determinar se as pessoas são resistentes ou susceptíveis a infecção para esquistossomose e os outros vermes.

Avaliação antropométrica e de bioimpedância: Serão feitas as medidas do peso, da altura, da estatura assentada, das circunferências do braço, da cintura, do abdômen, do quadril e da prega do tríceps, sendo cada uma delas realizada três vezes. A medida da bioimpedância será realizada uma vez e consta da passagem de corrente elétrica de pequena intensidade pelo corpo.

Futuro: A cada ano, durante os próximos 3 a 5 anos, serão repetidos os exames de fezes e de sangue além do exame físico e ultra-som. Será feito novo teste para resposta imune aos parasitas. Novo ultra-som só será realizado caso tenha sido feito anteriormente ou nos casos em que forem detectadas alterações ao exame físico. Todos aqueles que forem positivos para *Schistosoma mansoni* e para as outras verminoses serão tratados.

O QUE SERÁ FEITO NO CASO DE ESTAR COM ESQUISTOSSOMOSE OU INFECTADO POR OUTRO PARASITA?

Todos os pacientes positivos para esquistossomose ou outro parasita serão tratados. Este tratamento é gratuito e realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde sendo supervisionado por enfermeira treinada da Universidade Federal de Minas Gerais e por médico. Todos os profissionais envolvidos no tratamento são treinados e capacitados para atender a quaisquer problemas que possam vir a ocorrer em consequência do medicamento tais como tonteira, náusea ou outro sintoma. Sabe-se que a medicação usada não possui efeitos colaterais sérios, entretanto, caso haja alguma ocorrência maior, será feita uma avaliação pelo médico e, se necessário, o paciente será encaminhado ao hospital mais próximo.

- **QUAIS OS BENEFÍCIOS DESTA ESTUDO PARA A POPULAÇÃO?**

Aos indivíduos que concordarem em participar deste estudo, será feito o tratamento gratuito para esquistossomose e outros parasitas, além de exame clínico e ultra-som em casos de alterações nos órgãos sem nenhum custo para o paciente. Caso haja necessidade, o paciente será encaminhado para tratamento hospitalar. Esperamos que as informações obtidas com os dados deste trabalho possam beneficiar outras populações em risco de adquirir esquistossomose no futuro. Os que não concordarem também receberão o tratamento para todas as parasitoses encontradas nos exames de fezes.

O conhecimento do estado nutricional e da composição corporal é importante para o controle de peso e para uma vida mais saudável. Além disso, a aferição da pressão arterial permite detectar alterações de seus níveis, os quais são importantes indicadores de risco de doenças do coração. Os participantes receberão orientações sobre como melhorar seu estilo de vida, incluindo atividades que envolvem uma alimentação mais saudável, a realização de atividade física e a diminuição ou eliminação de fatores nocivos ao organismo como o álcool e o fumo.

- **COMO SERÁ GARANTIDO O ANONIMATO DOS PARTICIPANTES?**

Todas as informações obtidas são confidenciais e só serão fornecidas nos casos exigidos por lei. Cada indivíduo terá um número de identificação que será utilizado nas planilhas de fezes, sangue e tratamento ao invés do nome. Algumas instituições como o Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos, Secretaria Municipal de Saúde, Comitê de Ética do Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ, podem verificar, sempre que for conveniente, os dados provenientes dos exames e entrevistas para assegurar a qualidade do trabalho.

- **QUAIS OS CUSTOS PARA O PACIENTE?**

Todos os procedimentos serão realizados gratuitamente. No caso de haver alguma complicação ou problema para o paciente decorrente deste trabalho, os pesquisadores serão responsáveis por encaminhá-lo a tratamento médico de emergência sem nenhum custo.

QUAIS SÃO MEUS DIREITOS COMO PARTICIPANTE DESTA ESTUDO?

A participação neste estudo é voluntária. Você ou seu filho(a) podem deixar o trabalho a qualquer tempo sem que haja perda dos benefícios a que tem direito.

- **ESTOQUE DE SANGUE PARA FUTUROS ESTUDOS**

O material genético (DNA) proveniente de sangue será guardado para testes de laboratório que poderão ser feitos eventualmente. Antes destes testes serem realizados, deverão ser revistos e aprovados pelo Institutional Review Board e Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. Você ou seu filho(a) podem participar do estudo mesmo que não aceitem que seja coletado sangue para o trabalho.

Caso você ou seu filho(a) não aceite a coleta e guarda de sangue para futuros testes assine aqui:

Se precisar de maiores informações sobre o trabalho que está sendo realizado nesta comunidade você deverá entrar em contato com o Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira no Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ, Belo Horizonte, Brasil no telefone (0XX) 31 – 3349.7700. No município, os contatos poderão ser feitos na Secretaria Municipal de Saúde em caso de necessidade de informações adicionais ou de problemas de saúde que possam ocorrer advindos do tratamento contra a esquistossomose e outros helmintos. Caso haja necessidade, poderá ser solicitado cópia do projeto.

ASSINATURA

Se você concorda em participar do estudo assine seu nome abaixo. Se o paciente for menor de idade, o responsável deverá assinar o termo de consentimento por ele(a).

NOME DO PARTICIPANTE:

ASSINATURA DO PARTICIPANTE: _____

NOME DO RESPONSÁVEL: _____

ASSINATURA DO RESPONSÁVEL: _____

NOME DA TESTEMUNHA:

ASSINATURA DA TESTEMUNHA: _____

DATA: ___/___/___.

