

FERNANDA DE CARVALHO VIDIGAL

**CAPACIDADE DE INDICADORES
ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE
COMPOSIÇÃO CORPORAL NA PREDIÇÃO DE
ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE PCRas E
FIBRINOGÊNIO EM ADULTOS DO SEXO MASCULINO**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

**VIÇOSA
MINAS GERAIS – BRASIL
2009**

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

V653c
2009

Vidigal, Fernanda de Carvalho, 1983-

Capacidade de indicadores antropométricos, bioquímicos e de composição corporal na predição de alterações nos níveis de PCRas e fibrinogênio em adultos do sexo masculino / Fernanda de Carvalho Vidigal. – Viçosa, MG, 2009.

xxii, 135f.: il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui anexos.

Orientador: Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado.
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa.
Inclui bibliografia.

1. Proteína C-Reativa. 2. Antropometria. 3. Composição corporal. 4. Bioquímica - Exames. I. Universidade Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22.ed. 612.1

FERNANDA DE CARVALHO VIDIGAL

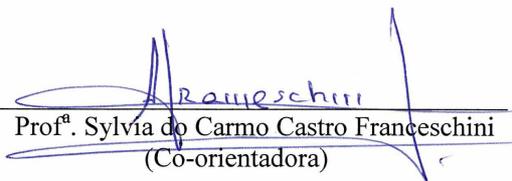
**CAPACIDADE DE INDICADORES
ANTROPOMÉTRICOS, BIOQUÍMICOS E DE
COMPOSIÇÃO CORPORAL NA PREDIÇÃO DE
ALTERAÇÕES NOS NÍVEIS DE PCRas E
FIBRINOGÊNIO EM ADULTOS DO SEXO MASCULINO**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de Viçosa, como
parte das exigências do Programa de
Pós-Graduação em Ciência da
Nutrição, para obtenção do título de
Magister Scientiae.

APROVADA: 18 de junho de 2009.



Prof. Gilberto Paixão Rosado
(Co-orientador)



Prof.^a. Sylvania do Carmo Castro Franceschini
(Co-orientadora)



Prof.^a. Silvia Eloiza Priore



Prof.^a. Eliana Carla Gomes de Souza



Prof.^a. Lina Henriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado
(Orientadora)

*A **Deus**, razão do meu viver!
À minha amada mãe, **Dorcelina** (In
memorian), anjo de Deus em minha vida!
Ao meu amado pai, **Fernando**, exemplo de
respeito, compreensão e amor!
Ao meu irmão, **Daniel**, fonte de alegria,
amizade e paz!*

*“Mas é preciso ter manha
É preciso ter graça
É preciso ter sonho sempre
Quem traz na pele essa marca
Possui a estranha mania
De ter fé na vida...”*

(Milton Nascimento e Fernando Brant)

*" Tudo tem o seu tempo determinado, e há tempo para todo propósito debaixo do céu:
há tempo de nascer e tempo de morrer;
tempo de plantar e tempo de arrancar o que se plantou;
tempo de matar e tempo de curar;
tempo de derribar e tempo de edificar;
tempo de chorar e tempo de rir;
tempo de prantear e tempo de saltar de alegria;
tempo de espalhar pedras e tempo de ajuntar pedras;
tempo de abraçar e tempo de afastar-se de abraçar;
tempo de buscar e tempo de perder;
tempo de guardar e tempo de deitar fora;
tempo de rasgar e tempo de coser;
tempo de estar calado e tempo de falar;
tempo de amar e tempo de aborrecer;
tempo de guerra e tempo de paz."*

Ecle 3, 1-8

*“Para ser grande, sê inteiro: nada
Teu exagera ou exclui.
Sê todo em cada coisa. Põe quanto és
No mínimo que fazes.
Assim em cada lago a lua toda
Brilha, porque alta vive.”*

(Fernando Pessoa)

"É preciso que eu suporte duas ou três larvas se quiser conhecer as borboletas."

(Antoine de Saint-Exupéry)

*"Minha alma é como um pastor
conhece o vento e o sol
E anda pela mão das Estações
A seguir e a olhar..."*

(Fernando Pessoa)

*"No fim tu hás de ver que as coisas mais leves são as únicas
que o vento não conseguiu levar:
um estribilho antigo
um carinho no momento preciso
o folhear de um livro de poemas
o cheiro que tinha um dia o próprio vento..."*

(Mário Quintana)

*“Descobri como é bom chegar quando se tem paciência. E para se chegar, onde quer
que seja, aprendi que não é preciso dominar a força, mas a razão. É preciso, antes de
mais nada, querer.”*

(Amyr Klink)

AGRADECIMENTOS

A **Deus** pelo dom da vida, por caminhar sempre ao meu lado, me apontando o caminho do amor, da paz e da vida.

À minha mãe, **Dorcelina** (*In memoriam*), pois é ela quem junto a Deus ilumina meu caminho e guia meus passos. Mamãe, obrigada por me ensinar sobre o maior de todos os dons, que é o AMOR! Grande parte do que sou hoje, devo a você.

Ao meu pai, **Fernando**, pelo exemplo de paciência, amor, carinho, bondade, incentivo e apoio, contribuindo para realização deste sonho.

Ao meu irmão, **Daniel**, pela alegria de viver, pelo grande médico que é, pela força, pelas dicas, pelo carinho e pelo amor.

À **Maria Luísa**, querida tia Eme, que não mede esforços para nos ajudar e nos acolher, obrigada por cuidar tão bem de mim, obrigada pelo incentivo, apoio e amor sem medida.

Ao tio **José Geraldo, Geraldo, Paula, Sofia, Marcelo e Bianca** pelo apoio, carinho e incentivo.

À **família Carvalho** e à **família Vidigal** por me apoiarem sempre, mostrando que “família unida, dificuldade vencida”!

À minha orientadora, professora **Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado**, pela confiança depositada em mim, pela oportunidade de trabalharmos juntas desde a época da graduação, pela amizade, pela orientação e excelentes contribuições.

Ao **Ricardo** pelo carinho e apoio.

À **Gracinha** pelas orações, pelo carinho com que sempre me trata.

À **Carolzinha**, preciosa amiga, nutricionista e mestre, tesouro de Deus, companheira de trabalho, pelos conhecimentos partilhados, pela amizade excepcional, pela grande ajuda em estatística e mais do que isso, pelo grande ensinamento sobre a amizade e sobre a vida. Serei eternamente grata a você!

À **CAPIM Rosa (Charlene, Ana Carolina, Patrícia, Izabela, Maria Carolina)** por me deixarem fazer parte desta linda família, verdadeiros anjos de Deus, pelos ensinamentos sobre AMIZADE! Aprendi muito e ainda aprendo com cada uma de vocês. Cada uma de maneira única e especial tem um lugar guardadinho em meu coração.

Aos colegas do mestrado, em especial, **Maria Carolina Mendes, Patrícia Feliciano, Ana Carolina Vasques, Sabrina Fabrini, Poliane Sakon, Gisele Carvalho, Mônica Sant’Anna, Júnia Geraldo, Kelly Magalhães, Ceres Della Lucia, Bianka Salvador, Otaviana Cardoso, Hudsara de Almeida, Jorge Assis, Monise Viana, Gilson Júnior, Renata Ferreira**, pelos conhecimentos partilhados, pela convivência, pela amizade e pela troca de experiências.

Aos amigos **Vanessa Guimarães** (Primuxa), **Aline Macabeu** (Bad), **Érica Gasparini** (Erica), **Rosana Santos**, **Mirelle Viana**, **Izabela Fonseca** (Belinha) e **Rômulo Balga** por estarem sempre ao meu lado, mesmo que alguns estejam fisicamente longe, pela força, apoio e orações.

À nutricionista e amiga **Hudsara de Almeida** (querida Sarinha) pela amizade inenarrável, pela companhia durante toda a coleta de dados, pela ajuda, pelas orações e por toda a força.

Aos professores **Gilberto Paixão Rosado**, **Rita de Cassia Lanes Ribeiro** e **Sylvia do Carmo Castro Franceschini** pelas contribuições, por toda ajuda, pela confiança, pela amizade durante todos esses anos, e em especial, pela co-orientação nesta pesquisa.

Aos membros da **Banca Examinadora** pelas contribuições que enriqueceram este trabalho.

Aos **voluntários** um agradecimento especial, pela confiança, pelas contribuições, pela grande disposição em contribuir para a ciência. Sem vocês seria impossível a realização deste trabalho.

Ao **Alexandre Novello**, bioquímico da DSA/UFV, exemplo de profissional, sempre disposto a ajudar, pelas dicas, acolhida e incentivo.

Aos demais funcionários do Laboratório de Análises Clínicas da DSA/UFV **Claudia**, **Bruna**, **Elisabete**, **Aline**, **Pedro**, **Salvador**, **Celito**, **Cida**, **Benemara** e **Luciana** pela boa convivência durante todo o tempo de coleta de dados e pelo carinho com que sempre tratavam os voluntários.

À **Heliene Gonçalves Mendes**, secretária do Setor de Nutrição da DSA/UFV, pela ajuda durante toda a coleta de dados, por receber tão bem meus voluntários, pela ótima convivência, pelo incentivo e amizade.

Aos funcionários do Setor de Enfermagem da UFV/ DSA **Vitorino**, **Isabel**, **Gisele** e **Winter** pela ajuda durante toda a coleta de dados e por se mostrarem sempre prestativos.

A mi profesora de español **Xiomara**, por toda su alegría, por enseñarme la lengua Española, por ayudarme a conseguir voluntarios para la investigación. Muchas gracias!

A todos os funcionários da Divisão de Saúde que direta ou indiretamente contribuíram para a realização da coleta de dados.

À **Universidade Federal de Viçosa** e ao **Departamento de Nutrição e Saúde da UFV** pela oportunidade de me graduar nutricionista e continuar meus estudos em Ciência da Nutrição.

À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado e à FAPEMIG e ao CNPq pelo financiamento do projeto de pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste sonho.

BIOGRAFIA

Fernanda de Carvalho Vidigal, filha de Fernando Vidigal Guimarães e de Dorcelina Luiza de Carvalho Vidigal (*In memoriam*), nasceu no dia 11 de abril de 1983, na cidade de Viçosa, Minas Gerais (MG).

Cursou o ensino médio no Colégio de Aplicação (COLUNI), órgão da Universidade Federal de Viçosa (UFV), entre os anos de 1998 e 2000.

Em março de 2001 ingressou no curso de Nutrição da UFV, obtendo o grau de nutricionista no dia 05 de maio de 2006.

Durantes os meses de setembro a dezembro de 2006 participou do programa de intercâmbio CAEP (*Communicating for Agriculture Exchange Program*) nos Estados Unidos da América - EUA - Califórnia, trabalhando como *trainee* em análise laboratorial de vinhos.

Em março de 2007 ingressou no curso de Mestrado pelo Programa de Pós-Graduação em Ciência da Nutrição do Departamento de Nutrição e Saúde da UFV, sendo sua linha de pesquisa na área de Saúde e Nutrição de Grupos Populacionais.

Defendeu sua dissertação aos 18 de junho de 2009 para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xi
LISTA DE FIGURAS.....	xiii
LISTA DE QUADROS.....	xv
LISTA DE TABELAS.....	xvi
LISTA DE GRÁFICOS.....	xviii
RESUMO.....	xix
ABSTRACT.....	xxi
1 – INTRODUÇÃO GERAL.....	1
1.1 – Referências bibliográficas.....	5
2 – OBJETIVOS.....	8
2.1 – Objetivo geral.....	8
2.2 – Objetivos específicos.....	8
3 – REVISÃO DE LITERATURA.....	9
3.1 – Artigo 1.....	9
Resumo.....	9
3.1.1 – Introdução.....	10
3.1.2 – Metodologia.....	11
3.1.3 - Importância da avaliação do estado nutricional.....	11
3.1.4 – Tecido adiposo como órgão endócrino.....	14
3.1.5 – Inflamação subclínica.....	18
3.1.6 – Influência do estado nutricional nos níveis séricos de marcadores inflamatórios.....	21
3.1.7 – Considerações finais.....	23

3.1.8 – Referências bibliográficas.....	24
4 – METODOLOGIA.....	31
4.1 – Desenho do estudo e casuística.....	31
4.1.1 – Critérios de inclusão.....	31
4.1.2 – Critérios de exclusão.....	31
4.1.3 – Amostra.....	31
4.1.4 – Seleção dos voluntários.....	32
4.2 – Materiais e métodos.....	32
4.2.1 – Anamnese.....	32
4.2.2 –Aferição da pressão arterial.....	33
4.2.3 - Avaliação antropométrica e da composição corporal.....	33
4.2.4 - Análises bioquímicas.....	38
4.2.5 - Análises estatísticas.....	39
4.3 – Aspectos éticos.....	40
4.4 – Referências bibliográficas.....	42
5 – RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	46
5.1 – Caracterização da amostra.....	46
5.1.1 – Referências bibliográficas.....	51
5.2 – Artigo 2 – Comparação de diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital em relação a alterações nos marcadores inflamatórios em homens adultos.....	52
Resumo.....	52
5.2.1 – Introdução.....	54
5.2.2 – Metodologia.....	55
5.2.3 – Resultados.....	59
5.2.4 – Discussão.....	68
5.2.5 – Conclusão.....	71
5.2.6 – Referências bibliográficas.....	73
5.3 – Artigo 3 - Capacidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em discriminar maiores níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio em homens adultos.....	78

Resumo.....	78
5.3.1 – Introdução.....	80
5.3.2 – Metodologia.....	81
5.3.3 – Resultados.....	85
5.3.4 – Discussão.....	96
5.3.5 – Conclusão.....	101
5.3.6 – Referências bibliográficas.....	103
5.4 – Artigo 4 – Habilidade de parâmetros bioquímicos tradicionais em determinar maiores níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio em homens adultos.....	109
Resumo.....	109
5.4.1 – Introdução.....	111
5.4.2 – Metodologia.....	112
5.4.3 – Resultados.....	115
5.4.4 – Discussão.....	124
5.4.5 – Conclusão.....	127
5.4.6 – Referências bibliográficas.....	128
6 – CONCLUSÃO GERAL.....	131
7 – ANEXOS.....	132
7.1 – ANEXO 1 – Pesquisa de mestrado – ficha de avaliação.....	132
7.2 – ANEXO 2 – Aprovação do projeto pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV.....	135

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
ASP	Proteína estimulante de acilação
AUC	Área abaixo da curva
BIA	Bioimpedância elétrica
CCI	Coeficiente de correlação intraclassa
DAS	Diâmetro abdominal sagital
DC	Diâmetro coronal
DEXA	<i>Dual Energy X-Ray Absorptiometry</i>
DSA	Divisão de Saúde
ELISA	<i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
EPIC	<i>European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition</i>
HDL	<i>High density lipoprotein</i>
HOMA-IR	<i>Homeostasis model assessment – insulin resistance</i>
IC	Intervalo de confiança
ICO	Índice de conicidade
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-1	Interleucina 1
IL-1 β	Interleucina 1 β
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IS	Índice sagital
LAC-DSA	Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde
LDL	<i>Low density lipoprotein</i>
LHS	Lipase hormônio sensível
LLP	Lipase lipoprotéica
MG	Minas Gerais
NCCLS	<i>National Committee for Clinical Laboratory Standards</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NPY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	<i>Odds ratio</i>
PAI-1	Inibidor de plasminogênio ativado-1
PC	Perímetro da cintura

PCR	Proteína C reativa
PCR-as	Proteína C reativa de alta sensibilidade
PPAR- γ	Fator de transcrição ativado por ligantes
RCC	Relação cintura/ coxa
RCE	Relação cintura/ estatura
RCQ	Relação cintura/ quadril
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TG	Triglicerídios
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
UFV	Universidade Federal de Viçosa
WHO	World Health Organization

LISTA DE FIGURAS

METODOLOGIA.....	31
Figura 1 - Representação esquemática das amostras inicial e final segundo faixa-etária.....	32
Figura 2 - <i>Caliper</i> abdominal portátil (<i>Holtain Kahn Abdominal Caliper</i> [®]) utilizado para aferição do diâmetro abdominal sagital.....	35
Figura 3 – Aparelho de bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal <i>Biodynamics</i> modelo 450 [®]	36
Figura 4 – Posicionamento dos eletrodos para realização do teste de bioimpedância elétrica.....	37
ARTIGO 2 - COMPARAÇÃO DE DIFERENTES PONTOS ANATÔMICOS DE AFERIÇÃO DO PERÍMETRO DA CINTURA E DO DIÂMETRO ABDOMINAL SAGITAL EM RELAÇÃO A ALTERAÇÕES NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM HOMENS ADULTOS.....	52
Figura 1 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura (PC) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos.....	66
Figura 2 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura (PC) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.....	66
Figura 3 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do diâmetro abdominal sagital (DAS) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos.....	67
Figura 4 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do diâmetro abdominal sagital na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.....	67

ARTIGO 3 - CAPACIDADE DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL EM DISCRIMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINOGÊNIO EM HOMENS ADULTOS..... 78

Figura 1 - Curvas ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco cardiovascular pelos níveis séricos elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos..... 93

Figura 2 - Curvas ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco cardiovascular por maiores níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos..... 93

ARTIGO 4 - HABILIDADE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS TRADICIONAIS EM DETERMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINOGÊNIO EM HOMENS ADULTOS..... 109

Figura 1A - Caracterização da amostra avaliada quanto aos parâmetros bioquímicos segundo níveis séricos da proteína C reativa de alta sensibilidade..... 117

Figura 1B - Caracterização da amostra avaliada quanto aos parâmetros bioquímicos segundo níveis séricos da proteína C reativa de alta sensibilidade..... 118

Figura 2 - Curvas ROC comparando a habilidade preditiva de diferentes indicadores do perfil lipídico em detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as 122

Figura 3 - Curvas ROC comparando a habilidade preditiva da glicemia de jejum e do ácido úrico em detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as..... 122

Figura 4 - Curvas ROC comparando a habilidade preditiva de diferentes indicadores do perfil lipídico em detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio..... 123

Figura 5 - Curvas ROC comparando a habilidade preditiva da glicemia de jejum e do ácido úrico em detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio..... 123

LISTA DE QUADROS

REVISÃO DE LITERATURA.....	9
Quadro 1 - Substâncias secretadas pelos adipócitos e seus potenciais efeitos.....	14
METODOLOGIA.....	31
Quadro 1 - Protocolo utilizado para realização do teste de bioimpedância elétrica...	37
Quadro 2 - Valores de referência para os parâmetros bioquímicos avaliados.....	38
Quadro 3 - Avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis.....	40

LISTA DE TABELAS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	46
Tabela 1 - Frequência da história familiar de doenças crônicas não transmissíveis dos homens adultos.....	47
Tabela 2 – Características referentes ao estilo de vida dos participantes da pesquisa.....	48
Tabela 3 - Frequência de fatores de risco cardiovascular em homens adultos.....	50
ARTIGO 2 - COMPARAÇÃO DE DIFERENTES PONTOS ANATÔMICOS DE AFERIÇÃO DO PERÍMETRO DA CINTURA E DO DIÂMETRO ABDOMINAL SAGITAL EM RELAÇÃO A ALTERAÇÕES NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM HOMENS ADULTOS.....	52
Tabela 1 - Características dos homens do presente estudo segundo o índice de massa corporal.....	60
Tabela 2 - Comparação entre diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital segundo estado nutricional dos voluntários.....	62
Tabela 3 - Confiabilidade do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital aferidos em quatro pontos anatômicos.....	63
Tabela 4 - Correlações entre os quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital com os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e o fibrinogênio.....	64
Tabela 5 - Áreas abaixo das curvas ROC para os diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital e sua capacidade de detectar alterações nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio em homens adultos.....	65
ARTIGO 3 - CAPACIDADE DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL EM DISCRIMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINOGENIO EM HOMENS ADULTOS.....	78
Tabela 1 - Características antropométricas e de composição corporal e idade dos	

homens do presente estudo.....	86
Tabela 2 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade nos homens do presente estudo.....	87
Tabela 3 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo quartis de níveis séricos de fibrinogênio nos homens do presente estudo.....	88
Tabela 4 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio.....	89
Tabela 5 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e fatores de risco cardiovascular.....	91
Tabela 6 - Eficácia dos indicadores antropométricos e de composição na avaliação do risco cardiovascular pelos níveis séricos elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade.....	95
Tabela 7 – Áreas abaixo da curva ROC para os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal e sua capacidade de discriminar risco cardiovascular por maiores níveis séricos de fibrinogênio.....	96

ARTIGO 4 - HABILIDADE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS TRADICIONAIS EM DETERMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINOGENÍO EM HOMENS ADULTOS....

Tabela 1 - Caracterização dos homens do presente estudo quanto ao perfil bioquímico, níveis pressóricos e idade segundo o estado nutricional.....	116
Tabela 2 - Parâmetros bioquímicos tradicionais segundo quartis de fibrinogênio séricos nos homens do presente estudo.....	119
Tabela 3 - Correlação entre níveis pressóricos, parâmetros bioquímicos tradicionais e marcadores inflamatórios.....	120
Tabela 4 – Áreas abaixo da curva ROC para os parâmetros bioquímicos tradicionais avaliados segundo os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio.....	124

LISTA DE GRÁFICOS

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA.....	46
Gráfico 1 – Amostras inicial e final avaliadas no estudo segundo faixa-etária.....	46
Gráfico 2 - Estado nutricional dos homens adultos de acordo com o índice de massa corporal e o percentual de gordura corporal.....	49

RESUMO

VIDIGAL, Fernanda de Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, junho de 2009. **Capacidade de indicadores antropométricos, bioquímicos e de composição corporal na predição de alterações nos níveis de PCRas e fibrinogênio em adultos do sexo masculino.** Orientadora: Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado. Co-orientadores: Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro e Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a associação entre medidas antropométricas e de composição corporal, e parâmetros bioquímicos com as concentrações séricas dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em homens adultos. O estudo foi do tipo transversal, realizado no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde da Universidade Federal de Viçosa, durante os meses de maio a novembro de 2008. Foram avaliados 130 indivíduos (20 a 59 anos), com aferição de peso, estatura, perímetros da cintura (PC), do quadril e da coxa, diâmetro abdominal sagital (DAS) e diâmetro coronal (DC). O PC (nível umbilical, ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, menor perímetro entre o tórax e o quadril e ponto mais alto da crista ilíaca) e o DAS (nível umbilical, ponto de maior diâmetro abdominal, menor cintura entre o tórax e o quadril, ponto médio entre as cristas ilíacas) foram aferidos em quatro pontos anatômicos diferentes. A composição corporal foi avaliada por bioimpedância elétrica. Foram calculados e analisados diversos indicadores antropométricos e de composição corporal: indicadores de obesidade central (PC, DAS, DC, índice de conicidade (ICO) e relação cintura/estatura), indicadores de obesidade geral (índice de massa corporal, percentual de gordura corporal e massa gorda em kg) e indicadores de distribuição de gordura corporal (relação cintura/ quadril, relação cintura/ coxa e índice sagital). Os parâmetros bioquímicos analisados foram hemograma completo, perfil lipídico (colesterol total e frações e triglicerídios), glicemia de jejum, ácido úrico e os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio. As relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL foram calculadas. Considerou-se como ponto de corte para a PCR-as valores $\geq 0,12$ mg/ dL e para o fibrinogênio utilizou-se o percentil 50 da amostra avaliada. A análise estatística constituiu-se da análise de correlação intraclasse, teste *t* de *Student*, teste de *Mann Whitney*, análise de variância com o teste *post-hoc* de *Tukey*, teste de *Kruskall-Wallis* com o teste *post-hoc* de *Dunn's*, coeficientes de correlação de *Spearman* e *Pearson* e construção de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*). O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril mostrou-se diferente dos demais pontos

anatômicos de aferição, ao passo que o DAS foi semelhante para os quatro pontos avaliados. O PC e o DAS apresentaram elevada confiabilidade, com coeficientes de correlação intraclasse de 0,998 a 0,999 ($p < 0,001$). Dentre os pontos anatômicos avaliados, o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril e o DAS aferido ao nível umbilical foram os locais de escolha para serem utilizados na predição do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio. Entre os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados o DAS (área abaixo da curva ROC = $0,698 \pm 0,049$; $p < 0,001$) e o ICO ($0,658 \pm 0,048$; $p < 0,01$) foram os mais indicados na avaliação do risco cardiovascular, uma vez que apresentaram maior capacidade em discriminar alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente. Os pontos de corte de 89,9 cm e 20,5 cm foram os que atingiram maior soma entre os valores de sensibilidade e especificidade para o PC e o DAS, respectivamente, apresentando portanto, maior acurácia na predição do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as. Avaliando-se os indicadores bioquímicos tradicionais, verificou-se que o ácido úrico apresentou a melhor correlação ($0,325$; $p < 0,01$) e a maior área abaixo da curva ROC ($0,704 \pm 0,054$; $p < 0,001$), evidenciando maior eficácia para predizer níveis elevados de PCR-as. Enquanto que, as relações colesterol total/ HDL ($0,222$; $p < 0,05$) e LDL/ HDL ($0,235$; $p < 0,01$) mostraram as melhores correlações e maiores áreas abaixo da curva ROC ($0,624 \pm 0,049$ e $0,624 \pm 0,049$; $p < 0,05$) na avaliação de maiores níveis séricos de fibrinogênio. Sugere-se a utilização dos parâmetros antropométricos (DAS e ICO) e dos parâmetros bioquímicos (ácido úrico e relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL) na predição do risco cardiovascular, na prática clínica. Todavia, julga-se relevante a avaliação da eficiência dos indicadores antropométricos e de composição corporal, e dos parâmetros bioquímicos, avaliados neste estudo, em outros extratos populacionais e em ambos os sexos, uma vez que os mesmos podem apresentar comportamentos distintos dependendo do sexo e da faixa etária considerada.

ABSTRACT

VIDIGAL, Fernanda de Carvalho, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, June, 2009.

Capacity of anthropometric, biochemical and body composition indicators in the prediction of changes in levels of hs-CRP and fibrinogen in adult males.

Adviser: Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado. Co-advisers: Gilberto Paixão Rosado, Rita de Cassia Lanes Ribeiro and Sylvia do Carmo Castro Franceschini.

This study had as goal to evaluate the association between anthropometric and body composition measures and biochemical parameters in serum concentrations of inflammatory markers high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and fibrinogen in adult men. It was a cross-sectional study, realized in the Nutrition Section of the Division of Health, Universidade Federal de Viçosa, during May to November of 2008. 130 individuals (20 to 59 years) were assessed, having measurement of weight, height, waist (WP), hip and thigh perimeters, sagittal abdominal diameter (SAD) and coronal diameter (CD). The WP (umbilical level, midpoint between the iliac crest and last rib, the lower perimeter between the chest and hip and highest point of iliac crest) and SAD (umbilical level, point of greater abdominal diameter, lower waist circumference between the chest and hip, midpoint between the iliac crests) were measured at four different anatomical points. The body composition was assessed by electrical bioimpedance. Several anthropometric and body composition indicators were calculated and analyzed: indicator of central obesity (WP, SAD, CD, conicity index and waist/height ratio), indicators of general obesity (body mass index, body fat percentage and fat mass in kg) and indicators of body fat distribution (waist/hip ratio, waist/thigh ratio and sagittal index). The biochemical parameters analyzed were complete blood count, lipid profile (total and fractions cholesterol and triglycerides), fasting glucose, uric acid and inflammatory markers hs-CRP and fibrinogen. The ratios total cholesterol/HDL and LDL/HDL were calculated. It was considered as the cutoff point for the hs-CRP values ≥ 0.12 mg/dL and for the fibrinogen it was used the 50th percentile of the evaluated sample. The statistical analysis consists in the analysis of intraclass correlation, *Student's t* test, *Mann Whitney* test, analysis of variance with *Tukey's post-hoc* test, *Kruskal-Wallis* test with *Dunn's post-hoc* test, *Spearman* and *Pearson's* correlation coefficient and construction of ROC curves (*Receiver Operating Characteristic Curve*). The WP measured at lower perimeter of the chest and the hips showed itself different from the others anatomical points of measurement, while the SAD was similar for the four anatomical points assessed. The WP and the SAD

presented high reliability, with intraclass correlation coefficients ranging from 0.998 to 0.999 ($p < 0.001$). Among the anatomical points assessed, the WP measured at lower perimeter of the chest and hip and the SAD measured at the umbilical level were the locations chosen to be used in the prediction of cardiovascular risk through changes in serum levels of hs-CRP and fibrinogen. Among the anthropometric and body composition indicators assessed the SAD (area under the ROC curve = 0.698 ± 0.049 , $p < 0.001$) and the conicity index (0.658 ± 0.048 , $p < 0.01$) were the most indicated in the assessment of cardiovascular risk, as they had greater ability to discriminate changes in serum levels of hs-CRP and fibrinogen, respectively. The cut-off points of 89.9 cm and 20.5 cm were the ones that reached largest sum between sensitivity and specificity values for the WP and SAD, respectively, showing therefore, to be more accurate in predicting cardiovascular risk through changes in serum levels of hs-CRP. Evaluating the traditional biochemical indicators, it was found that uric acid showed the best correlation (0.325 , $p < 0.01$) and the largest area under the ROC curve (0.704 ± 0.054 , $p < 0.001$), indicating more effectiveness in predicting high levels of hs-CRP. While the ratios total cholesterol/ HDL (0.222 , $p < 0.05$) and LDL/ HDL (0.235 , $p < 0.01$) showed the best correlations and largest areas under the ROC curve (0.624 ± 0.049 and 0.624 ± 0.049 $p < 0.05$) in the evaluation of higher serum levels of fibrinogen. It is suggested the use of anthropometric parameters (SAD and conicity index) and biochemical parameters (uric acid and the ratios total cholesterol/ HDL and LDL/ HDL) in predicting cardiovascular risk in clinical practice. However, it is relevant to assess the effectiveness of anthropometric and body composition indicators, and biochemical parameters evaluated in this study in other population segment in both sexes, since they may have different behavior depending on sex and the age range considered.

1 - INTRODUÇÃO GERAL

A obesidade, considerada atualmente epidemia, vem crescendo de forma alarmante tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, inclusive no Brasil, acarretando enormes prejuízos à sociedade (1). O excesso de peso e a obesidade aumentam contínua e intensamente na população masculina. Em 1974, o problema da obesidade era praticamente inexistente nesta população. Em 2003, mais que duplicou o percentual de homens com excesso de peso (de 18,6% para 41%) e triplicou o de obesos (de 2,8 para 8,8%) (2).

Este aumento mundial na prevalência de obesidade, contribui para maior incidência de doenças crônicas não transmissíveis como, doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2 (3), destacando-se as doenças cardiovasculares ateroscleróticas como as principais causas de morbidade e mortalidade no mundo ocidental (4).

Em 2005 as doenças do aparelho circulatório (31,46% e 32,67%) foram as principais causas de mortalidade, seguidas das neoplasias (16,34% e 15,82%) no Brasil e em Minas Gerais, respectivamente (5).

Estima-se que em 2020, as doenças crônicas serão responsáveis por quase $\frac{3}{4}$ de todas as mortes no mundo, e que 71% das mortes devido à doença isquêmica coronariana, 75% das mortes devido à acidente vascular cerebral e 70% das mortes devido à diabetes *mellitus* ocorrerão em países em desenvolvimento (3).

A associação entre obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* foi demonstrada em diversos estudos, no entanto sem definição de causalidade (6). Estudo realizado por Hak *et al.* sugere que um aumento na resposta inflamatória aguda seria o fator comum entre essas doenças (7). Esta hipótese é apoiada por outros estudos, como o de Nguyen *et al.* (8), que verificou uma associação direta entre o aumento do índice de massa corporal (IMC) e a presença de comorbidades relacionadas com a obesidade tais como, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, com níveis elevados dos marcadores inflamatórios proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio. Bursi *et al.* (9), constataram uma forte associação positiva entre a PCR e o risco de desenvolver insuficiência cardíaca, assim como o risco de morrer durante o período de acompanhamento ($p < 0,001$). Comparados com indivíduos no primeiro tercil, indivíduos no terceiro tercil de distribuição da PCR tiveram um acentuado aumento do risco de insuficiência cardíaca e morte.

Em estudo conduzido por Ridker *et al.* (10), foram avaliados 543 homens aparentemente saudáveis participantes do *Physicians' Health Study* os quais

desenvolveram posteriormente infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral ou trombose venosa e, 543 participantes que não relataram doença vascular durante um período de acompanhamento superior a oito anos. Neste estudo, a concentração plasmática de PCR foi capaz de prever o risco de futuro infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.

A inflamação crônica subclínica é caracterizada por aumento nos níveis de marcadores inflamatórios, que vão desde leucócitos até reagentes de fase aguda, como por exemplo, a PCR (11) e o fibrinogênio. Marcadores inflamatórios são substâncias que uma vez ativadas desencadeiam, mantêm ou amplificam os processos envolvidos na resposta inflamatória (12, 13).

A PCR, secretada pelo fígado em resposta a uma variedade de citocinas inflamatórias, aumenta rapidamente em resposta a um trauma, inflamação, e infecção e reduz rapidamente com a resolução do problema. A dosagem de PCR vem sendo utilizada desde a década de 1970, sendo que sua medida pode ser utilizada para monitorar estados inflamatórios (14, 15), por ser um marcador não específico e sensível da resposta inflamatória aguda (16).

Estudos têm demonstrado que discretas elevações nas concentrações séricas de PCR, mesmo dentro da faixa de normalidade, podem prever o aparecimento de doenças cardiovasculares (17) e diabetes *mellitus* (18, 19).

Pasceri *et al.* (16) verificaram que a PCR, em concentrações elevadas, frequentemente observadas em indivíduos de alto risco e em pacientes com angina instável, induz expressão significativa de moléculas de adesão pelas células endoteliais humanas, o que sugere que a PCR tem funções moduladoras complexas que podem contribuir para o desenvolvimento e evolução da inflamação/ aterosclerose.

Adultos com sobrepeso e obesos apresentam elevados níveis séricos de PCR, interleucina 6 (IL-6), fator de necrose tumoral α (TNF- α) e leptina, os quais, são estreitamente associados a fatores de risco cardiovasculares e causas de morte cardiovascular e não cardiovascular (14).

Elevações nos níveis séricos de fibrinogênio também são identificadas como fatores de risco para doenças cardiovasculares (20) e com a gravidade da aterosclerose. Tem sido sugerido que níveis elevados de fibrinogênio são um indicador de risco coronariano, uma vez que reflete a condição inflamatória da parede vascular. Uma parede vascular inflamada pode aumentar a produção das citocinas IL-6, interleucina 1 β (IL-1 β) e TNF- α , o qual apresenta um importante papel na regulação da síntese de proteínas de fase aguda no fígado, incluindo o fibrinogênio (21).

Níveis plasmáticos elevados de marcadores inflamatórios estão associados a excesso do risco de doença cardíaca coronária, independente de obesidade abdominal e inatividade física (22).

Estudos indicam que a forma pela qual a gordura está distribuída pelo corpo é mais importante que a gordura corpórea total na determinação do risco individual de doenças, destacando-se que se torna fundamental identificar indicadores que avaliem esse tipo de distribuição. É de importância clínica identificar a distribuição de gordura, visto que a obesidade abdominal está associada ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e metabólicas (23).

Denomina-se distribuição de gordura corpórea do tipo andróide (obesidade abdominal) quando o tecido adiposo está concentrado na região abdominal, e ginóide (obesidade inferior) quando este tecido concentra-se mais na região dos glúteos, dos quadris e das coxas (23).

As medidas antropométricas têm sido amplamente utilizadas na avaliação do estado nutricional e identificação do risco de doenças crônicas não transmissíveis, pois apresentam baixo custo operacional, relativa simplicidade em sua aplicação, destacando-se em particular, as medidas de peso corporal, estatura e perímetros (24).

Portanto, verificar a existência de associação entre medidas antropométricas e de composição corporal, variáveis bioquímicas, utilizadas na rotina clínica, e marcadores inflamatórios possibilitaria trabalhar na prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, uma vez que elas estão associadas à inflamação crônica subclínica.

Diante das elevadas prevalências de doenças crônicas não transmissíveis, em especial as doenças cardiovasculares, na população brasileira do sexo masculino, e sua associação à reação inflamatória, torna-se necessário verificar a existência de associação entre parâmetros antropométricos e bioquímicos, de fácil mensuração, com marcadores inflamatórios, dentre eles a proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e o fibrinogênio.

Estudos deste tipo, em nossa população, são de extrema importância, uma vez que permitiria identificar indivíduos adultos do sexo masculino de maior risco, contribuindo tanto na prevenção, para aqueles fatores de risco passíveis de modificação, quanto no diagnóstico precoce. Este fato implica melhora da qualidade de vida, redução de mortes precoces, melhora das condições de saúde atual e futura destes adultos e redução nos gastos públicos com doenças crônicas não transmissíveis.

Os custos econômicos das doenças cardiovasculares são diversos: desde o custo individual e familiar que supõe os cuidados médicos e o tempo em que se deixa de

trabalhar, até os custos que se supõe para o governo com a saúde pública e a diminuição da produtividade (25).

Há necessidade de melhores, mais baratos e não invasivos marcadores de fatores de risco cardiovascular incluindo, hipercolesterolemia, hipertensão, resistência insulínica, elevados níveis de PCR (26) e elevados níveis de fibrinogênio.

A partir do presente estudo pretende-se avaliar a relação entre medidas antropométricas e de composição corporal, e de parâmetros bioquímicos com as concentrações séricas de marcadores inflamatórios em indivíduos adultos do sexo masculino. A identificação de indicadores antropométricos que possam ser utilizados para avaliação do risco inflamatório, além de reduzir os custos, possibilitaria também intervenções precoces, resultando em redução da prevalência de doenças crônicas não transmissíveis.

“A inflamação crônica subclínica carrega consigo a semente da futura doença.”

1.1 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro RdCdA, Riether PTA, Burini RC. Efeito de um programa misto de intervenção nutricional e exercício físico sobre a composição corporal e os hábitos alimentares de mulheres obesas em climatério. *Rev Nutr.* 2004;17(4):479-89.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003. 2004 [updated 2004; cited Acessado em 17 de fevereiro de 2008]; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=278.
3. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series; 2002; Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2002. p. 916.
4. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Apr;24(4):497-501.
5. Ministério da Saúde/ SVS. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM. [cited 03 de março de 2009]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c04.def>.
6. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria.* 2007;83(5):477-80.
7. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(8):1986-91.
8. Nguyen X-MT, Lane J, Smith BR, Nguyen NT. Changes in inflammatory biomarkers across weight classes in a representative US population: a link between obesity and inflammation. *J Gastrointest Surg.* 2009.
9. Bursi F, Weston SA, Killian JM, Gabriel SE, Jacobsen SJ, Roger VL. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. *Am J Med.* 2007;120(7):616-22.
10. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997;336(14):973-9.
11. Duncan BB, Duncan MS, Schmidt MI. Inflamação subclínica, obesidade, diabetes e doenças relacionadas. *Rev HCPA.* 2005;25(3):5-16.
12. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *The New England Journal of Medicine* 1999;340(6):448-54.

13. Kinlay S, Selwyn AP. Effects of statins on inflammation in patients with acute and chronic coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2003;91:9B-13B.
14. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17:953-66.
15. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today.* 1994;15:74-80.
16. Pasceri V, Willerson JT, Yeh ET. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. *Circulation.* 2000 Oct 31;102(18):2165-8.
17. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med.* 2000 Mar 23;342(12):836-43.
18. Han TS, Sattar N, Williams K, Gonzalez-Villalpando C, Lean ME, Haffner SM. Prospective study of C-reactive protein in relation to the development of diabetes and metabolic syndrome in the Mexico City diabetes study. *Diabetes Care.* 2002;25(11):2016-21.
19. Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Shitman E, Markiewicz W, et al. Association between fasting glucose and C-reactive protein in middle-aged subjects. *Diabetic Medicine.* 2004;21(1):39-44.
20. Church TS, Finley CE, Earnest CP, Kampert JB, Gibbons LW, Blair SN. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen, white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity.* 2002;26:805-13.
21. de Maata MPM, Pietersma A, Kofflard M, Sluiter W, Kluitb C. Association of plasma fibrinogen levels with coronary artery disease, smoking and inflammatory markers. *Atherosclerosis.* 1996;121:185-91.
22. Rana JS, Arsenault BJ, Després J-P, Côté M, Talmud PJ, Ninio E, et al. Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. *European Heart Journal.* 2009:1-9.
23. Kamimura MA, Baxmann A, Sampaio LR, Cuppari L. Avaliação Nutricional. In: Cuppari L, editor. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar UNIFESP/Escola Paulista de Medicina.* 2 ed. São Paulo: Manole 2005. p. 89-127.
24. Norgan NG. Population differences in body composition in relation to the body mass index. *Eur J Clin Nutr.* 1994;48(Suppl 3):S10-27.
25. Arazo LC. *Prevención de la arterioesclerosis: efectos celulares y moleculares de intervenciones dietéticas y farmacológicas.* Barcelona: UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA; 2006.
26. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle

East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6:10.

2 - OBJETIVOS

2.1 - Objetivo geral:

- Avaliar a associação entre medidas antropométricas, de composição corporal, e de parâmetros bioquímicos com as concentrações séricas dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em indivíduos adultos do sexo masculino.

2.2 - Objetivos específicos:

- Caracterizar os adultos do sexo masculino quanto aos aspectos antropométricos, de composição corporal, bioquímicos e de estilo de vida;
- Verificar a capacidade de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital em identificar maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio;
- Avaliar a confiabilidade das medidas do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital aferidos em quatro diferentes pontos anatômicos e compará-las entre si;
- Avaliar a capacidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em discriminar níveis elevados de PCR-as e maiores níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos;
- Verificar a habilidade de parâmetros bioquímicos do perfil lipídico, glicemia de jejum e ácido úrico em detectar maior risco cardiovascular por meio de níveis séricos elevados de PCR-as e maiores níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.

3 - REVISÃO DE LITERATURA

3.1. ARTIGO 1

A INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NOS NÍVEIS SÉRICOS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS

RESUMO

A incidência da obesidade vem crescendo cada vez mais, o que contribui para aumento de doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2. Um aumento na resposta inflamatória aguda, avaliada por meio de níveis séricos de marcadores inflamatórios, tem sido sugerido como fator comum entre a obesidade e as doenças crônicas. Esta revisão de literatura teve como objetivo discorrer sobre a influência do estado nutricional nos níveis séricos de marcadores inflamatórios, em especial, a proteína C reativa (PCR) e o fibrinogênio. Realizou-se um levantamento bibliográfico nas bases científicas *Scielo*, *Science Direct* e *Pubmed*. Artigos referenciados em outros artigos também foram consultados. A partir dos estudos analisados, constatou-se uma associação positiva da adiposidade com os níveis séricos de marcadores inflamatórios. O estado nutricional, avaliado por meio do índice de massa corporal (IMC), correlaciona-se positivamente aos níveis séricos de PCR e fibrinogênio, e negativamente aos níveis de adiponectina. A adiposidade, em especial a adiposidade abdominal, avaliada pelo perímetro da cintura (PC), esteve positivamente associada com os níveis de marcadores inflamatórios em ambos os sexos. Destaca-se a importância da realização de estudos prospectivos que avaliem a eficácia da redução do peso e da gordura corporal nos níveis séricos de marcadores inflamatórios, como forma de reduzir e/ou controlar a inflamação subclínica e assim, prevenir o surgimento de doenças crônicas não transmissíveis.

Palavras-chave: marcadores inflamatórios, proteína C reativa, fibrinogênio, estado nutricional, tecido adiposo, obesidade.

3.1.1 – INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada atualmente um dos mais graves problemas de saúde pública e sua prevalência vem crescendo de forma acentuada nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento (1-3). Verifica-se o processo de transição nutricional, em que à medida que se consegue erradicar a miséria entre as camadas mais pobres da população, a obesidade desponta como um problema mais frequente e mais grave do que a desnutrição (4). Este processo sobrecarrega o sistema de saúde com uma demanda crescente de atendimento a doenças crônicas relacionadas com a obesidade, como o diabetes *mellitus* tipo 2, a doença coronariana, a hipertensão arterial e diversos tipos de câncer (2, 5). Estima-se que 200.000 pessoas morram anualmente, na América Latina, em decorrência destas complicações (5).

No ano de 2005 as doenças do aparelho circulatório foram as principais causas de mortalidade no Brasil, seguidas das neoplasias (6).

Calcula-se que em 2020, as doenças crônicas não transmissíveis serão responsáveis por quase três quartos de todas as mortes no mundo, sendo que 71% das mortes devido à doença isquêmica coronariana, 75% das mortes devido à acidente vascular cerebral e 70% das mortes devido à diabetes *mellitus* ocorrerão em países em desenvolvimento (7).

Existe um consenso emergente de que a doença cardíaca coronariana apresenta um caráter multifatorial, incluindo componentes ateroscleróticos, protrombóticos e inflamatórios. Portanto, além da avaliação dos fatores de risco cardiovasculares convencionais, novos marcadores têm sido explorados em estudos observacionais prospectivos com a esperança de que eles possam melhorar a capacidade preditiva do risco de desenvolvimento de evento coronário agudo (8).

Resultados do MONICA (*Monitoring Trends and Determinants in Cardiovascular Disease*) Augsburg Cohort Study, no período de 1984 a 1992, constataram uma contribuição independente dos níveis de proteína C reativa (PCR) na predição de eventos coronarianos futuros (9).

No *Framingham Study* (10), o fibrinogênio foi identificado como um fator de risco independente para doença cardíaca coronariana e aumentou significativamente com intolerância à glicose, tabagismo, idade e peso.

A síndrome metabólica está associada à obesidade abdominal, às dislipidemias, à resistência à insulina ou diabetes *mellitus*, à inflamação, e ao aumento do risco de

desenvolver doença cardiovascular (11). Na obesidade central a maior biodisponibilidade de ácidos graxos para o metabolismo tecidual induz à resistência periférica à insulina e à hiperinsulinemia, o qual favorece o desenvolvimento de hipertensão e aterosclerose (5).

A inflamação é associada à aterogênese em geral, assim como às suas complicações trombóticas. Reações inflamatórias nas placas coronarianas desempenham um papel importante na patogênese de eventos aterotrombóticos agudos (9).

Diante da relevância do que foi exposto acima, esta revisão de literatura teve como objetivo discorrer sobre a influência do estado nutricional nos níveis séricos de marcadores inflamatórios, em especial, a PCR e o fibrinogênio, levando em consideração que o conhecimento de medidas que promovam a redução da inflamação subclínica é uma área de pesquisa relevante.

3.1.2 – METODOLOGIA

Realizou-se um levantamento bibliográfico, no qual foram avaliados periódicos nacionais e internacionais indexados nas bases científicas *Scielo*, *Science Direct* e *Pubmed*. Artigos referenciados em outros artigos também foram consultados.

Foram utilizados os seguintes descritores para a busca de artigos: proteína C reativa (*C reactive protein*), proteína C reativa de alta sensibilidade (*high sensitive C reactive protein*), fibrinogênio (*fibrinogen*), obesidade (*obesity*), sobrepeso (*overweight*), estado nutricional (*nutritional state* ou *nutritional status*), avaliação nutricional (*nutrition assessment*), antropometria (*anthropometry*), composição corporal (*body composition*), desnutrição (*malnutrition*), inflamação (*inflammation*), mediadores da inflamação (*inflammation mediators*). Os termos de pesquisa foram construídos combinando dois ou mais descritores ou utilizando-os de forma isolada.

Selecionaram-se artigos publicados entre os anos de 1990 a 2009, além da utilização de trabalhos clássicos referentes ao tema publicados previamente.

3.1.3 – IMPORTÂNCIA DA AVALIAÇÃO DO ESTADO NUTRICIONAL

O estado nutricional reflete o grau em que as necessidades fisiológicas estão sendo alcançadas para manter a composição e funções adequadas do organismo, ou seja,

a relação entre o consumo de alimentos e as necessidades nutricionais do indivíduo (12-14).

A avaliação do estado nutricional permite detectar problemas nutricionais, contribuindo para a promoção ou recuperação da saúde (12), visto que tanto o baixo peso quanto o excesso de peso, são prejudiciais à saúde e contribuem para o aumento da morbimortalidade (15). O baixo peso está associado às complicações decorrentes da desnutrição, como anemias, hipovitaminoses e maior risco de infecções. A desnutrição, em especial, nos primeiros anos de vida, refletida por indicadores antropométricos do estado nutricional, é um dos maiores problemas de saúde enfrentados por países em desenvolvimento. Existem evidências de que déficits de crescimento na infância estão associados a maior mortalidade, maior número de doenças infecciosas, danos para o desenvolvimento psico-motor, menor aproveitamento escolar e menor capacidade produtiva na idade adulta (16-18).

A obesidade está associada a maior risco de desenvolver doenças crônicas não transmissíveis, como doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* tipo 2 e alguns tipos de câncer (2, 19, 20).

Uma das maneiras mais utilizadas para se avaliar o estado nutricional é por meio da obtenção de medidas antropométricas. Na maioria dos estudos epidemiológicos ou na prática clínica, os métodos indiretos de avaliação do estado nutricional são baseados em uma ou mais variáveis antropométricas (21, 22), que incluem medidas de peso, estatura, pregas cutâneas e perímetros (23). Dentre estas medidas, o índice de massa corporal (IMC), também conhecido como índice de Quételet, tem sido amplamente empregado em estudos epidemiológicos (24).

Mesmo com as diferenças entre os países para definir os pontos de corte do IMC para estabelecer a classificação da obesidade, considera-se que este problema nutricional apresenta características epidêmicas, com os aumentos sustentados nos últimos anos, particularmente nos países desenvolvidos. No entanto, a situação emergente nos países em desenvolvimento é particularmente crítica e afeta não somente os economicamente favorecidos, como também os menos favorecidos (5).

Dentre os principais indicadores de obesidade central que têm sido associados ao maior risco cardiovascular encontram-se: o perímetro da cintura (PC), o diâmetro abdominal sagital (DAS), o índice de conicidade (ICO) e a relação cintura/ estatura (RCE). Para a obesidade geral, frequentemente são utilizados o IMC e o percentual de gordura corporal; enquanto que para a avaliação da distribuição de gordura corporal tem

sido utilizada a relação cintura/ quadril (RCQ), a relação cintura/ coxa (RCC) e o índice sagital (IS).

A praticidade de utilização do PC, assim como sua boa correlação com a área de gordura visceral, medida por tomografia computadorizada, são características que apontam essa medida como o indicador de adiposidade abdominal mais conhecido e utilizado (25, 26). Existem diferentes descrições quanto ao local de aferição do PC, verificando ausência de consenso entre os pesquisadores. Dentre os locais mais utilizados para sua aferição encontram-se o nível umbilical (27, 28), o ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (29, 30), o menor perímetro entre o tórax e o quadril (31, 32) e o ponto mais alto da crista ilíaca (33).

O DAS, determina a extensão da obesidade abdominal, e têm sido recomendado como indicador de deposição de gordura abdominal visceral e de avaliação do risco cardiovascular (25, 34). O ponto anatômico utilizado para aferição do DAS diverge entre os estudos, sendo utilizados o nível umbilical (35, 36), o ponto de maior diâmetro abdominal (37, 38), a menor cintura entre o tórax e o quadril (39) e o ponto médio entre as cristas ilíacas (34, 40). Vasques *et al.* (41), identificaram o DAS e o PC como os indicadores de obesidade mais promissores para predição do risco de resistência à insulina, avaliada por meio de índice HOMA-IR (*Homeostasis model assessment – insulin resistance*).

O ICO foi proposto, no início da década de 1990, para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal, considerando que a obesidade central, mais do que a obesidade generalizada, associa-se às doenças cardiovasculares (42). Inclui em sua estrutura um ajuste do PC para o peso e estatura, permitindo comparações diretas de adiposidade abdominal entre os indivíduos ou entre as populações (42, 43).

A RCE apresenta boa correlação com a gordura visceral, além de ser útil na predição de riscos metabólicos associados à obesidade (44, 45). Pitanga e Lessa (46), encontraram uma área total sob a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) entre RCE e risco coronariano elevado de 0,75, IC 95% (0,70 - 0,81) para homens e 0,69, IC 95% (0,64 - 0,75) para mulheres, sendo que os melhores pontos de corte para discriminar o risco coronariano elevado foram para homens e mulheres, respectivamente: 0,52 (sensibilidade de 68% e especificidade de 64%) e 0,53 (sensibilidade de 67% e especificidade de 58%).

O percentual de gordura corporal estimado por meio da bioimpedância elétrica (BIA) está relacionado às mensurações da gordura corporal obtidas por meio da pesagem hidrostática ($r \sim 0,90$ a $0,94$) (47).

A RCQ é parcialmente independente da adiposidade total. Indivíduos magros e obesos podem apresentar o mesmo valor de RCQ mesmo havendo variação interindividual na massa gorda total e nas áreas de tecido adiposo abdominal visceral e subcutâneo (25).

Em relação à RCC, estudo de Kahn *et al.* (48), verificou boa eficácia para a avaliação do risco de doença cardiovascular.

O índice sagital (IS) foi proposto como uma alternativa à RCQ para a estimativa da distribuição de gordura corporal e para a predição de morbidades (49). Sampaio *et al.* (34), verificaram que o IS apresentou menor correlação com o tecido adiposo visceral do que o DAS. Entretanto, não houve correlação do IS com a área de gordura abdominal subcutânea.

3.1.4 – TECIDO ADIPOSEO COMO ÓRGÃO ENDÓCRINO

O tecido adiposo é atualmente aceito pela comunidade científica e médica como um verdadeiro órgão endócrino, além do seu clássico papel como depósito de energia (50), desempenhando um papel importante no metabolismo energético e resposta imunológica e inflamatória, a partir da produção de várias adipocitocinas (51, 52) (**Quadro 1**).

Quadro 1- Substâncias secretadas pelos adipócitos e seus potenciais efeitos.

Adipocitocinas	Efeito
Adiponectina	→ Efeito antiinflamatório: - Fator protetor para doenças cardiovasculares; - Diminuição da fagocitose; - Diminuição da quimiotaxia ao macrófago; - Redução de TNF- α , IL-6 e resistina; - Redução da expressão de moléculas de adesão-1; - Aumenta a sensibilidade à insulina; - Redução da liberação de glicose hepática.

Quadro 1- Substâncias secretadas pelos adipócitos e seus potenciais efeitos (Continuação).

Adipocitocinas	Efeito
Interleucina 6 (IL-6)	<p>→ Efeito pró-inflamatório:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimula a produção de PCR pelos hepatócitos; <p>→ Papel no metabolismo de carboidratos e lipídios:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Aumenta a lipólise; - Aumenta a liberação de ácidos graxos livres e glicerol; - Inibe a lipase lipoprotéica (LLP) ; - Inibe glicogênese no fígado; - Estimula a gliconeogênese; - Diminui atividade da leptina; - Diminui expressão de GLUT-4 no músculo e fígado.
Fator de necrose tumoral α (TNF- α)	<ul style="list-style-type: none"> - Envolvido no processo inflamatório da aterogênese; - Participa da migração de monócitos e sua conversão em macrófagos na parede endotelial; - Promove indução de apoptose; - Inibição da lipogênese, via inibição da expressão da lipase lipoprotéica (LLP), do GLUT-4 e da acetil CoA sintetase; - Aumento da lipólise; - Aumenta secreção de leptina, IL-6, PCR e PAI-1; - Reduz atividade da adiponectina; - Aumenta a glicogênese hepática; - Redução na sensibilidade periférica à insulina, favorecendo um quadro de resistência à insulina.
Inibidor de plasminogênio ativado-1 (PAI-1)	<ul style="list-style-type: none"> - Promove formação de trombos e ruptura de placas aterogênicas instáveis; - Altera o balanço fibrinolítico por meio da inibição da produção de plasmina, o que contribui no processo aterosclerótico.

Quadro 1- Substâncias secretadas pelos adipócitos e seus potenciais efeitos (Continuação).

Adipocitocinas	Efeito
Resistina	<ul style="list-style-type: none"> - Promove resistência insulínica; - Aumento da glicogênese hepática; - Aumento da expressão de moléculas de adesão intercelular-1 e antivascolar-1 em células endoteliais vasculares; - Aumento da atividade do fator NF-kb, sinalizador para indução de adesão destas moléculas.
Proteína estimulante de acilação (ASP)	<ul style="list-style-type: none"> - Inibe a lipólise; - Inibição da lipase hormônio sensível (LHS); - Estimula a lipogênese; - Aumenta a translocação de transportadores de glicose (GLUT-4); - Aumenta a produção de glicerol-3-fosfato e aumenta a atividade da diacilglicerol aciltransferase, enzima catalizadora na síntese de triglicerídeos; - Possui efeito sinérgico à insulina.
Sistema Renina Angiotensina	<p>→ Angiotensina II:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Estimula a diferenciação de adipócitos; - Estimula a lipogênese; - Possui forte papel aterogênico; - Estimula diretamente a produção de molécula de adesão-1 e fator estimulador de colônia de macrófagos na parede endotelial; - Aumenta o metabolismo de óxido nítrico em radicais livres; - Aumenta a atividade plaquetária e a expressão de PAI-1.

Quadro 1- Substâncias secretadas pelos adipócitos e seus potenciais efeitos (Continuação).

Adipocitocinas	Efeito
Fator de transcrição ativado por ligantes (PPAR- γ)	<ul style="list-style-type: none"> - Importante papel na sensibilização periférica à insulina; - Redução na expressão da resistina e TNF-α; - Aumento da expressão de adiponectina; - Aumento da atividade da LLP, proteína transportadora de ácidos graxos e acetil CoA sintetase; - Redistribuição da gordura muscular e tecido adiposo abdominal para tecido adiposo glúteo-femural; - Aumento da utilização de glicose no músculo; - Aumento da oxidação de ácidos graxos; - Redução da glicogênese hepática.
Leptina	<ul style="list-style-type: none"> - Regulador do balanço energético; - Regulação dos sistemas imune, respiratório e de reprodução; - Estimula a expressão de neurotransmissores e hormônios ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar e aumento do gasto energético total; - Inibe expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e peptídeo <i>agouti</i>, considerados orexigênicos, ou seja, envolvidos nos mecanismos de aumento da ingestão alimentar, bem como redução do gasto energético; - Pode ativar a adenosina ciclase, aumentando a oxidação lipídica no músculo esquelético; - Suprime a atividade da esterol-CoA dessaturase, reduzindo a síntese de triglicerídeos a partir de ácidos graxos monoinsaturados no fígado.

Fonte: Hermsdorff e Monteiro (53).

A produção de PCR é regulada por citocinas, principalmente interleucina 6 (IL-6), e níveis séricos de PCR refletem a atividade da IL-6 em humanos. Foi demonstrado que a IL-6 é liberada *in vivo* pelo tecido adiposo subcutâneo e, assim pode ter efeitos sistêmicos, em especial em indivíduos obesos. Portanto, tem-se criado hipóteses de que o tecido adiposo pode desempenhar um papel na regulação do nível sérico de PCR por meio da produção de IL-6 na obesidade (54).

Devido à considerável evidência de que o aumento da gordura visceral está associado a elevado risco de morbidade e mortalidade principalmente cardiovascular, sua determinação é necessária (5). A adiposidade, em particular a adiposidade visceral, tem sido sugerida como a chave promotora da inflamação crônica subclínica (55).

O comitê da *International Diabetes Federation* (IDF) recomendou recentemente especial ênfase para a obesidade abdominal e para a medida do PC, considerando que o PC elevado seria um critério necessário para identificar pacientes em risco de desenvolver síndrome metabólica (11).

3.1.5 – INFLAMAÇÃO SUBCLÍNICA

A inflamação subclínica é caracterizada por elevação nos níveis de marcadores inflamatórios, que vão desde leucócitos até proteínas de fase aguda, como por exemplo, a PCR (56) e o fibrinogênio. Marcadores inflamatórios são substâncias que uma vez ativadas desencadeiam, mantêm ou ampliam os processos implicados na resposta inflamatória (57, 58).

Na última década uma nova perspectiva sobre a aterosclerose foi desenvolvida com base no acúmulo de evidências de que a entrada de células inflamatórias, tais como os monócitos, na parede arterial desempenham um papel central nesta enfermidade. Este novo paradigma pode ser coletivamente chamado de hipótese da inflamação (59).

Fatores que contribuem para o desenvolvimento da aterosclerose incluem hiperlipoproteinemia, aumento da agregação plaquetária, danos nas células endoteliais vasculares, e aumento da proliferação das células musculares lisas (60).

Proteínas de fase aguda

As proteínas plasmáticas são classificadas como proteínas de fase aguda visto que, embora presentes naturalmente no sangue, apresentam sua síntese alterada pelas células do parênquima do fígado em resposta a uma diversidade de estresses como,

inflamações, infecção bacteriana, radiações, toxinas, isquemia, choque térmico, entre outros, independente do fator desencadeante (61).

A PCR foi a primeira proteína de fase aguda descrita na literatura, sendo considerada por diversos pesquisadores como um marcador sistêmico da inflamação, infecção e da lesão celular. O seu nome resulta da capacidade de precipitar o polissacarídeo-C do *Streptococcus pneumoniae* (62). A PCR é extremamente sensível, não específica, regulada por citocinas, incluindo IL-6, interleucina 1 (IL-1) e fator de necrose tumoral α (TNF- α) (63).

O nível de PCR pode refletir o grau de resposta inflamatória oculta, bem como ser uma medida útil para detectar lesão imune tecidual e indicar aterosclerose, uma vez que está presente nas placas de aterosclerose e ausente nas paredes dos vasos normais (64, 65).

Elevações nos níveis séricos de PCR podem ser atribuídas ao aumento da expressão de IL-6 no tecido adiposo e sua liberação na circulação. A IL-6 é uma citocina pró-inflamatória que estimula a produção de PCR no fígado (66-69).

A PCR possui meia-vida plasmática de 19 horas, sendo responsável por amplificar a resposta imune, aumentando a lesão tecidual e participar na ativação do complemento (59, 70).

A PCR tem sido considerada como marcador padrão-ouro para a inflamação. Dentre os fatores que a tornam um bom marcador estão: a resistência às modificações estruturais entre o período de coleta da amostra e o exame laboratorial, a presença no sangue somente quando está sendo produzida no fígado por estímulo e as análises laboratoriais altamente sensíveis de PCR, que permitem medir níveis dentro da faixa de normalidade (0,0 a 0,5 mg/ dL) (64, 70).

Diversas proteínas de coagulação, incluindo o fibrinogênio, são proteínas de fase aguda (71). O fibrinogênio é uma glicoproteína com alto peso molecular, sintetizada pelas células hepáticas. Representa um dímero constituído de três cadeias ligadas por meio de pontes dissulfídicas, essenciais para a integridade da molécula (72).

Níveis séricos elevados de fibrinogênio são um fator de risco bem reconhecido para eventos coronarianos (71).

A IL-6 é um importante mediador que aumenta a síntese do fibrinogênio durante a resposta de fase aguda, sendo que a secreção da IL-6 pode ser regulada pela fibrina ou produtos da degradação do fibrinogênio (72).

Determinação laboratorial

Devido à falta de especificidade, o perfil das proteínas de fase aguda pode ser determinado por meio de algumas proteínas, como PCR, glicoproteína-ácida, antitripsina e haptoglobina, sendo este perfil utilizado no estudo de algumas enfermidades, uma vez que apresentam elevações nos níveis séricos em resposta a estímulos que caracterizam uma agressão ou estresse do organismo (61). Do ponto de vista prático é mais fácil e confiável medir a concentração sérica das proteínas do que de fatores e citocinas responsáveis pelo aumento das mesmas, como o TNF- α , a IL-1 e a IL-6, os quais apresentam meia vida curta e são medidas por métodos mais sofisticados (73).

Estudos epidemiológicos utilizaram inicialmente *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) para avaliar os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) (74, 75). No entanto, devido à complexidade de sua realização, este método é primariamente utilizado para pesquisa, não sendo aconselhável para medidas clínicas de rotina (76). Devido a este fato, o método nefelométrico, plenamente automatizado, foi desenvolvido para medida da PCR-as (77), validado para predição de risco cardiovascular (78) e disponibilizado comercialmente.

Existem também outros métodos alternativos para dosar a PCR-as, como a turbidimetria e a quimioluminescência (76).

Lima *et al.* (76), utilizando a nefelometria como padrão-ouro, verificaram que o método de quimioluminescência para medida de PCR representa uma alternativa ao método nefelométrico quanto à determinação de risco cardiovascular na população geral.

Para dosagem do fibrinogênio sérico aconselha-se a utilização do método de *Clauss*, que é considerado o método de referência pelo *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) (79), adotado também pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (80).

Santos *et al.* (81), comparam o método derivado do tempo de protrombina para determinação do fibrinogênio, tendo como referência o método de *Clauss* e verificaram que o teste derivado parece oferecer resultados confiáveis. O método derivado oferece menor custo, e funciona como parâmetro oferecido no tempo de protrombina, o que proporciona a possibilidade de ser amplamente utilizado para triagem de risco cardíaco.

3.1.6 – INFLUÊNCIA DO ESTADO NUTRICIONAL NOS NÍVEIS SÉRICOS DE MARCADORES INFLAMATÓRIOS

Lemieux *et al.* (8), com o objetivo de avaliar a contribuição da composição corporal, avaliada por meio da pesagem hidrostática, e do tecido adiposo abdominal, avaliado por tomografia computadorizada, na variação dos níveis séricos de PCR associados a dislipidemia aterogênica na síndrome de resistência insulínica em homens, verificaram que os níveis de PCR mostraram correlação positiva e significativa com a massa gorda ($r = 0,41$; $p < 0,001$), PC ($r = 0,37$; $p < 0,001$), e tecido adiposo visceral ($r = 0,28$; $p < 0,001$). Estes resultados sugerem que a obesidade e o acúmulo de tecido adiposo abdominal são cruciais na correlação de elevados níveis plasmáticos de PCR encontrado em homens com dislipidemia aterogênica na síndrome de resistência à insulina.

A adiposidade está fortemente associada à PCR em mulheres saudáveis, de meia idade (82).

Em estudo de coorte, no período de 1989 a 2004, com amostra representativa de 4.175 homens australianos não diabéticos e que não apresentavam doença cardíaca e/ou acidente vascular cerebral, constatou-se que as medidas de obesidade central expressas pela RCQ e PC foram bons preditores da mortalidade, enquanto o IMC não foi capaz de prever as mortes. Em análise multivariada, a RCQ mostrou-se um preditor independente de morte por doença cardíaca coronariana, e a RCQ e o PC foram preditores independentes das mortes por doenças cardiovasculares. Verifica-se portanto, a contribuição significativa e independente da obesidade central nas enfermidades cardiovasculares (83).

Nguyen *et al.* (84), avaliando homens e mulheres participantes do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), observaram que ao se considerar os níveis de PCR de indivíduos eutróficos como referência, os níveis de PCR quase dobraram a cada aumento na classificação do peso corporal: + 0,11 mg/ dL (IC 95%, 0,06 - 0,16) para sobrepeso, + 0,21 mg/ dL (IC 95%, 0,16 - 0,27) para obeso grau I, + 0,43 mg/ dL (IC 95%, 0,26 - 0,61) para obeso grau II, e + 0,73 mg/ dL (IC 95%, 0,55 - 0,90) para obeso grau III. Utilizando-se indivíduos eutróficos como referência, os níveis de fibrinogênio aumentaram com aumento no grau de obesidade, e foi maior para indivíduos obesos grau III, + 93,5 mg/ dL (IC 95%, 72,9 - 114,1). Existe uma associação direta entre o aumento no grau de obesidade e a presença de comorbidades relacionadas à obesidade tais como, diabetes *mellitus* e hipertensão arterial com elevados níveis de marcadores inflamatórios.

Em estudo conduzido por Bastard *et al.* (54), verificou-se que as concentrações séricas de PCR foram significativamente associadas ao IMC ($r = 0,633$; $p < 0,05$), gordura corporal ($r = 0,718$; $p < 0,05$), percentual de gordura corporal ($r = 0,872$; $p < 0,01$), mas não com massa magra ($r = - 0,435$; $p = 0,13$), sendo a composição corporal avaliada por meio da *Dual Energy X-Ray Absorptiometry* (DEXA). Esses achados são consistentes com o papel do tecido adiposo na regulação das concentrações séricas de PCR via produção de IL-6 na obesidade.

Resultados do estudo de Wirtz *et al.* (85), sugerem que com o aumento do IMC, os glicocorticóides são menos capazes de inibir a produção de TNF- α após o estresse. O que poderia sugerir um novo mecanismo relacionando IMC com elevado risco de efeitos cardiovasculares adversos após o estresse.

No estudo de Weyer *et al.* (86), realizado com 144 indivíduos adultos, as concentrações plasmáticas de adiponectina foram negativamente associadas com o percentual de gordura corporal ($r = - 0,43$; $p < 0,001$), avaliada por DEXA e com a RCC ($r = - 0,46$; $p < 0,001$). Em análise multivariada, a RCC, mas não o percentual de gordura corporal, foi determinante significativa independente de adiponectinemia, explicando 47% da variância ($r^2 = 0,47$).

Rogowski *et al.* (87), em estudo no qual foram avaliados 9.842 indivíduos aparentemente saudáveis, com idade média de 44 anos, identificaram 1.249 indivíduos com fenótipo de cintura hipertrigliceridêmica, de acordo com os pontos de corte de PC ≥ 90 cm para homens e ≥ 85 cm para mulheres e, níveis de triglicerídios ≥ 177 mg/ dL para homens e ≥ 133 mg/ dL para mulheres. O fenótipo de cintura hipertrigliceridêmica foi associado à presença de inflamação subclínica, avaliada por meio da PCR-as.

No estudo conduzido por Jürimäe *et al.* (88), a adiponectina foi significativamente maior ($p < 0,001$) nas mulheres eutróficas ($14,7 \pm 4,7$ $\mu\text{g/ mL}$) quando comparadas com mulheres com sobrepeso ($9,9 \pm 3,1$ $\mu\text{g/ mL}$). Diferenças significantes ($p < 0,01$) foram observadas no peso corporal, IMC, percentual de gordura corporal, massa gorda e gordura do tronco, avaliados por DEXA, entre os grupos de mulheres eutróficas e com sobrepeso.

Estudo de revisão, realizado por Forsythe *et al.* (89), indicou que durante um período de perda de peso, o perfil inflamatório desfavorável associado ao aumento da adiposidade pode ser melhorado, fornecendo portanto evidências adicionais para os efeitos benéficos da perda de peso no sobrepeso e na obesidade, em termos de reduzir o risco de comorbidades. Neste contexto, as maiores melhorias nos marcadores inflamatórios relacionadas à obesidade foram observadas em estudos nos quais os

indivíduos alcançaram uma perda de peso de pelo menos 10%. No entanto, é provável que as melhorias observadas são principalmente devido a um balanço energético negativo no curto prazo, em vez de redução na adiposidade. Mais estudos de intervenção controlados e randomizados são necessários para determinar com precisão o tempo necessário, em que é mantido um peso reduzido, a fim de beneficiar um melhor estado inflamatório a longo prazo.

3.1.7 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão bibliográfica permitiu verificar a relevância de se avaliar o estado nutricional e a importância de se manter um peso saudável para prevenção de doenças crônicas não transmissíveis, uma vez que o excesso de peso, em especial a obesidade abdominal, influencia negativamente os níveis séricos de marcadores inflamatórios. A partir dos estudos considerados, foi possível constatar a associação da adiposidade, em especial a adiposidade abdominal, com a elevação dos níveis séricos de PCR, fibrinogênio, dentre outros marcadores inflamatórios, o que aumenta o risco cardiovascular dos indivíduos.

Sugere-se a realização de mais estudos prospectivos que avaliem a eficácia da redução do peso e da gordura corporal, assim como da reeducação alimentar e do aumento e incentivo da prática de exercício físico regular, nos níveis séricos de marcadores inflamatórios, em especial nos níveis de PCR e fibrinogênio, como forma de reduzir e/ou controlar a inflamação subclínica e deste modo, prevenir o surgimento de doenças crônicas e melhorar a qualidade de vida da população.

3.1.8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ades L, Kerbauy RR. Obesidade: realidades e indagações. *Psicol USP* 2002;13(1).
2. Velásquez-Meléndez G, Pimenta AM, Kac G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. *Rev Panam Salud Publica*. 2004;16(5):308–14.
3. Dualib PM, Dib SA, Costa CP, Coutinho WF. Obesidade / Obesity. *RBM rev bras med*. 2008;65(12):26-31.
4. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública*. 2003;19(Sup.1):S181-S91.
5. Coutinho W. Consenso Latino-Americano de obesidade / Latin America consensus on obesity *Arq bras endocrinol metab*. 1999;43(1):21-67.
6. Ministério da Saúde/ SVS. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM. [cited 03 de março de 2009]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c04.def>.
7. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series; 2002; Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2002. p. 916.
8. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2001;21:961-7.
9. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer H-G, Lowel H, Doring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation*. 1999;99:237-42.
10. Kannel WB, Wolf PA, Castelli WP, D'Agostino RB. Fibrinogen and risk of cardiovascular disease, The Framingham Study. *JAMA*. 1987;258:1183–6.
11. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.
12. Marchioni DML, Slater B, Fisberg RM. Aplicação das dietary reference intakes na avaliação da ingestão de nutrientes para indivíduos. *Rev Nutr*. 2004;17(2):207-16.
13. Vasconcelos FAG. Avaliação nutricional de coletividades. 3 ed. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2000.

14. Ramos SA. Avaliação do estado nutricional de universitários. Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais; 2005.
15. Acuña K, Cruz T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2004;48(3):345-61.
16. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, et al. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences. *Lancet*. 2008;371(9608):243-60.
17. Victora CG, Adair L, Fall C, Hallal PC, Martorell R, Richter L, et al. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*. 2008;371(9609):340-57.
18. Monteiro CA, Benicio MH, Konno SC, da Silva AC, de Lima AL, Conde WL. Causes for the decline in child under-nutrition in Brazil, 1996-2007. *Rev Saude Publica*. 2009;43(1):35-43.
19. Marinou K, Tousoulis D, Antonopoulos AS, Stefanadi E, Stefanadis C. Obesity and cardiovascular disease: From pathophysiology to risk stratification. *Int J Cardiol*. 2009.
20. Hadaegh F, Shafiee G, Azizi F. Anthropometric predictors of incident type 2 diabetes mellitus in Iranian women. *Ann Saudi Med*. 2009;29(3):194-200.
21. Aboul-Seoud MA, Aboul-Seoud A. Estimation of body fat from skinfold thickness. *Comput Meth Progr Biomed* 2001;65(3):201-6.
22. Chan DC, Watts GF, Barrett PH, Burke V. Waist circumference, waist-to-hip ratio and body mass index as predictors of adipose tissue compartments in men. *QJM*. 2003;96(6):441-7.
23. Waitzberg DL, Ferrini MT. Exame físico e antropometria. In: Waitzberg DL, editor. *Nutrição oral, enteral e parenteral na prática clínica* São Paulo: Atheneu; 2001. p. 255-78.
24. Gugelmin SA, Santos RV. Uso do índice de massa corporal na avaliação do estado nutricional de adultos indígenas Xavante, terra indígena Sangradouro-Volta Grande, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(9):1865-72.
25. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Cardiol*. 1994 Mar 1;73(7):460-8.
26. Leite CC, Matsuda D, Wajchenberg BL, Cerri GG, Halpern A. Correlação da medida de espessura intra-abdominal medida pela ultra-sonografia com os fatores de risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2000;44:49-56.

27. Risica PM, Ebbesson SO, Schraer CD, Nobmann ED, Caballero BH. Body fat distribution in Alaskan Eskimos of the Bering Straits region: the Alaskan Siberia Project. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Feb;24(2):171-9.
28. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol*. 2006 May;16(5):321-31.
29. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl I):3-28.
30. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2004;7:259-69.
31. Moura PAD, Torres VleS, Marreiro DdN, Lobão A, de Sousa SSR, Filho JLM. Concentrações séricas de fibrinogênio e de proteína C reativa como biomarcadores inflamatórios na predição de risco da doença aterosclerótica em pacientes com sobrepeso. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006;21(4):290-5.
32. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and Inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5517-22.
33. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282(22):2131-5.
34. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Aug;51(6):980-6.
35. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Mar;24(3):263-70.
36. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Apr;24(4):497-501.
37. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001 Apr;73(4):827-31.
38. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, Harris TB, Zoico E, Bissoli L, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug;24(8):1005-10.

39. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Mar;19(3):169-74.
40. Kahn HS. The waist-to-hip ratio as an index of central obesity. *JAMA*. 1996 Apr 17;275(15):1160.
41. Vasques ACJ. Indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos para predição do índice HOMA-IR em homens adultos. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2008.
42. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(9):955-6.
43. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1993 Feb;17(2):77-82.
44. Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol*. 2003 Nov;13(10):683-91.
45. Parikh RM, Joshi SR, Menon PS, Shah NS. Index of central obesity - A novel parameter. *Med Hypotheses*. 2007;68(6):1272-5.
46. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(3):157-61.
47. Wilmore JH, Costill DL. Peso corporal ideal para o desempenho. *Fisiologia do esporte e do exercício*. Sao Paulo: Manole; 2001. p. 490-513.
48. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol*. 1996 Sep;49(9):1017-24.
49. Kahn HS. Alternative anthropometric measures of risk: possible improvements on the waist-hip ratio. In: Medeiros-Neto G, Halpern A, Bouchard C, editors. *Progress in Obesity Research*. 9 ed. London: John Libbey Eurotext Ltd; 2003. p. 639-43.
50. Chang LC, Huang KC, Wu YW, Kao HL, Chen CL, Lai LP, et al. The clinical implications of blood adiponectin in cardiometabolic disorders. *J Formos Med Assoc*. 2009;108(5):353-66.
51. Wozniak SE, Gee LL, Wachtel MS, Frezza EE. Adipose Tissue: The New Endocrine Organ? A Review Article. *Dig Dis Sci*. 2008.
52. Nishida M, Moriyama T, Sugita Y, Yamauchi-Takihara K. Abdominal obesity exhibits distinct effect on inflammatory and anti-inflammatory proteins in apparently healthy Japanese men. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6(27):1-5.

53. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2004;48(6):803-11.
54. Bastard JP, Jardel C, Delattre J, Hainque B, Bruckert E, Oberlin F. Evidence for a link between adipose tissue interleukin-6 content and serum C-reactive protein concentrations in obese subjects. *Circulation* 1999;99:2219-22.
55. Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *International Journal of Obesity.* 2001;25:1327-31.
56. Duncan BB, Duncan MS, Schmidt MI. Inflamação subclínica, obesidade, diabetes e doenças relacionadas. *Rev HCPA.* 2005;25(3):5-16.
57. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *The New England Journal of Medicine* 1999;340(6):448-54.
58. Kinlay S, Selwyn AP. Effects of statins on inflammation in patients with acute and chronic coronary syndromes. *Am J Cardiol.* 2003;91:9B-13B.
59. Yeh ET, Anderson HV, Pasceri V, Willerson JT. C-reactive protein: linking inflammation to cardiovascular complications. *Circulation.* 2001;104(9):974-5.
60. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17:953-66.
61. Silva DGKCe, Teodoro GM, De Sena LV, De Souza ZM, Rezende AA. Perfil eletroforético de proteínas plasmáticas: estudo em crianças atendidas no Hospital de Pediatria – Hosped / UFRN da cidade de Natal-RN. *RBAC.* 2005;37(4):239-42.
62. Pepys MB, Baltz ML. Acute phase proteins with special reference to C-reactive protein and related proteins (pentaxins) and serum amyloid A protein. *Adv Immunol.* 1983;34:141-212.
63. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. *Immunol Today.* 1994;15:74-80.
64. Teixeira DA, de Sousa CFP, Pereira GLH, Maia LFdL, Teixeira FH, Lisita CLF. Proteína C-reativa: associação entre inflamação e complicações pós-infarto agudo do miocárdio em idosos. *Rev Bras Clin Med.* 2009;7:24-6.
65. Bursi F, Weston SA, Killian JM, Gabriel SE, Jacobsen SJ, Roger VL. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. *Am J Med.* 2007;120(7):616-22.
66. Crichton MB, Nichols JE, Zhao Y, Bulun SE, Simpson ER. Expression of transcripts of interleukin-6 and related cytokines by human breast tumors, breast cancer cells, and adipose stromal cells. *Mol Cell Endocrinol.* 1996;118:215-20.

67. Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, et al. Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-3, in vivo. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:4196.
68. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(3):847-50.
69. Banks RE, Forbes MA, Storr M, et al. The acute phase response in patients receiving subcutaneous IL-6. *Clin Exp Immunol* 1995;102:217-23.
70. Patel VB, Robbins MA, Topol EJ. C-reactive protein: a 'golden marker' for inflammation and coronary artery disease. *Cleve Clin J Med*. 2001;68:521-34.
71. Ernst E, Koenig W. Fibrinogen and cardiovascular risk. *Vascular Med*. 1997;2:115-25.
72. Almeida MAC. Fibrinogênio como marcador de trombose. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2006.
73. Gianazza E, Eberini I, Villa P, Fratelli M, Pinna C, Wait R, et al. Monitoring the effects of drug treatment in rat models of disease by serum protein analysis. *Journal of Chromatography B*. 2002;771:107-30.
74. Kuller LH, Tracy RP, Shaten J, Meilahn EN. Relation of C-reactive protein and coronary heart disease in the MRFIT nested case-control study. *Multiple Risk Factor Intervention Trial*. *Am J Epidemiol*. 1996;144(6):537-47.
75. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med*. 1997;336(14):973-9.
76. Lima JCC, Moreira A, Lima D, Correia LCL. Validação da medida de proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-as) por quimioluminescência para estimativa de risco cardiovascular em indivíduos ambulatoriais: análise comparativa com nefelometria. *J Bras Patol Med Lab*. 2005;41(1):15-9.
77. Rifai N, Tracy RP, Ridker PM. Clinical efficacy of an automated high-sensitivity C-reactive protein assay. *Clin Chem*. 1999;45(12):2136-41.
78. Ridker PM, Rifai N, Rose L, Buring JE, Cook NR. Comparison of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of first cardiovascular events. *N Engl J Med*. 2002;347:1557-65.
79. Fibrinógeno. Rosario/ Argentina: Wiener lab; 2000 [updated 2000; cited 20 de maio de 2009]; Available from: <http://www.wienerlab.com.ar/pt/vademecum/fibrinogeno.pdf>.
80. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(Suppl III):48p.

81. Santos ME, Melo RAM, Araújo ARL. Fibrinogênio derivado do tempo de protrombina: um estudo comparativo. *Anais do 25º Congresso Brasileiro de Hematologia e Hemoterapia*. 2002:193.
82. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(8):1986-91.
83. Dhaliwal SS, Welborn TA. Central obesity and multivariable cardiovascular risk as assessed by the Framingham prediction scores. *Am J Cardiol*. 2009;103:1403-7.
84. Nguyen X-MT, Lane J, Smith BR, Nguyen NT. Changes in inflammatory biomarkers across weight classes in a representative US population: a link between obesity and inflammation. *J Gastrointest Surg*. 2009.
85. Wirtz PH, Ehlert U, Emini L, Suter T. Higher body mass index (BMI) is associated with reduced glucocorticoid inhibition of inflammatory cytokine production following acute psychosocial stress in men. *Psychoneuroendocrinology*. 2008;33(8):1102-10.
86. Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86(5):1930-5.
87. Rogowski O, Shapira I, Steinvil A, Berliner S. Low-grade inflammation in individuals with the hypertriglyceridemic waist phenotype: another feature of the atherogenic dysmetabolism. *Metabolism*. 2009;58(5):661-7.
88. Jürimäe J, Jürimäe T, Ring-Dimitriou S, LeMura LM, Arciero PJ, von Duvillard SP. Plasma adiponectin and insulin sensitivity in overweight and normal-weight middle-aged premenopausal women. *Metabolism*. 2009;58(5):638-43.
89. Forsythe LK, Wallace JM, Livingstone MB. Obesity and inflammation: the effects of weight loss. *Nutr Res Rev*. 2008;21(2):117-33.

4 - METODOLOGIA

4.1 - DESENHO DO ESTUDO E CASUÍSTICA

Trata-se de um estudo transversal realizado no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde (DSA) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), localizada na cidade de Viçosa, Zona da Mata Mineira, Minas Gerais, durante os meses de maio a novembro de 2008.

4.1.1 - Critérios de inclusão

Adotaram-se como critérios de inclusão o interesse do adulto em participar do estudo, possuir idade entre 20 e 59 anos e ser do sexo masculino.

4.1.2 - Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo indivíduos com índice de massa corporal (IMC) igual ou maior a 35 kg/m^2 (obesidade grau II) (1), decorrente da associação frequentemente constatada entre excesso de peso e comorbidades, inclusive o aumento dos níveis séricos dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio; indivíduos que relataram ser portadores de hipertensão arterial ou que faziam uso de medicamento anti-hipertensivo, portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 (glicemia de jejum $\geq 126 \text{ mg/dL}$) (2) e osteoartrose; aqueles que faziam uso de medicamentos que interferissem na expressão dos marcadores inflamatórios (anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, estatinas, corticóides, ciclosporina, anticonvulsivantes e diuréticos); fumantes; indivíduos com infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $> 11.000/\text{mm}^3$) (3), por relacionar-se com o aumento dos níveis séricos da PCR-as e, aqueles que tiveram os níveis séricos de PCR-as acima de $1,0 \text{ mg/dL}$, por ser sugestivo de inflamação ou infecção em atividade (4, 5).

4.1.3 - Amostra

Em estudos de validação, o cálculo do tamanho amostral não representa uma condição “*sine qua non*”. Neste sentido, o número de voluntários do presente estudo baseou-se no tipo de análise estatística utilizada para a avaliação dos resultados. De acordo com Metz (6), a análise ROC (*Receiver Operating Characteristic*) deve ser realizada com um valor mínimo de 100 observações, oferecendo assim, conclusões significativas por meio das curvas.

4.1.4 - Seleção dos voluntários

Visando representar a amostra com relação à idade, tentou-se alcançar proporções semelhantes dentro da faixa etária estudada subdividindo-a em quatro subgrupos distintos (**Figura 1**). Ao final do estudo foram avaliados 152 adultos do sexo masculino, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão.

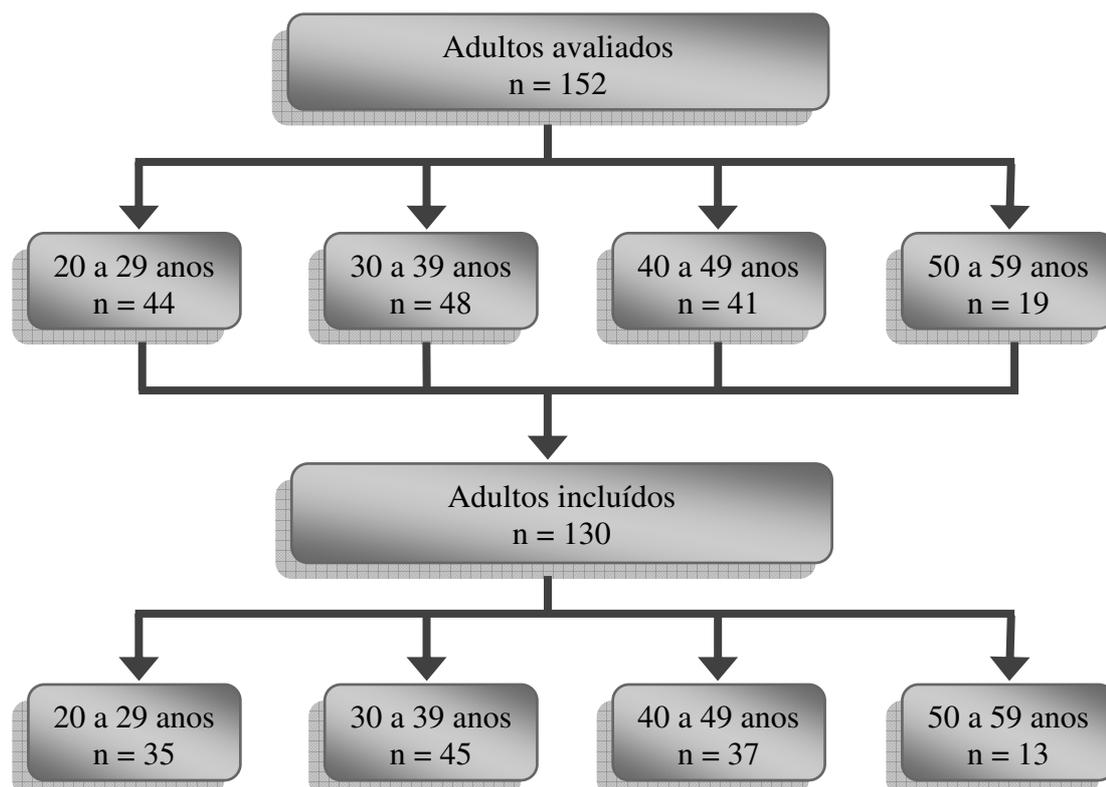


Figura 1 - Representação esquemática das amostras inicial e final segundo faixa-etária.

4.2 - MATERIAIS E MÉTODOS

4.2.1 - Anamnese

Foram obtidas informações pessoais tais como idade, data de nascimento e escolaridade, classificada em: ensino fundamental completo ou incompleto, ensino médio completo ou incompleto, ensino superior completo ou incompleto (**ANEXO 1**).

A história familiar de doenças foi obtida a partir de informações sobre antecedentes familiares de 1º grau portadores das enfermidades: hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, infarto agudo do miocárdio, angina *pectoris*, obesidade, dislipidemias e câncer.

Caracterizou-se o consumo de bebida alcoólica, considerando o consumo: diário, semanal, quinzenal e mensal; e, a prática de exercício físico (em caso afirmativo, foi questionado a frequência, duração e o tipo de exercício físico realizado). Considerou-se como prática de exercício físico adequada ≥ 3 dias por semana e com duração ≥ 30 minutos por sessão (7).

Investigaram-se também as horas de sono e há quanto tempo os indivíduos estavam mantendo o peso atual (< 6 meses ou > 6 meses).

4.2.2 - Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro aneróide, considerando-se como hipertensão arterial uma pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e diastólica ≥ 90 mmHg. As aferições foram realizadas por profissionais de saúde treinados, seguindo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (8). As medidas foram realizadas no membro superior direito. Os voluntários que apresentaram níveis pressóricos alterados tiveram sua pressão arterial aferida em outros dois momentos distintos. Nas situações em que a pressão arterial permaneceu elevada nas aferições seguintes, os indivíduos foram encaminhados para avaliação médica.

4.2.3 - Avaliação antropométrica e da composição corporal

A aferição de todas as medidas antropométricas (peso, estatura, perímetro da cintura, perímetro do quadril, perímetro da coxa, diâmetro abdominal sagital e diâmetro coronal) e da composição corporal foi realizada por um único avaliador (nutricionista) devidamente treinado. Os voluntários vestiram *short* ou bermuda de tecido leve e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação.

Os perímetros da cintura, do quadril e da coxa, o diâmetro abdominal sagital e o diâmetro coronal foram avaliados em triplicatas, utilizando-se os dois valores mais próximos para cálculo das respectivas médias.

Avaliação antropométrica

- **Peso:** foi aferido em balança eletrônica digital, posicionada em superfície plana, com capacidade de 150 kg e com sensibilidade de 100 g. A medida foi realizada seguindo as técnicas preconizadas pela OMS (9).

▪ **Estatura:** foi aferida utilizando estadiômetro fixo a uma parede sem rodapé, com extensão de 2,00 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros, com visor de plástico e esquadro acoplado a uma das extremidades, de acordo com as técnicas preconizadas pela OMS (9).

▪ **Perímetro da cintura:** foi aferido com o auxílio de fita métrica flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdividida em milímetros, ao final de uma expiração normal e tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos. O avaliado permaneceu de pé, parado e com o peso corporal distribuído uniformemente nos dois pés, os quais estavam separados aproximadamente 25 a 30 cm (9).

O perímetro da cintura foi aferido em quatro pontos anatômicos distintos: ao nível umbilical (10-12), no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (9, 13-15), no menor perímetro entre o tórax e o quadril (16-20) e no ponto mais alto da crista ilíaca (21).

▪ **Perímetro do quadril:** a medida foi realizada na área de maior protuberância na região glútea, com auxílio de fita métrica flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdividida em milímetros (9).

▪ **Perímetro da coxa:** foi aferido do lado direito do corpo, no ponto médio da coxa, entre a linha inguinal e a borda proximal da patela (16). A fita foi posicionada perpendicularmente ao eixo vertical, sendo que o avaliado permaneceu de pé.

▪ **Diâmetro abdominal sagital (DAS) ou “altura abdominal”:** foi aferido com o auxílio do *caliper* abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) com subdivisão de 0,1 cm (**Figura 2**). A medida foi realizada com o voluntário deitado em uma mesa de superfície plana e firme, em posição supina e com os joelhos flexionados. Para garantir maior conforto ao avaliado foi utilizado um travesseiro, de modo que o mesmo não interferisse na horizontalidade do tronco.

As leituras das medidas foram realizadas no milímetro mais próximo, quando a haste móvel do *caliper* tocava ligeiramente o abdômen, após uma expiração normal e tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos (19, 22).

A medida foi verificada em quatro pontos anatômicos distintos: nível umbilical (23, 24), ponto de maior diâmetro abdominal (25, 26), menor cintura entre o tórax e o

quadril (27) e ponto médio entre as cristas ilíacas (localização que se aproxima do nível das vértebras L₄-L₅) (4, 19, 28-30).



Figura 2 - Caliper abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) utilizado para aferição do diâmetro abdominal sagital.

- **“Diâmetro coronal” (DC):** para realização da medida o voluntário permaneceu deitado em uma mesa de superfície plana e firme, em posição supina e com os joelhos flexionados. O DC foi aferido ao nível das cristas ilíacas (localização que se aproxima do nível das vértebras L₄-L₅), de modo a verificar a distância entre as mesmas, perpendicular ao corpo, sendo utilizado o *caliper* abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) (**Figura 2**), com subdivisão de 0,1 cm (31).

Índices antropométricos

A partir das medidas antropométricas foram calculados índices antropométricos que caracterizam excesso de peso e/ ou obesidade (IMC) e de obesidade visceral (IS, ICO, RCQ, RCC e RCE).

- **Índice de massa corporal (IMC):** foi calculado a partir das variáveis antropométricas peso e estatura. O IMC consiste na divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado (peso/estatura²) (9, 14).

Para classificação do estado nutricional utilizaram-se os seguintes pontos de corte: baixo peso IMC < 18,5 Kg/m², eutrofia IMC entre 18,5 e 24,9 Kg/m², sobrepeso (pré-obesos) IMC entre 25 e 29,9 Kg/m² e obesidade grau I IMC entre 30 e 34,9 Kg/m² (1).

- **Índice sagital (IS):** foi obtido dividindo-se a medida do DAS (cm) pelo perímetro da coxa (cm) (22, 32, 33).

- **Índice de conicidade (ICO):** foi calculado utilizando a seguinte fórmula (34):

$$\text{ICO} = \frac{\text{perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}}$$

- **Relação cintura/ quadril (RCQ):** foi obtida por meio do quociente entre as medidas do perímetro da cintura (cm) e o perímetro do quadril (cm) (9).
- **Relação cintura/ coxa (RCC):** foi obtida por meio do quociente entre as medidas do perímetro da cintura (cm) e o perímetro da coxa (cm) (11, 31, 33).
- **Relação cintura/ estatura (RCE):** foi obtida por meio do quociente entre as medidas do perímetro da cintura (cm) e da estatura (cm) (35).

Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio da análise de bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal (BIA), utilizando o aparelho *Biodynamics* modelo 450[®] (Figura 3).



Fonte: Manual do aparelho.

Figura 3 – Aparelho de bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal *Biodynamics* modelo 450[®].

Os voluntários foram orientados a seguir o protocolo para realização do teste (Quadro 1). O protocolo do próprio aparelho sugere não consumir álcool nas 24 horas que antecedem o teste e, não praticar exercício físico nem consumir alimentos nas 4 horas anteriores ao teste. Solicitou-se a seguir as recomendações 1, 2 e 3 (adaptadas do

manual do aparelho) para a realização dos exames bioquímicos, que ocorreram no mesmo dia da avaliação antropométrica e da composição corporal (**Quadro 1**).

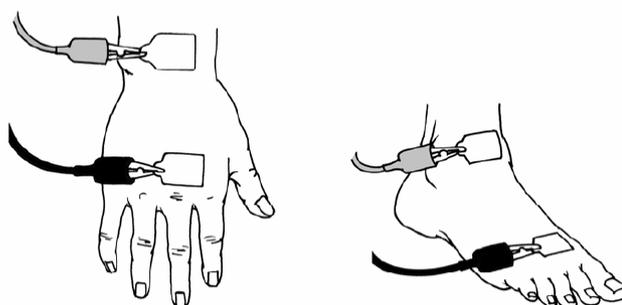
Quadro 1 – Protocolo utilizado para realização do teste de bioimpedância elétrica.

Recomendação	Referência
1 - Jejum absoluto de 12 horas antes do teste;	(7)
2 - Não consumir álcool nas 72 horas (3 dias) anteriores ao teste;	(7)
3 - Não fazer exercícios físicos nas 24 horas anteriores ao teste;	(7)
4 - Urinar 30 minutos antes de fazer o teste.	(36)

A medida foi realizada com o indivíduo deitado sobre uma superfície não condutora, na posição supina, com os membros estendidos e, pernas e braços abduzidos a 45 graus, a partir do corpo.

Os indivíduos foram orientados a retirar todos os adornos de metal, como anéis, pulseiras, relógios e outros. Imediatamente antes da colocação dos eletrodos realizou-se uma limpeza das áreas de contato com algodão embebido em álcool, para posterior posicionamento dos adesivos. Um eletrodo emissor foi colocado próximo à articulação metacarpo-falangea da superfície dorsal da mão direita e o outro distal do arco transverso da superfície superior do pé direito. Um eletrodo detector foi colocado entre as proeminências distais do rádio e da ulna do punho direito, e o outro entre os maléolos medial e lateral do tornozelo direito (**Figura 4**). O procedimento foi realizado de acordo com as instruções do manual do aparelho.

A equação utilizada para estimativa do percentual de gordura corporal foi a do próprio aparelho. Considerou-se como percentual de gordura corporal ideal quando < 15%, aceitável de 15 a 24,9% e elevado $\geq 25\%$ (37).



Fonte: Manual do aparelho.

Figura 4 – Posicionamento dos eletrodos para realização do teste de bioimpedância elétrica.

4.2.4 - Análises bioquímicas

As amostras de sangue dos voluntários foram coletadas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde (LAC-DSA) da UFV, na parte da manhã, após jejum de 12 horas para análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos. As análises do hemograma completo, perfil lipídico (colesterol total e frações com triglicerídios), glicemia de jejum e ácido úrico foram realizadas no LAC-DSA. Para as análises de PCR-as e de fibrinogênio, as amostras coletadas foram encaminhadas para o laboratório Sérgio Franco, do Rio de Janeiro, conveniado com a UFV.

A determinação do hemograma completo foi realizada pelo método de citometria de fluxo, no aparelho *Coulter T-890*, utilizando como material o sangue com anticoagulante (EDTA). O hemograma completo foi realizado com a finalidade de se detectar presença de infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $> 11.000/\text{mm}^3$) (3), de modo a garantir que todos os participantes selecionados para o estudo apresentassem ausência de infecções durante a coleta, pois a mesma interfere nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio.

As determinações séricas do ácido úrico, do colesterol total, da lipoproteína de alta densidade - *high density lipoprotein* (HDL) e dos triglicerídios foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. A lipoproteína de baixa densidade - *low density lipoprotein* (LDL) foi calculada utilizando a fórmula de *Friedewald* (38). Calcularam-se as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL. A glicemia de jejum foi analisada pelo método da glicose oxidase, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. Os valores de referência utilizados para avaliar os parâmetros bioquímicos encontram-se no **Quadro 2**.

Quadro 2 - Valores de referência para os parâmetros bioquímicos avaliados.

Parâmetros bioquímicos	Valores recomendados	Referência
Colesterol total (mg/dL)	< 200 mg/ dL	(7)
LDL (mg/ dL)	< 160 mg/ dL	(7)
HDL (mg/ dL)	≥ 40 mg/ dL	(7)
Triglicerídios (mg/ dL)	< 150 mg/ dL	(7)
Glicemia de jejum (mg/ dL)	< 100 mg/ dL	(2)
Ácido úrico (mg/ dL)	2,5 a 7,0 mg/ dL	Valores de referência utilizados pelo LAC-DSA

A PCR-as foi determinada pelo método de nefelometria (ultra-sensível), utilizando o equipamento *BN II (Kit - Siemens/Dade Bhering)*. Indivíduos com os níveis séricos de PCR-as acima do 3º quintil de distribuição na população ($\geq 0,12$ mg/ dL) foram considerados sob risco relativo maior de eventos cardiovasculares (risco moderado) (39, 40).

O fibrinogênio foi dosado pelo método de *Clauss* automatizado, com auxílio do equipamento *BCS - Siemens/Dade Bhering (Kit: Multifibren - Siemens/Dade Bhering)*. Considerou-se como ponto de corte o valor referente ao percentil 50 (mediana) na amostra avaliada. A escolha deste ponto de corte levou em consideração a baixa frequência de indivíduos com elevados níveis de fibrinogênio quando considerados os valores recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (39).

4.2.5 - Análises estatísticas

Para as análises estatísticas foram utilizados os *Softwares* “*Statistical Package for the Social Science*” (SPSS) versão 15.0, *SigmaStat* versão 2.0 e *Medcalc* versão 9.3. O nível de significância estatística adotado foi menor do que 5% ($p < 0,05$).

Na estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas como média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, valores mínimos e máximos, enquanto as variáveis categóricas em porcentagem (%).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar se as variáveis estudadas apresentavam distribuição normal. Testes paramétricos foram utilizados para dados que apresentaram distribuição normal e os testes não paramétricos para aqueles que não apresentaram distribuição normal.

A reprodutibilidade intra-individual das quatro diferentes medidas do PC e do DAS foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI). Para este cálculo foram utilizadas as três medidas antropométricas avaliadas.

Utilizou-se o teste - *t* de *Student* para comparar dois grupos independentes com distribuição normal. Aplicou-se o teste de *Mann-Whitney* para verificar as diferenças entre dois grupos independentes cujas variáveis não apresentaram distribuição normal. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre três ou mais grupos independentes que apresentaram distribuição normal. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para aqueles grupos que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para análises de correlação com o marcador inflamatório PCR-as utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que a PCR-as não apresentou distribuição normal e para as análises com o fibrinogênio aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, uma vez que o mesmo passou no teste de normalidade. A avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis foi interpretada segundo critérios propostos por Callegari-Jacques (41) (**Quadro 3**).

Quadro 3 – Avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis.

$ r $	A correlação é dita
0	Nula
0 - 0,3	Fraca
0,3 0,6	Regular
0,6 0,9	Forte
0,9 1,0	Muito forte
1	Plena ou perfeita

Fonte: Callegari-Jacques (41).

As curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) foram construídas para avaliar a eficiência dos indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos em discriminar o risco cardiovascular pelos níveis séricos elevados de PCR-as e maiores níveis de fibrinogênio. As áreas embaixo das curvas foram comparadas utilizando-se o método proposto por Hanley e McNeil (42). Adotou-se um intervalo de confiança de 95%. Aplicou-se o teste Z para comparação das curvas, utilizando o programa *MedCalc* versão 9.3.

4.3 - ASPECTOS ÉTICOS

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV (**ANEXO 2**). Todos os voluntários que participaram do estudo foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e à metodologia a ser utilizada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido por escrito de todos os adultos.

Todos os participantes do estudo receberam o resultado de sua avaliação nutricional e dos exames bioquímicos, juntamente com orientações nutricionais individualizadas. Foram elaborados folders sobre alimentação saudável e orientações para alimentação saudável para diabéticos e hipertensos, os quais foram esclarecidos e entregues aos participantes.

Os adultos que não se enquadraram aos critérios de inclusão e que apresentaram algum tipo de problema nutricional foram encaminhados para atendimento nutricional no Setor de Dietoterapia Ambulatorial da DSA/ UFV.

4.4 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Global Database on Body Mass Index (BMI): an Interactive Surveillance Tool for Monitoring Nutrition Transition. *Public Health Nutrition*. 2006;9(5):658-60.
2. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2007.
3. Lee GR. Wintrobe: Hematologia Clínica. São Paulo: Manole; 1998.
4. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6:10.
5. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria*. 2007;83(5):477-80.
6. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*. 1978;8:283-98.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Suppl I):19p.
8. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;89(3):e24-e79.
9. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comitê de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
10. Risica PM, Ebbesson SO, Schraer CD, Nobmann ED, Caballero BH. Body fat distribution in Alaskan Eskimos of the Bering Straits region: the Alaskan Siberia Project. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Feb;24(2):171-9.
11. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol*. 2006 May;16(5):321-31.
12. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellesse AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome - A population-based study. *Diabetes Care*. 1998;21(4):649-54.
13. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl I):3-28.

14. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Journal [serial on the Internet]. 2000 Date; 894.
15. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2004;7:259-69.
16. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39-54.
17. Jelliffe DB. *Evaluación del estado nutrición de la comunidad*. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968. p. 166.
18. Moura PAd, Torres VleS, Marreiro DdN, Lobão A, de Sousa SSR, Filho JLM. Concentrações séricas de fibrinogênio e de proteína C reativa como biomarcadores inflamatórios na predição de risco da doença aterosclerótica em pacientes com sobrepeso. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006;21(4):290-5.
19. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *American Journal of Human Biology*. 1993;5(2):159-67.
20. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and Inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5517-22.
21. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282(22):2131-5.
22. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol*. 1996 Sep;49(9):1017-24.
23. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Mar;24(3):263-70.
24. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Apr;24(4):497-501.
25. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001 Apr;73(4):827-31.
26. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, Harris TB, Zoico E, Bissoli L, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat

- distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug;24(8):1005-10.
27. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Mar;19(3):169-74.
 28. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Aug;51(6):980-6.
 29. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care*. 2004 Aug;27(8):2041-6.
 30. Kahn HS. The waist-to-hip ratio as an index of central obesity. *JAMA*. 1996 Apr 17;275(15):1160.
 31. Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, Tebar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Jul;14(7):1181-91.
 32. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol*. 1993 May;46(5):491-4.
 33. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol*. 1996 Oct 15;78(8):961-4.
 34. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol*. 1991;44(9):955-6.
 35. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras*. 2006;52(3):157-61.
 36. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(4):810-7.
 37. Lohman TG. *Advances in body composition assessment*. n.3. M, editor. Champaign; 1992.
 38. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
 39. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(Suppl III):48p.

40. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1813-8.
41. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre Artmed; 2006.
42. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983 Sep;148(3):839-43.

5 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

Foram avaliados 152 homens adultos, na faixa etária de 20 a 59 anos, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão da pesquisa, constituindo a amostra final (**Gráfico 1**). A mediana de idade da amostra final foi de 35 (20 - 59) anos.

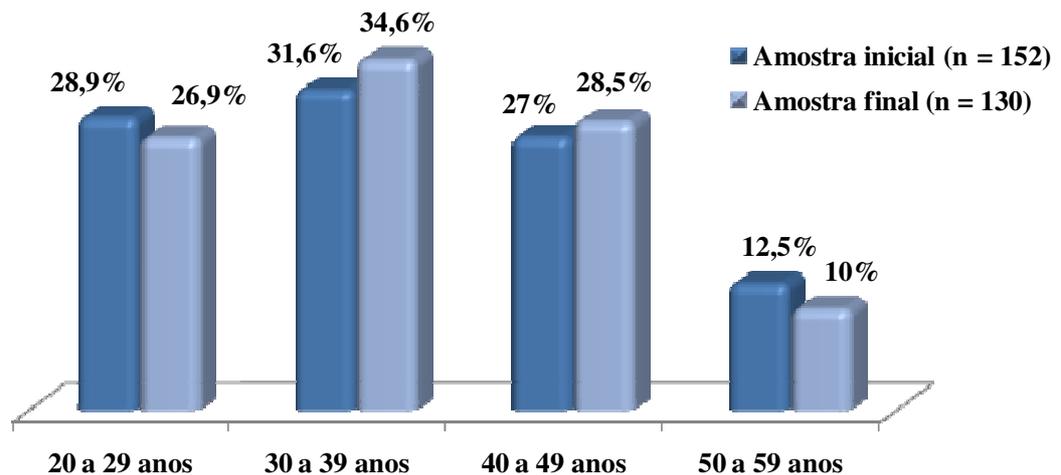


Gráfico 1 – Amostras inicial e final avaliadas no estudo segundo faixa-etária.

Com relação à escolaridade, 28,5% possuíam ensino fundamental completo ou incompleto, 32,3% possuíam ensino médio completo ou incompleto, 39,2% possuíam ensino superior completo ou incompleto. Pode-se observar um bom grau de escolaridade entre os participantes, uma vez que 71,5% já haviam terminado pelo menos o ensino fundamental completo (≥ 9 anos de estudo).

Os participantes do estudo foram considerados normotensos e apresentaram mediana das pressões sistólica e diastólica de 120 mmHg (100 - 150 mmHg) e 80 mmHg (60 - 100 mmHg), respectivamente.

A **Tabela 1** apresenta a frequência da história familiar de doenças crônicas não transmissíveis dos homens adultos. Verifica-se que apesar dos voluntários serem normotensos, a maioria apresentou antecedentes familiares de 1º grau portadores de hipertensão arterial.

Tabela 1 - Frequência da história familiar de doenças crônicas não transmissíveis dos homens adultos.

História familiar	n	%
Hipertensão arterial	90	69,2
Diabetes <i>mellitus</i>	35	26,9
Infarto agudo do miocárdio	32	24,6
Angina <i>pectoris</i>	18	13,8
Obesidade	29	22,3
Dislipidemias	46	35,4
Câncer	18	13,8

Constatou-se que a maioria dos indivíduos relatou consumo de bebida alcoólica e destes, a maioria aos finais de semana (**Tabela 2**). Para a Organização Mundial da Saúde, o consumo de bebidas alcoólicas é considerado de risco quando superior a duas doses diárias para homens (1). Considerando esse padrão de consumo, constatou-se que a frequência foi de 15,5% nos homens adultos na cidade de Belo Horizonte/ MG (2).

A maioria dos indivíduos não praticava exercício físico de forma adequada, destacando-se como as modalidades de exercício físico mais praticadas o futebol (38,8%), a caminhada (24,7%), a musculação (21,2%) e a bicicleta (20%). Não foram verificadas correlações significantes entre a prática adequada de exercício físico e os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) ($p = 0,457$) e fibrinogênio ($p = 0,725$). No entanto, Rana *et al.*, identificaram que diversos marcadores inflamatórios, entre eles PCR e fibrinogênio, foram linearmente correlacionados a decrescentes níveis de atividade física (3).

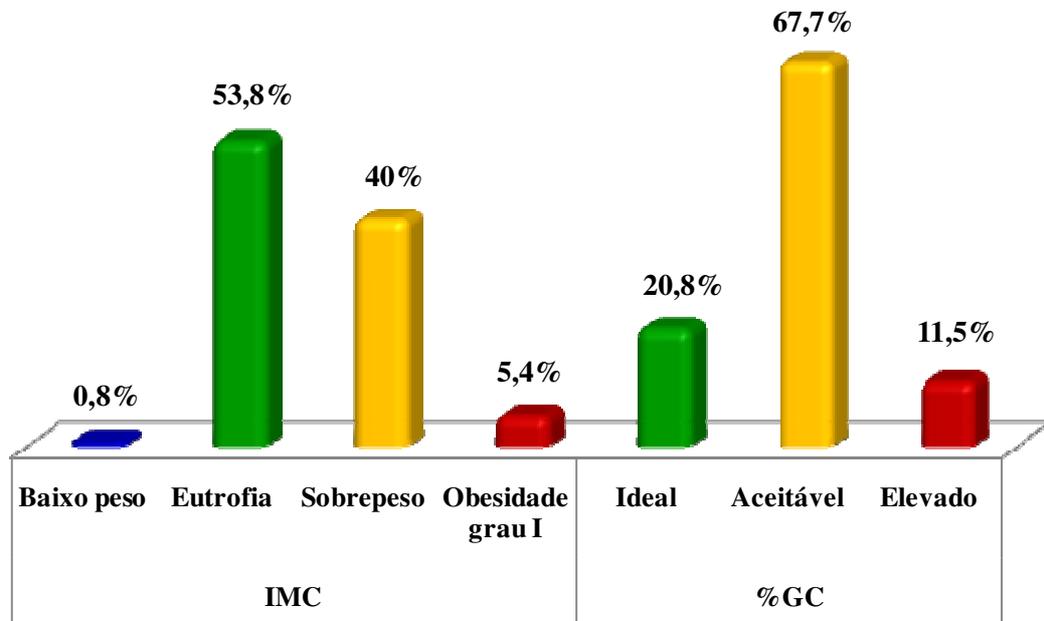
Tabela 2 – Características referentes ao estilo de vida dos participantes da pesquisa.

Características do estilo de vida	n	%
Consumo de bebida alcoólica		
Sim	97	74,6
Não	33	25,4
Frequência do consumo de bebida alcoólica		
Diário	0	0
Semanal	49	37,7
Quinzenal	18	13,8
Mensal	30	23,1
Prática de exercício físico		
Adequada	59	45,4
Inadequada	26	20
Sedentário	45	34,6
Mantém peso há mais de 6 meses		
Sim	95	73,1
Não	35	26,9

A mediana de horas de sono/ noite relatada pelos voluntários foi de 8:00 horas (4:00h - 11:00h). Não foram verificadas correlações significantes entre horas de sono/ noite e concentrações séricas dos marcadores inflamatórios PCR-as ($p = 0,732$) e fibrinogênio ($p = 0,387$). Apesar deste achado, Leeuwen *et al.* em um estudo com homens saudáveis, identificaram que diversas alterações imunológicas que ocorreram após cinco noites com restrição do sono (apenas 4 horas de sono/ noite) foram recuperadas após duas noites de sono normal (8 horas de sono/ noite), entretanto os níveis séricos de PCR-as que foi acompanhada pelo aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias, especialmente IL-17, não voltaram ao normal. Portanto, restrições do sono a longo prazo, por aumentarem os níveis séricos de PCR-as e IL-17, importantes fatores de risco cardiovascular, podem aumentar o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (4).

Embora a maioria dos indivíduos fossem eutróficos, constatou-se elevada frequência de sobrepeso e obesidade, destacando-se que 11,5% estavam com o percentual de gordura corporal elevado (**Gráfico 2**). Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a frequência de excesso de peso é maior na

população masculina em relação às mulheres. Em 2003, o excesso de peso atingia 41,1 % dos homens, sendo que a obesidade atingia 8,9% dos homens adultos do país. Em concordância com os achados do presente estudo, dados que avaliaram o percentual da população de 15 anos ou mais com excesso de peso no Distrito Federal e em 17 capitais brasileiras, detectaram que na capital mineira 41% dos homens apresentavam excesso de peso (2, 5).



IMC = índice de massa corporal; %GC = percentual de gordura corporal

Gráfico 2 - Estado nutricional dos homens adultos de acordo com o índice de massa corporal e o percentual de gordura corporal.

Na **Tabela 3** são apresentadas as frequências de fatores de risco cardiovascular nos homens adultos. Os fatores de risco mais frequentes nos voluntários foram PCR-as elevada, colesterol total acima dos níveis recomendados e HDL com valores inferiores aos desejáveis.

É interessante observar que a caracterização do estado nutricional segundo os níveis séricos de PCR-as identificou diferenças significantes ($p < 0,001$) nas médias de IMC entre voluntários com níveis de PCR-as $< 0,12$ mg/ dL ($24,2$ kg/m²) e aqueles com PCR-as $\geq 0,12$ mg/ dL ($26,1$ kg/m²). Visser *et al.* verificaram em seus estudos que maiores valores de IMC estiveram associados a maiores níveis séricos de PCR, o que sugere um estado de inflamação subclínica em indivíduos com sobrepeso e obesos (6). Não foram detectadas diferenças estatísticas ($p = 0,101$) entre as médias de IMC de

homens com níveis séricos de fibrinogênio menores do que o percentil 50 desta amostra (24,36 kg/m²) e aqueles com níveis maiores ou iguais ao percentil 50 (25,21 kg/m²).

Tabela 3 - Frequência de fatores de risco cardiovascular em homens adultos.

Fatores de risco	<i>n</i>	%
Colesterol total \geq 200 mg/ dL	39	30
LDL \geq 160 mg/ dL	13	10
HDL $<$ 40 mg/ dL	36	27,7
Triglicerídios \geq 150 mg/ dL	22	16,9
Glicemia de jejum \geq 100 mg/ dL	8	6,2
PCR-as \geq 0,12 mg/ dL	40	30,8
Fibrinogênio $>$ 400 mg/ dL	3	2,3

5.1.1 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. International Guide for Monitoring Alcohol Consumption and Harm. In: Cluster DoMHaSDNDaMH, editor.; 2000. World Health Organization; 2000. p. 193.
2. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de Orçamentos Familiares - POF 2002-2003. [cited acessado em 17 de fevereiro de 2008]; Available from: http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=278.
3. Rana JS, Arsenault BJ, Després J-P, Côté M, Talmud PJ, Ninio E, et al. Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. *European Heart Journal*. 2009;1-9.
4. van Leeuwen WMA, Lehto M, Karisola P, Lindholm H, Luukkonen R, Sallinen M, et al. Sleep restriction increases the risk of developing cardiovascular diseases by augmenting proinflammatory responses through IL-17 and CRP. *PLoS ONE*. 2009;4(2):e4589.
5. Organização Pan-Americana da Saúde. Indicadores de Saúde no Brasil: conceitos e aplicações. 2 ed. Brasília: RIPSAs; 2008.
6. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282(22):2131-5.

5.2 - ARTIGO 2

COMPARAÇÃO DE DIFERENTES PONTOS ANATÔMICOS DE AFERIÇÃO DO PERÍMETRO DA CINTURA E DO DIÂMETRO ABDOMINAL SAGITAL EM RELAÇÃO A ALTERAÇÕES NOS MARCADORES INFLAMATÓRIOS EM HOMENS ADULTOS

RESUMO

Introdução: o acúmulo de gordura visceral está associado a várias alterações, especialmente ao aumento da produção de proteína C reativa (PCR) e fibrinogênio, considerados marcadores inflamatórios na avaliação do risco cardiovascular. Medidas antropométricas para avaliação da obesidade visceral, tais como perímetro da cintura (PC) e diâmetro abdominal sagital (DAS) têm merecido destaque. Contudo, não existe consenso sobre o melhor local de aferição dessas medidas.

Objetivos: comparar quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do PC e do DAS, avaliar sua confiabilidade e verificar a capacidade dos mesmos em discriminar maiores níveis séricos dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em homens adultos.

Metodologia: avaliaram-se 130 homens, na faixa etária de 20 a 59 anos. Foram aferidos peso, estatura, PC (nível umbilical, ponto médio entre crista ilíaca e a última costela, menor perímetro entre o tórax e o quadril e ponto mais alto da crista ilíaca) e DAS (nível umbilical, ponto de maior diâmetro abdominal, menor cintura entre o tórax e o quadril e ponto médio entre as cristas ilíacas). Considerou-se para avaliação do estado nutricional, os pontos de corte para o índice de massa corporal (IMC) propostos pela WHO. A composição corporal foi avaliada por meio da bioimpedância elétrica tetrapolar. Como marcadores inflamatórios, considerou-se os níveis séricos de PCR-as e de fibrinogênio, adotando como ponto de corte valores maiores ou iguais a 0,12 mg/ dL e maiores do que o percentil 50, respectivamente.

Resultados: o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril diferiu dos demais pontos anatômicos de aferição no grupo com $IMC < 25 \text{ kg/ m}^2$, entretanto no grupo com $IMC \geq 25 \text{ kg/ m}^2$ o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril diferiu dos PC aferidos ao nível umbilical e no ponto médio entre a crista ilíaca e a

última costela, enquanto o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca não diferiu dos demais. Para o DAS não foram encontradas diferenças estatisticamente significante entre os diferentes pontos anatômicos de aferição, independente do estado nutricional. Todas as quatro medidas do PC ($r = 0,999$) e do DAS ($r = 0,998$ a $0,999$) apresentaram elevada confiabilidade ($p < 0,001$). O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril ($r = 0,186/ 0,205$) e o DAS aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril ($r = 0,235/ 0,223$) apresentaram as melhores correlações com a PCR-as e o fibrinogênio, respectivamente ($p < 0,05$). A análise ROC referente ao risco de alterações nos níveis séricos de PCR-as identificou maior área abaixo da curva para o PC aferido ao nível umbilical, seguido do PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril, enquanto em relação às alterações nos níveis de fibrinogênio, a única área abaixo da curva com significância estatística foi para o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril. Para o DAS, aquele aferido ao nível umbilical apresentou maior capacidade preditiva para detectar alterações tanto nos níveis séricos de PCR-as quanto nos níveis de fibrinogênio.

Conclusão: os quatro pontos anatômicos de aferição do PC diferem entre si, enquanto os pontos anatômicos de aferição para o DAS mostraram-se semelhantes, indicando maior flexibilidade na escolha do local de obtenção da medida. Ambas as medidas apresentam elevada confiabilidade. O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril e o DAS aferido ao nível umbilical destacam-se como pontos anatômicos de escolha para serem utilizados na predição do risco inflamatório, por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio em homens adultos.

Palavras-chave: perímetro da cintura, diâmetro abdominal sagital, obesidade abdominal, proteína C reativa de alta sensibilidade, fibrinogênio.

5.2.1 – INTRODUÇÃO

A obesidade, considerada atualmente epidemia, vem crescendo de forma alarmante tanto nos países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, principalmente no Brasil, contribuindo para uma maior incidência de doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* tipo 2 (1, 2).

Em 2005 as doenças do aparelho circulatório foram as principais causas de mortalidade no Brasil (31,46%) e em Minas Gerais (32,67%) (3).

A associação entre obesidade, doenças cardiovasculares e diabetes *mellitus* foi evidenciada em diversos estudos, no entanto sem definição de causalidade (4). Estudo realizado por Hak *et al.* sugere que um aumento na resposta inflamatória aguda seria o fator comum entre essas doenças (5). Outros estudos demonstraram associação entre maiores níveis de marcadores inflamatórios, em especial, da proteína C reativa (PCR), e a obesidade, assim como a presença de comorbidades relacionadas à obesidade, tais como diabetes *mellitus* e hipertensão arterial (6), o maior risco de desenvolver insuficiência cardíaca (7) e o risco de futuro infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral (8). Logo, a obesidade pode ser considerada uma doença inflamatória subclínica (9).

A inflamação subclínica é caracterizada por aumento nos níveis de marcadores inflamatórios, que vão desde leucócitos até reagentes de fase aguda, como por exemplo, a PCR e o fibrinogênio, que em níveis aumentados associam-se ao aumento das doenças cardiovasculares (9-11).

Evidências crescentes mostram que a presença de obesidade central está mais fortemente correlacionada com doenças cardiovasculares do que a presença de obesidade geral (12), destacando-se que a obesidade abdominal é também associada a inflamação subclínica. Medidas antropométricas têm sido amplamente utilizadas para avaliação do tecido adiposo visceral, destacando-se o perímetro da cintura (PC) (13) e o diâmetro abdominal sagital (DAS).

Zamboni *et al.*, encontraram correlação significativa entre tecido adiposo visceral, avaliado por tomografia computadorizada, e PC ($r = 0,86$, $p < 0,001$) e DAS ($r = 0,82$, $p < 0,001$). A correlação manteve-se similar mesmo após ajuste para índice de massa corporal (IMC) (14). Em concordância, Sampaio *et al.* encontraram coeficiente de correlação altamente significativa ($r = 0,64$, $p < 0,001$) em homens entre o DAS e a gordura abdominal visceral avaliada por tomografia computadorizada (15).

O DAS é um forte preditor de fatores de risco cardiovasculares, especialmente de resistência insulínica, aumento de apo B, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e elevação nos níveis de PCR, em relação a outras medidas antropométricas. Em estudo de Petersson *et al.*, o DAS foi o único preditor significativo dos níveis séricos de PCR após ajuste para IMC e PC (16).

O PC, comparado às medidas antropométricas tradicionais, tem-se mostrado superior ao IMC e à relação cintura-quadril (RCQ) para identificar adiposidade visceral, e esse tipo de adiposidade é aquele que se associa mais fortemente a desordens metabólicas (17, 18). Nakamura *et al.* (19), constataram que o PC mostrou a mais forte correlação com PCR entre as variáveis relacionadas com a síndrome metabólica.

Em revisão de literatura, Wang *et al.*, identificaram quatorze diferentes descrições de pontos anatômicos para medidas do PC (20). No entanto, não há um local universalmente aceito para aferição do PC (20, 21), nem para o DAS.

Desta forma, o presente estudo teve como objetivo comparar quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do PC e do DAS, avaliar sua confiabilidade e verificar a capacidade dos mesmos em discriminar maiores níveis séricos dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em homens adultos.

5.2.2 – METODOLOGIA

Desenho do estudo e casuística

Trata-se de um estudo transversal realizado no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde (DSA) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), localizada na cidade de Viçosa, Minas Gerais, durante os meses de maio a novembro de 2008.

Foram excluídos do estudo indivíduos com IMC igual ou maior a 35 kg/m² (obesidade grau II) (22); indivíduos que relataram ser portadores de hipertensão arterial ou que faziam uso de medicamento anti-hipertensivo, portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 (glicemia de jejum \geq 126 mg/dL) (23) e osteoartrose; aqueles que faziam uso de medicamentos que interferissem na expressão dos marcadores inflamatórios (anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, estatinas, corticóides, ciclosporina, anticonvulsivantes e diuréticos); fumantes; indivíduos com infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $>$ 11.000/ mm³) (24), por relacionar-se com o aumento dos níveis séricos de PCR-as e, aqueles que tiveram os níveis séricos de PCR-as acima de 1,0 mg/ dL, por ser sugestivo de inflamação ou infecção em atividade (4, 16).

Ao final do estudo foram avaliados 152 adultos do sexo masculino com idade entre 20 e 59 anos, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão.

Aferição da pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com esfigmomanômetro aneróide, considerando-se normal uma pressão arterial sistólica < 140 mmHg e diastólica < 90 mmHg. As aferições foram realizadas por profissionais de saúde treinados, segundo as normas propostas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (25).

Avaliação antropométrica e da composição corporal

A aferição de todas as medidas antropométricas (peso, estatura, PC e DAS) e da composição corporal foi realizada por um único avaliador (nutricionista) devidamente treinado. Os voluntários vestiram *short* ou bermuda de tecido leve e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação. O PC e o DAS foram avaliados em triplicatas, utilizando-se os dois valores mais próximos para cálculo das respectivas médias.

O peso foi aferido em balança eletrônica digital, posicionada em superfície plana, com capacidade de 150 kg e com sensibilidade de 100 g. A estatura foi aferida utilizando estadiômetro fixo a uma parede sem rodapé, com extensão de 2,00 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. Ambas as medidas foram realizadas de acordo com as técnicas preconizadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS) (26). A partir das variáveis antropométricas peso e estatura foi calculado o IMC, o qual consiste na divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado (26, 27). Para classificação do estado nutricional utilizaram-se os pontos de corte propostos pela *World Health Organization* (WHO) (22).

O PC foi aferido com o auxílio de fita métrica flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdividida em milímetros, ao final de uma expiração normal e tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos. O avaliado permaneceu de pé, parado e com o peso corporal distribuído uniformemente nos dois pés, os quais estavam separados aproximadamente 25 a 30 cm (26). O PC foi aferido em quatro pontos anatômicos distintos: ao nível umbilical (28-30), no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela (26, 27, 31, 32), no menor perímetro entre o tórax e o quadril (33-37) e no ponto mais alto da crista ilíaca (38).

O DAS ou “altura abdominal” foi aferido com o auxílio do *caliper* abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) com subdivisão de 0,1 cm. A medida foi realizada com o voluntário deitado em uma mesa de superfície plana e firme, em

posição supina e com os joelhos flexionados. As leituras das medidas foram realizadas no milímetro mais próximo, quando a haste móvel do *caliper* tocava ligeiramente o abdômen, após uma expiração normal e tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos (33, 39). A medida foi verificada em quatro locais anatômicos distintos: nível umbilical (40, 41), ponto de maior diâmetro abdominal (42, 43), menor cintura entre o tórax e o quadril (44) e ponto médio entre as cristas ilíacas (localização que se aproxima do nível das vértebras L₄-L₅) (15, 16, 33, 45, 46).

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio da análise de bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal (BIA), utilizando o aparelho *Biodynamics* modelo 450[®]. Os voluntários foram orientados a seguir o protocolo para realização do teste: 1 - Jejum absoluto de 12 horas antes do teste (47); 2 - Não consumir álcool nas 72 horas (3 dias) anteriores ao teste (47); 3 - Não fazer exercícios físicos nas 24 horas anteriores ao teste (47); 4 - Urinar 30 minutos antes de fazer o teste (48). O procedimento foi realizado de acordo com as instruções do manual do aparelho. A equação utilizada para estimativa do percentual de gordura corporal foi a do próprio aparelho. Considerou-se como percentual de gordura corporal ideal quando < 15%, aceitável de 15 a 24,9% e elevado $\geq 25\%$ (49).

Análises bioquímicas

As amostras de sangue dos voluntários foram coletadas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde (LAC-DSA) da UFV, na parte da manhã, após jejum de 12 horas para análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos.

A determinação do hemograma completo foi realizada pelo método de citometria de fluxo, no aparelho *Coulter T-890*, utilizando como material o sangue com anticoagulante (EDTA). O hemograma completo foi realizado com a finalidade de se detectar presença de infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos > 11.000/mm³) (24), de modo a garantir que todos os participantes selecionados para o estudo apresentassem ausência de infecções durante a coleta, pois a mesma interfere nos níveis séricos de PCR-as.

As determinações séricas do ácido úrico, do colesterol total, da lipoproteína de alta densidade - *high density lipoprotein* (HDL) e dos triglicerídios foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. A lipoproteína de baixa densidade - *low density lipoprotein* (LDL) foi calculada utilizando a fórmula de *Friedewald* (50). Calcularam-se as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL. A glicemia de jejum foi analisada pelo método da

glicose oxidase, no aparelho *Cobas Mira Plus – Roche*, utilizando como material o soro. Para avaliação do perfil lipídico foram utilizados os valores de referência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (47), da glicemia de jejum os valores adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (23) e do ácido úrico os pontos de corte adotado pelo LAC-DAS (2,5 a 7,0 mg/ dL).

A PCR-as foi determinada pelo método de nefelometria (ultra-sensível), utilizando o equipamento *BN II* (Kit - *Siemens/Dade Bhering*). Indivíduos com os níveis séricos de PCR-as acima do 3º quintil de distribuição na população ($\geq 0,12$ mg/ dL) foram considerados sob risco relativo maior de eventos cardiovasculares (risco moderado) (51, 52).

O fibrinogênio foi dosado pelo método de *Clauss* automatizado, com auxílio do equipamento *BCS - Siemens/Dade Bhering* (Kit: *Multifibren - Siemens/Dade Bhering*). Considerou-se como ponto de corte para as análises do fibrinogênio o valor referente ao percentil 50 (mediana) na amostra avaliada. A escolha deste ponto de corte levou em consideração a baixa frequência de indivíduos com elevados níveis de fibrinogênio quando considerados os valores recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (51).

Análises estatísticas

Para as análises estatísticas foram utilizados os *Softwares* “*Statistical Package for the Social Science*” (SPSS) versão 15.0, *SigmaStat* versão 2.0 e *Medcalc* versão 9.3. O nível de significância estatística adotado foi menor do que 5% ($p < 0,05$).

Na estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas como média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, valores mínimos e máximos, enquanto as variáveis categóricas em porcentagem (%).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar se as variáveis estudadas apresentavam distribuição normal. Foram realizados testes paramétricos e não paramétricos segundo a distribuição das variáveis na curva de normalidade.

A reprodutibilidade intra-individual das quatro diferentes medidas do PC e do DAS foi avaliada pelo coeficiente de correlação intraclassa (CCI). Para este cálculo foram utilizadas as três medidas antropométricas avaliadas.

Utilizou-se o teste - *t* de *Student* para comparar dois grupos independentes com distribuição normal. Aplicou-se o teste de *Mann-Whitney* para verificar as diferenças entre dois grupos independentes cujas variáveis não apresentaram distribuição normal. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre três ou mais

grupos independentes que apresentaram distribuição normal. Em situações em que houve diferença estatística significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para aqueles grupos que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para análises de correlação com o marcador inflamatório PCR-as utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que a PCR-as não apresentou distribuição normal e para as análises com o fibrinogênio aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, uma vez que o mesmo passou no teste de normalidade. A avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis foi interpretada segundo critérios propostos por Callegari-Jacques (53).

As curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) foram construídas para avaliar a eficiência dos indicadores antropométricos em discriminar o risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio. As áreas embaixo das curvas foram comparadas utilizando-se o método proposto por Hanley e McNeil (54). Adotou-se um intervalo de confiança de 95%. Aplicou-se o teste Z para comparação das curvas, utilizando o programa *MedCalc* versão 9.3.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV. Todos os voluntários que participaram do estudo foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e à metodologia a ser utilizada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido por escrito de todos os adultos.

5.2.3 – RESULTADOS

A amostra avaliada foi composta por 130 homens adultos. As características relacionadas à idade, níveis pressóricos, perfil antropométrico e bioquímico segundo o IMC encontram-se na **Tabela 1**. O grupo com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ apresentou maiores valores de percentual de gordura corporal, massa gorda (kg), massa magra (kg), triglicerídios, glicemia de jejum e ácido úrico e, menores valores de massa magra (%) e HDL. Não houve diferença entre os dois grupos em relação aos níveis séricos dos marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio. Tanto o grupo com $IMC < 25 \text{ kg/m}^2$ quanto o grupo com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ apresentaram valores médios para os indicadores do perfil bioquímico dentro dos valores de referência recomendados.

Tabela 1 - Características dos homens do presente estudo segundo o índice de massa corporal.

Variáveis	IMC	IMC	Total (n = 130)
	< 25 kg/ m ² (n=71)	≥ 25 kg/ m ² (n=59)	
Idade (anos)	35 (20-59)	35 (20-54)	35 (20-59)
Níveis pressóricos			
PAS (mmHg)	120 (100-150)	120 (100-150)	120 (100-150)
PAD (mmHg)	80 (60-100)	80 (60-100)	80 (60-100)
Perfil antropométrico			
Peso (kg)	68,7 (50,5-84,3)	80,9 (62,4-113,6) ‡	72,8 (50,5-113,6)
Estatura (cm)	173,73 ± 5,96	172,47 ± 7,84	173,16 ± 6,88
IMC (kg/ m ²)	22,63 ± 1,51	27,39 ± 1,99 ‡	24,79 ± 2,95
Massa gorda (%)	16,5 ± 3,8	22,04 ± 4 ‡	19,01 ± 4,78
Massa gorda (kg)	11,4 (2,6-18,6)	17 (9,5-32,9) ‡	13,65 (2,6-32,9)
Massa magra (%)	83,5 ± 3,83	77,96 ± 4,0 ‡	80,98 ± 4,78
Massa magra (kg)	56,9 (43,3-68)	63,1 (49,2-80,7) ‡	58,7 (43,3 - 80,7)
Perfil bioquímico			
Colesterol total (mg/ dL)	185,69 ± 38,77	190,63 ± 35,99	187,93 ± 37,47
HDL (mg/ dL)	48 (29-105)	44 (24-89) †	46 (24-105)
LDL (mg/ dL)	117,94 ± 34,63	121,85 ± 32,49	119,71 ± 33,61
Triglicerídios (mg/ dL)	75 (17-333)	111 (25-383) ‡	84,5 (17-383)
Glicemia de jejum (mg/ dL)	86,75 ± 7,98	90,8 ± 8,12 †	88,58 ± 8,26
Ácido úrico (mg/ dL)	3,9 (1,7-6,5)	4,6 (2,6-8,0) ‡	4,0 (1,7-8,0)
PCR-as (mg/ dL)	0,08 (0,07-0,55)	0,10 (0,07-0,74)	0,08 (0,07-0,74)
Fibrinogênio (mg/ dL)	279,62 ± 43,7	287,19 ± 47,21	283,06 ± 45,31

Teste *t* para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Mann-Whitney* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo-máximo); † *p* < 0,01; ‡ *p* < 0,001. IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, HDL = *high density lipoprotein*, LDL = *low density lipoprotein*, PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade.

A comparação entre as médias do PC e do DAS avaliadas em quatro diferentes pontos anatômicos de aferição encontra-se na **Tabela 2**. No grupo com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/ m}^2$ o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril foi menor em relação aos demais. Já no grupo com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/ m}^2$ o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril foi menor do que aqueles aferidos ao nível umbilical e no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela, enquanto o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca não diferiu dos demais. Na amostra total, o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril foi menor do que aqueles aferidos ao nível umbilical e no ponto mais alto da crista ilíaca, enquanto o PC aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela não diferiu dos demais. Para o DAS não foram encontradas diferenças estatisticamente significante entre os diferentes pontos anatômicos de aferição tanto na amostra total quanto naquela estratificada segundo o estado nutricional dos voluntários.

Por meio da utilização do teste *t* foram realizadas comparações entre as médias do PC e do DAS aferidos em diferentes pontos anatômicos de acordo com o IMC. Para todos os pontos anatômicos de aferição avaliados, o grupo com $\text{IMC} \geq 25 \text{ kg/ m}^2$ apresentou maiores médias de PC e de DAS ($p < 0,001$) em relação ao grupo com $\text{IMC} < 25 \text{ kg/ m}^2$ (dados não apresentados).

Tabela 2 - Comparação entre diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital segundo estado nutricional dos voluntários.

Medidas antropométricas	IMC	IMC	Total
	< 25 kg/ m ² (n=71)	≥ 25 kg/ m ² (n=59)	(n = 130)
Perímetro da cintura (cm)			
Nível umbilical	83,99 ± 5,63 ‡ ^a	96,12 ± 7,31 * ^a	89,1 (70,2-115,4) † ^a
Ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela	83,45 ± 5,58 ^a	95,77 ± 7,41 ^a	88,45 (69,2-115,8) ^{ab}
Menor perímetro entre o tórax e o quadril	80,91 ± 5,29 ^b	92,44 ± 6,51 ^b	85,7 (67,5-110,3) ^b
Ponto mais alto da crista ilíaca	84,95 ± 4,88 ^a	95,3 ± 6,78 ^{ab}	89,05 (73,1-112,7) ^a
Diâmetro abdominal sagital			
Nível umbilical	18,31 ± 1,58 ^a	21,63 ± 2,13 ^a	19,3 (14,9-26,8) ^a
Ponto de maior diâmetro abdominal	18,53 ± 1,61 ^a	21,85 ± 2,28 ^a	19,5 (15,2-27,6) ^a
Menor cintura entre o tórax e o quadril	18,63 ± 1,58 ^a	21,87 ± 2,12 ^a	19,8 (15,2-27,8) ^a
Ponto médio entre as cristas ilíacas	18,26 ± 1,57 ^a	21,53 ± 2,11 ^a	19,3 (15-26,5) ^a

ANOVA e test *post-hoc* de Tuckey para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Kruskal-wallis* e teste *post-hoc* de *Dunn's* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo-máximo); * p < 0,05; † p < 0,01; ‡ p < 0,001. Comparações realizadas dentro da mesma coluna e para os quatro pontos anatômicos de aferição do PC ou do DAS. Letras iguais indicam ausência de diferença significativa e letras diferentes indicam diferença significativa.

A avaliação da confiabilidade das medidas do PC e do DAS permitiu identificar coeficientes de correlação intraclasse bastante elevados e estatisticamente significantes para ambas as medidas em todos os quatro pontos anatômicos de aferição, demonstrando elevada confiabilidade das mesmas (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Confiabilidade do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital aferidos três vezes em quatro pontos anatômicos.

Medidas antropométricas	CCI	IC (95%)
Perímetro da cintura		
Nível umbilical	0,999 [‡]	0,999-0,999
Ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela	0,999 [‡]	0,999-1,000
Menor perímetro entre o tórax e o quadril	0,999 [‡]	0,999-1,000
Ponto mais alto da crista ilíaca	0,999 [‡]	0,999-1,000
Diâmetro abdominal sagital		
Nível umbilical	0,998 [‡]	0,998-0,999
Ponto de maior diâmetro abdominal	0,998 [‡]	0,998-0,999
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,999 [‡]	0,998-0,999
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,999 [‡]	0,999-0,999

n = 130. CCI = coeficiente de correlação intraclassa; IC = intervalo de confiança. [‡] *p* < 0,001.

As correlações encontradas entre os valores de PCR-as e os diferentes pontos anatômicos de aferição do PC e do DAS, assim como as correlações entre os níveis séricos de fibrinogênio e estas mesmas medidas antropométricas, foram de grau fraco. O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril apresentou melhor correlação tanto com a PCR-as quanto com o fibrinogênio em relação aos demais pontos anatômicos de aferição. Para o DAS a melhor correlação tanto para a PCR-as quanto para o fibrinogênio foi na menor cintura entre o tórax e o quadril. Vale ressaltar que não foram encontradas correlações significantes entre o PC aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e os níveis de PCR-as, assim como entre o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca e os níveis de PCR-as. Não foram verificadas correlações estatisticamente significantes entre os níveis séricos de fibrinogênio e o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca (**Tabela 4**).

Tabela 4 - Correlações entre os quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital com os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e o fibrinogênio.

Medidas antropométricas	PCR-as^a	Fibrinogênio^b
Perímetro da cintura		
Nível umbilical	0,183 *	0,199 *
Ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela	0,169	0,185 *
Menor perímetro entre o tórax e o quadril	0,186 *	0,205 *
Ponto mais alto da crista ilíaca	0,158	0,159
Diâmetro abdominal sagital		
Nível umbilical	0,232 †	0,216 *
Ponto de maior diâmetro abdominal	0,225 *	0,210 *
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,235 †	0,223 *
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,218 *	0,201 *

n = 130. PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade. ^a = coeficiente de correlação de *Spearman*; ^b = coeficiente de correlação de *Pearson*. * *p* < 0,05; † *p* < 0,01.

As áreas abaixo da curva, os seus erros padrão, seguidos do intervalo de confiança, para as curvas ROC referentes aos quatro pontos anatômicos de aferição do PC em relação aos níveis séricos de PCR-as (**Figura 1**) e de fibrinogênio (**Figura 2**), assim como para os quatro pontos anatômicos do DAS em relação à PCR-as (**Figura 3**) e ao fibrinogênio (**Figura 4**) estão apresentadas na **Tabela 5**. O teste Z não constatou diferença significativa entre as áreas abaixo da curva para o PC e os marcadores inflamatórios nem para o DAS e os mesmos.

A análise ROC identificou que o PC aferido ao nível umbilical, seguido do PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril apresentaram as áreas abaixo da curva com os maiores valores absolutos, destacando estes dois pontos anatômicos como os melhores preditores de alterações nos níveis séricos de PCR-as. Já em relação ao fibrinogênio, a única área abaixo da curva com significância estatística foi para o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril. Este resultado aponta que os PC aferidos ao nível umbilical, no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e no ponto mais alto da crista ilíaca não foram preditores de risco de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio. Para o DAS, a aferição do mesmo ao nível umbilical apresentou

maior capacidade preditiva para detectar alterações tanto nos níveis séricos de PCR-as quanto nos níveis de fibrinogênio.

Tabela 5 - Áreas abaixo das curvas ROC para os diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura e do diâmetro abdominal sagital e sua capacidade de detectar alterações nos níveis séricos dos marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio em homens adultos.

Medidas antropométricas	PCR-as	Fibrinogênio
	Área ± EP (IC 95%)	Área ± EP (IC 95%)
Perímetro da cintura		
Nível umbilical	0,693 ± 0,049 (0,597 – 0,790) ‡	0,594 ± 0,050 (0,496 – 0,692)
Ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela	0,685 ± 0,049 (0,588 – 0,782) ‡	0,587 ± 0,050 (0,488 – 0,685)
Menor perímetro entre o tórax e o quadril	0,690 ± 0,049 (0,593 – 0,787) ‡	0,607 ± 0,050 (0,510 – 0,704) *
Ponto mais alto da crista ilíaca	0,686 ± 0,050 (0,589 – 0,784) ‡	0,572 ± 0,050 (0,474 – 0,671)
Diâmetro abdominal sagital		
Nível umbilical	0,698 ± 0,049 (0,602 – 0,794) ‡	0,625 ± 0,049 (0,529 – 0,720) *
Ponto de maior diâmetro abdominal	0,689 ± 0,050 (0,590 – 0,787) ‡	0,624 ± 0,049 (0,529 – 0,720) *
Menor cintura entre o tórax e o quadril	0,693 ± 0,049 (0,596 – 0,790) ‡	0,620 ± 0,049 (0,524 – 0,716) *
Ponto médio entre as cristas ilíacas	0,692 ± 0,049 (0,596 – 0,788) ‡	0,612 ± 0,049 (0,515 – 0,709) *

EP = erro-padrão; IC = intervalo de confiança. * p < 0,05; ‡ p < 0,001.

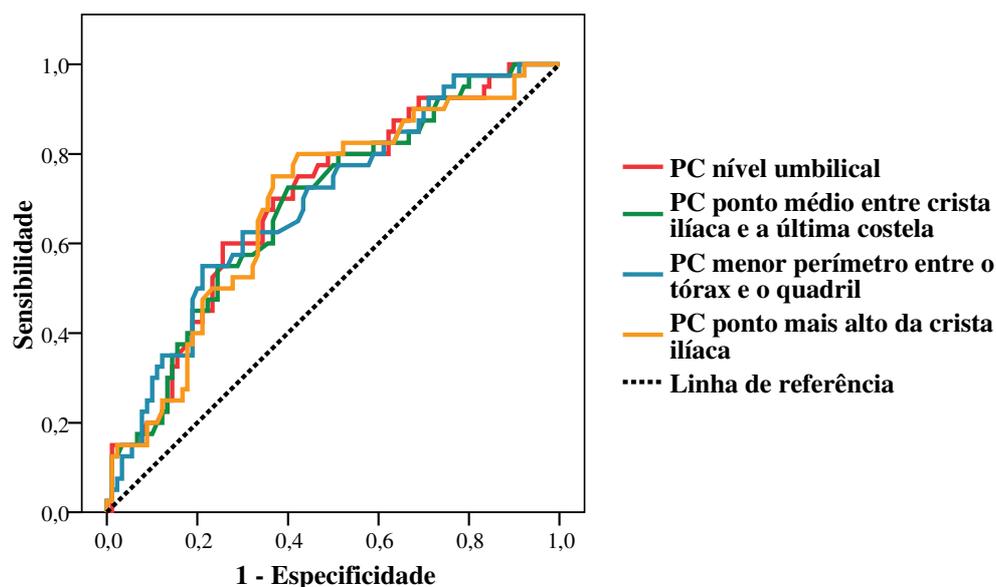


Figura 1 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura (PC) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos.

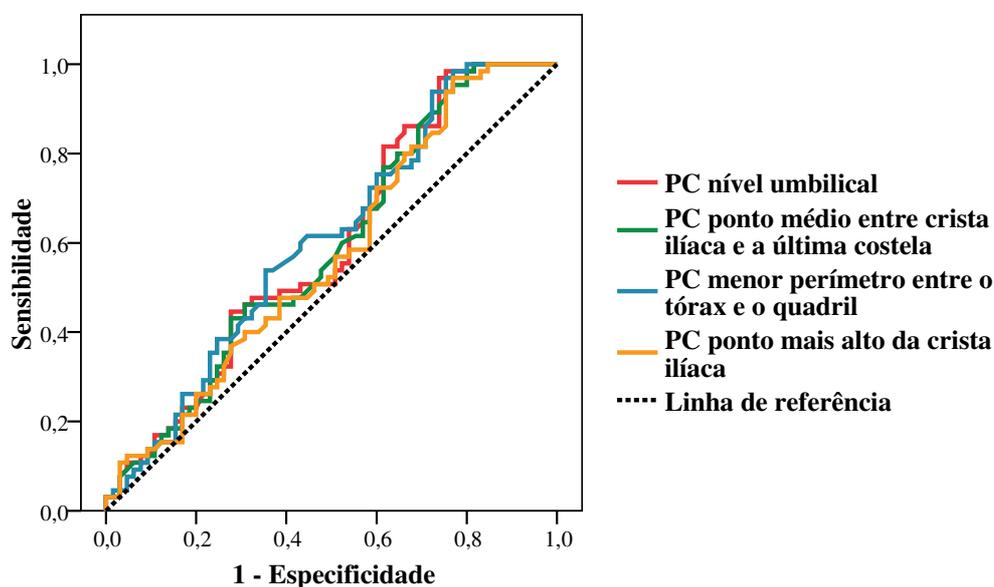


Figura 2 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do perímetro da cintura (PC) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.

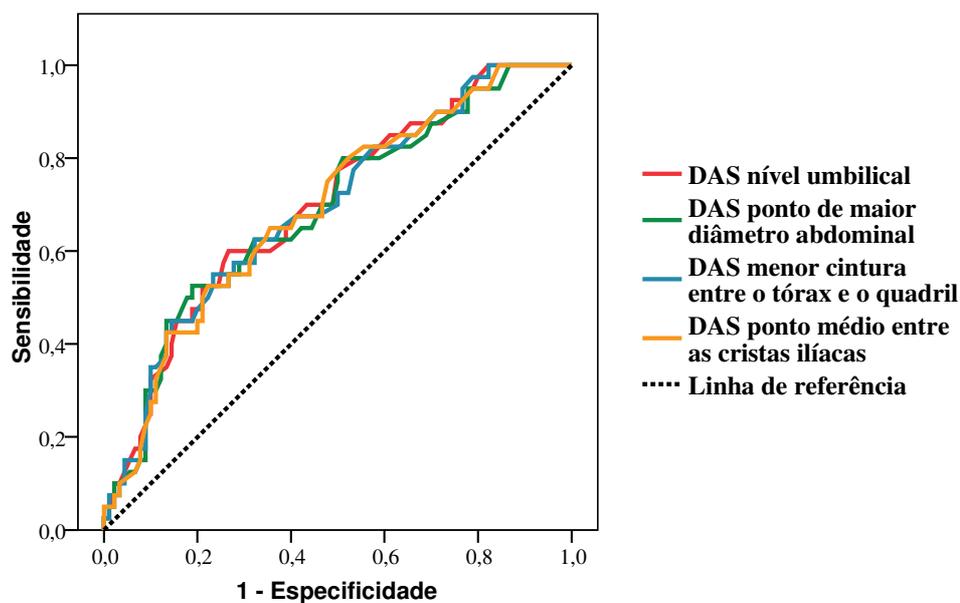


Figura 3 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do diâmetro abdominal sagital (DAS) na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos.

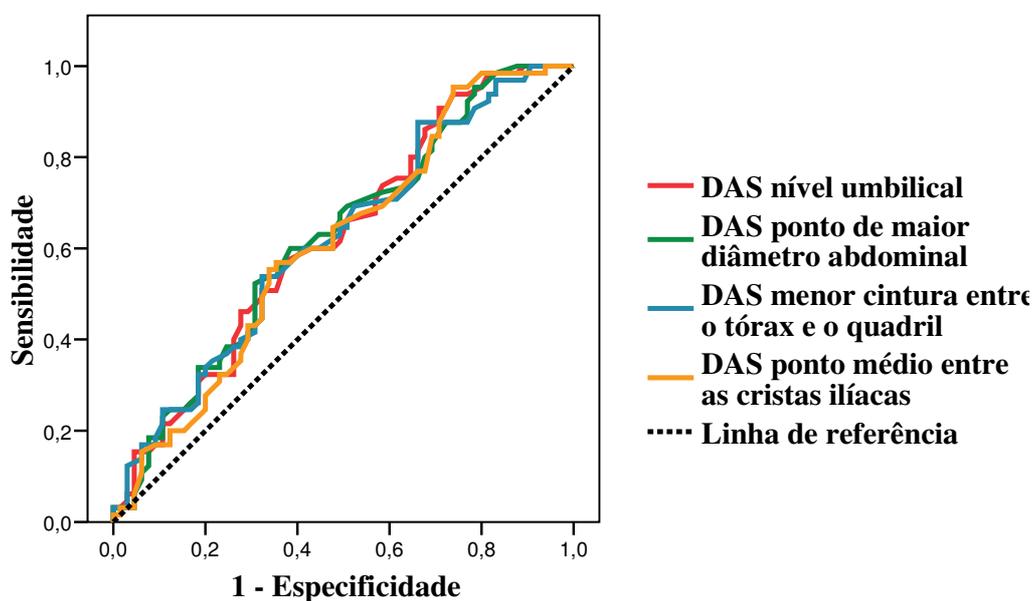


Figura 4 - Curvas ROC comparando a eficácia de quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do diâmetro abdominal sagital na avaliação do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.

5.2.4 – DISCUSSÃO

Muitos estudos divergem quanto ao local de escolha para aferição do PC e do DAS ou mesmo não relatam o local onde os mesmos foram aferidos. Devido ao fato das diferentes medidas do PC e do DAS diferirem entre si, torna-se essencial que o ponto anatômico de aferição seja identificado.

O presente estudo indicou que a medida do PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril diferiu dos demais pontos anatômicos avaliados, independente do estado nutricional do indivíduo. Este resultado demonstra que os pontos anatômicos de aferição do PC comumente utilizados não são análogos, portanto a comparação entre resultados de diferentes estudos deve ser avaliada com cuidado. Comparações entre estudos são válidas somente se o mesmo local de aferição da medida for utilizado em ambos os estudos (20). Em concordância com estes achados, Wang *et al.* (20) verificaram que o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril foi significativamente menor do que o PC aferido em outros três locais, no entanto, os outros três pontos anatômicos avaliados não diferiram entre si nos homens avaliados. Willis *et al.* (21) mostraram que a medida do PC no menor perímetro entre o tórax e o quadril foi menor do que a medida aferida ao nível umbilical.

No presente estudo, no grupo com $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca mostrou-se semelhante aos demais. Isto sugere uma maior dificuldade em se definir a localização do menor perímetro da cintura em indivíduos com sobrepeso e/ou obesos. Na avaliação de todos os indivíduos, verificou-se que o PC aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela foi semelhante aos demais pontos anatômicos. Os resultados apontaram diferentes comportamentos do PC dependendo do estado nutricional do indivíduo.

Já para o DAS não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes entre os quatro pontos anatômicos avaliados, independente do estado nutricional, demonstrando equivalência entre os mesmos. Neste caso, a escolha do melhor local para aferição do DAS poderia basear-se na facilidade de aferição. O DAS aferido no ponto médio entre as cristas ilíacas, necessita de apalpação das estruturas ósseas e de maior habilidade por parte do avaliador. Além disso, em indivíduos muito obesos, a localização dessas estruturas ósseas pode ficar prejudicada dependendo do acúmulo de tecido adiposo na região (55). Seria aconselhável utilizar locais de mais fácil mensuração, como por exemplo, ao nível umbilical, uma vez que a cicatriz umbilical é de fácil visualização, independente do estado nutricional do indivíduo. Vasques

avaliando os mesmos quatro pontos anatômicos referidos neste estudo, constatou que o DAS aferido no maior diâmetro abdominal diferiu dos demais (55).

A confiabilidade das medidas do PC e do DAS, avaliada por meio do coeficiente de correlação intraclasse (CCI), mostrou-se bastante elevada nos quatro pontos anatômicos mensurados. Estudo avaliando quatro distintos locais de aferição do PC encontrou CCI elevados para ambos os sexos, sendo que nos homens o CCI variou de 0,996 a 0,998 (20). Willis *et al.* (21) identificaram CCI de 0,990 tanto para o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril quanto para o PC aferido ao nível umbilical. Sampaio (56) verificou confiabilidade muito elevada ($r = 0,991$) para o DAS aferido no ponto médio entre as cristas ilíacas. Zamboni *et al.*, identificaram elevado CCI (0,999) para o DAS aferido no ponto de maior diâmetro abdominal (14).

As análises de correlação entre os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio e as medidas de PC e DAS foram de grau fraco, segundo critério de avaliação qualitativa do grau de correlação proposto por Callegari-Jacques (53). O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril apresentou melhor correlação com ambos marcadores inflamatórios em relação aos demais pontos anatômicos. Willis *et al.* constataram que nos homens o PC aferido no menor perímetro apresentou maiores coeficientes de correlação do que o PC aferido ao nível umbilical para sensibilidade à insulina, insulinemia de jejum e tecido adiposo visceral, no entanto não foi verificada diferença estatisticamente significante. O PC aferido no menor perímetro se relacionou com a síndrome metabólica, enquanto o PC aferido ao nível umbilical não apresentou o mesmo comportamento (21). O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril é provavelmente o ponto anatômico mais frequentemente recomendado. Todavia, para alguns indivíduos, não há apenas um ponto de menor perímetro entre o tórax e o quadril, devido a uma grande quantidade de gordura abdominal ou extrema magreza (20).

Pannacciulli *et al.* (57), em estudo com uma amostra de 201 mulheres na faixa etária de 18 a 60 anos, encontraram uma correlação de 0,337 ($p < 0,0001$) entre o PC aferido no menor perímetro e os níveis séricos de PCR. A correlação observada foi superior à do presente estudo. Esta diferença pode ser atribuída à maior amostra ($n = 201$) em relação à do presente estudo ($n = 130$), o que pode ter contribuído para aumentar o poder estatístico da correlação e, também, ao sexo, uma vez que no presente estudo foram incluídos apenas adultos do sexo masculino. No entanto, os fatores responsáveis pela variação nas concentrações séricas de PCR entre os sexos permanecem obscuros, e diferenças no desenho do estudo (exemplo, inclusão ou

exclusão de mulheres que fazem uso de terapia de reposição hormonal) podem contribuir adicionalmente para estas discrepâncias (58). Araújo *et al.* (59), identificaram maiores concentrações séricas de PCR em mulheres brasileiras (0,09 mg/ dL) do que em homens brasileiros (0,07 mg/ dL), sendo que o valor observado para os homens foi semelhante à mediana do presente estudo (0,08 mg/ dL) (**Tabela 1**).

Em um estudo prospectivo de caso-controle, entre participantes do *European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition* (EPIC) - Norfolk foram avaliados homens e mulheres saudáveis (45 a 79 anos), em um total de 1002 casos que desenvolveram doença cardíaca coronária fatal ou não fatal, sendo pareados com 1859 controles. Neste estudo foram verificadas correlações estatisticamente significantes entre o PC e a PCR ($r = 0,250$, $p < 0,01$) e o PC e o fibrinogênio ($r = 0,130$, $p < 0,01$). No entanto, neste estudo não foi mencionado o ponto anatômico de aferição do PC (60).

É importante destacar que no presente estudo não foram encontradas correlações estatisticamente significantes entre a PCR-as e os PC aferidos no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e no ponto mais alto da crista ilíaca. Assim como, não foi observada correlação entre o fibrinogênio e o PC aferido no ponto mais alto da crista ilíaca. Estes resultados demonstram diferentes comportamentos dependendo do ponto anatômico de aferição do PC frente aos fatores de risco cardiovasculares. A Organização Mundial da Saúde (26, 27) recomenda que o PC seja aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela e, as diretrizes do *National Institutes of Health* (61) aconselham que a aferição do PC ocorra imediatamente acima das cristas ilíacas. Apesar de instituições nacionais e internacionais recomendarem esses dois locais de aferição, no presente estudo não se verificou correlação entre esses locais anatômicos e o risco cardiovascular.

No entanto, Snodgrass *et al.* (58), avaliando 56 homens indígenas, membros da Yakut (Sakha) do nordeste da Sibéria, na faixa etária de 18 a 58 anos, verificaram correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de PCR-as e o PC aferido imediatamente acima das cristas ilíacas ($r = 0,270$, $p < 0,05$).

Girerd *et al.* (62), em estudo com homens de meia idade (< 65 anos) determinaram que uma “cintura inflamatória” caracterizada pela associação do PC (aferido no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela) elevado (> 102 cm) e PCR elevada ($> 0,15$ mg/ dL) conferem um maior risco de desenvolvimento de fibrilação atrial pós-operatória.

Para o DAS foram encontradas correlações positivas entre todos os pontos anatômicos aferidos e a PCR-as e o fibrinogênio, sendo que as melhores correlações

foram observadas entre o DAS aferido na menor cintura entre o tórax e o quadril e ambos os marcadores inflamatórios. Petersson *et al.* (16), avaliando uma amostra de 157 mulheres, identificou que o DAS apresentou mais forte associação com os níveis séricos de PCR, quando comparado ao IMC, PC e RCQ. Neste mesmo estudo, o DAS, comparado às outras medidas antropométricas avaliadas, explicou grande parte da variação nos níveis de PCR.

A análise ROC identificou maior área abaixo da curva entre os diferentes pontos anatômicos do PC e os níveis séricos de PCR-as para aquele aferido ao nível umbilical, seguido do PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril. Já em relação ao fibrinogênio, a única área abaixo da curva com valor estatisticamente significativo foi para o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril, sendo portanto o local de escolha para aferição do PC. Estudos apontaram que o PC aferido no menor perímetro do tronco é um forte preditor de tecido adiposo total e de tecido adiposo visceral medido por tomografia computadorizada (63, 64).

Turcato *et al.*, avaliaram 83 homens na faixa-etária de 67 a 78 anos e verificaram que o PC aferido no menor perímetro foi um dos indicadores antropométricos de distribuição da gordura corporal que se mostrou mais estreitamente relacionado com fatores de risco cardiovasculares na idade mais avançada (43).

Para o DAS as maiores áreas abaixo da curva ROC foram para o DAS aferido ao nível umbilical tanto em relação às alterações nos níveis séricos de PCR-as quanto de fibrinogênio. Vale ressaltar que em relação à PCR-as as áreas abaixo da curva tanto do PC quanto do DAS aferidos nos quatro pontos anatômicos foram semelhantes, enquanto em relação ao fibrinogênio, os quatro pontos anatômicos do DAS apresentaram maiores áreas abaixo da curva quando comparados com os quatro pontos aferidos do PC.

As curvas ROC permitem comparar dois ou mais métodos, no caso deste estudo estes métodos referem-se aos diferentes pontos anatômicos do PC e do DAS, auxiliando na identificação de qual possui melhor poder discriminante (65). Portanto, a escolha deve basear-se no método que apresentar maior área abaixo da curva, refletindo maior poder discriminador.

5.2.5 – CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicaram que os diferentes pontos anatômicos de aferição do PC diferem quanto ao estado nutricional do indivíduo; ao passo que o DAS mostrou-se semelhante para todos os quatro pontos anatômicos avaliados, independente

do estado nutricional. Tanto o PC quanto o DAS são medidas de alta confiabilidade. O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril e o DAS aferido ao nível umbilical são os pontos anatômicos indicados para serem utilizados na predição do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio em homens adultos. Ambas as medidas antropométricas estão relacionadas à quantidade de gordura visceral e são de fácil mensuração. No entanto, para aferição do DAS é necessário um *caliper abdominal* apropriado e uma mesa examinadora para que o avaliado possa ficar em posição supina. Como este estudo avaliou apenas indivíduos do sexo masculino, é aconselhável realizar estudos com este mesmo desenho experimental em outros grupos populacionais, e verificar o comportamento das medidas de PC e DAS na predição do risco cardiovascular.

Agradecimentos: À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado e à FAPEMIG e ao CNPq pelo financiamento do projeto de pesquisa.

5.2.6 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Monteiro RdCdA, Riether PTA, Burini RC. Efeito de um programa misto de intervenção nutricional e exercício físico sobre a composição corporal e os hábitos alimentares de mulheres obesas em climatério. *Rev Nutr.* 2004;17(4):479-89.
2. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. WHO Technical Report Series; 2002; Geneva, Switzerland. World Health Organization; 2002. p. 916.
3. Ministério da Saúde/ SVS. Sistema de Informações sobre Mortalidade - SIM. [cited 03 de março de 2009]; Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?idb2007/c04.def>.
4. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria.* 2007;83(5):477-80.
5. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(8):1986-91.
6. Nguyen X-MT, Lane J, Smith BR, Nguyen NT. Changes in inflammatory biomarkers across weight classes in a representative US population: a link between obesity and inflammation. *J Gastrointest Surg.* 2009.
7. Bursi F, Weston SA, Killian JM, Gabriel SE, Jacobsen SJ, Roger VL. C-reactive protein and heart failure after myocardial infarction in the community. *Am J Med.* 2007;120(7):616-22.
8. Ridker PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men. *N Engl J Med.* 1997;336(14):973-9.
9. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17:953-66.
10. Duncan BB, Duncan MS, Schmidt MI. Inflamação subclínica, obesidade, diabetes e doenças relacionadas. *Rev HCPA.* 2005;25(3):5-16.
11. Kahn SE, Zinman B, Haffner SM, O'Neill MC, Kravitz BG, Yu D, et al. Obesity is a major determinant of the association of C-reactive protein levels and the metabolic syndrome in type 2 diabetes. *Diabetes.* 2006;55(8):2357-64.
12. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:379-84.
13. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, Maurovich-Horvat P, Larson MG, et al. Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are

- crosssectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007;116(1234–1241).
14. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, Kahn HS, Zivelonghi A, Santana H, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1998 Jul;22(7):655-60.
 15. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007 Aug;51(6):980-6.
 16. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6:10.
 17. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Body mass index, waist circumference, and health risk: evidence in support of current National Institutes of Health guidelines. *Arch Intern Med*. 2002;162(18):2074-9.
 18. Barbosa PJB, Lessa Í, Almeida Filho Nd, Magalhães LBNC, Araújo J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;87:407-14.
 19. Nakamura H, Ito H, Egami Y, Kaji Y, Maruyama T, Koike G, et al. Waist circumference is the main determinant of elevated C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2008;79:33 0- 6.
 20. Wang J, Thornton JC, Bari S, Williamson B, Gallagher D, Heymsfield SB, et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. *Am J Clin Nutr*. 2003 Feb;77(2):379-84.
 21. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Duscha BD, Aiken LB, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Mar;15(3):753-9.
 22. World Health Organization. WHO Global Database on Body Mass Index (BMI): an Interactive Surveillance Tool for Monitoring Nutrition Transition. *Public Health Nutrition*. 2006;9(5):658-60.
 23. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2007.
 24. Lee GR. Wintrobe: Hematologia Clínica. São Paulo: Manole; 1998.
 25. Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Nefrologia. V Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;89(3):e24-e79.
 26. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comitê de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.

27. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. Journal [serial on the Internet]. 2000 Date; 894.
28. Risica PM, Ebbesson SO, Schraer CD, Nobmann ED, Caballero BH. Body fat distribution in Alaskan Eskimos of the Bering Straits region: the Alaskan Siberia Project. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Feb;24(2):171-9.
29. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol*. 2006 May;16(5):321-31.
30. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellese AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome - A population-based study. *Diabetes Care*. 1998;21(4):649-54.
31. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol*. 2005;84(Suppl D):3-28.
32. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2004;7:259-69.
33. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *American Journal of Human Biology*. 1993;5(2):159-67.
34. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39-54.
35. Jelliffe DB. *Evaluación del estado nutrición de la comunidad*. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968. p. 166.
36. Moura PAd, Torres VleS, Marreiro DdN, Lobão A, de Sousa SSR, Filho JLM. Concentrações séricas de fibrinogênio e de proteína C reativa como biomarcadores inflamatórios na predição de risco da doença aterosclerótica em pacientes com sobrepeso. *Rev Bras Nutr Clin*. 2006;21(4):290-5.
37. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and Inflammation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5517-22.
38. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA*. 1999;282(22):2131-5.
39. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol*. 1996 Sep;49(9):1017-24.

40. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Mar;24(3):263-70.
41. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Apr;24(4):497-501.
42. Santana H, Zoico E, Turcato E, Tosoni P, Bissoli L, Olivieri M, et al. Relation between body composition, fat distribution, and lung function in elderly men. *Am J Clin Nutr*. 2001 Apr;73(4):827-31.
43. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, Harris TB, Zoico E, Bissoli L, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug;24(8):1005-10.
44. Richelsen B, Pedersen SB. Associations between different anthropometric measurements of fatness and metabolic risk parameters in non-obese, healthy, middle-aged men. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 1995 Mar;19(3):169-74.
45. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care*. 2004 Aug;27(8):2041-6.
46. Kahn HS. The waist-to-hip ratio as an index of central obesity. *JAMA*. 1996 Apr 17;275(15):1160.
47. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Suppl I):19p.
48. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(4):810-7.
49. Lohman TG. *Advances in body composition assessment*. n.3. M, editor. Champaign; 1992.
50. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
51. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(Suppl III):48p.
52. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1813-8.

53. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre Artmed; 2006.
54. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983 Sep;148(3):839-43.
55. Vasques ACJ. Indicadores antropométricos, de composição corporal e bioquímicos para predição do índice HOMA-IR em homens adultos. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2008.
56. Sampaio LR. Avaliação do diâmetro abdominal sagital enquanto preditor de tecido adiposo visceral. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 2004.
57. Pannacciulli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, De Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *International Journal of Obesity*. 2001;25:1416-20.
58. Snodgrass JJ, Leonard WR, Tarskaia LA, McDade TW, Sorensen MV, Alekseev VP, et al. Anthropometric correlates of C-reactive protein among indigenous siberians. *J Physiol Anthropol*. 2007;26(2):241-6.
59. Araújo F, Pereira AC, Latorre MDDO, Krieger JE, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein concentration in a healthy Brazilian population. *Int J Cardiol*. 2004;97(4):433-438.
60. Rana JS, Arsenault BJ, Després J-P, Côté M, Talmud PJ, Ninio E, et al. Inflammatory biomarkers, physical activity, waist circumference, and risk of future coronary heart disease in healthy men and women. *European Heart Journal*. 2009:1-9.
61. National Institutes of Health, National Heart LaBI, North American Association for the Study of Obesity. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda: National Institutes of Health; 2000. p. 94.
62. Girerd N, Pibarot P, Fournier D, Daleau P, Voisine P, O'Hara G, et al. Middle-aged men with increased waist circumference and elevated C-reactive protein level are at higher risk for postoperative atrial fibrillation following coronary artery bypass grafting surgery. *European Heart Journal*. 2009:1-9.
63. Clasey JL, Bouchard C, Teates CD, et al. The use of anthropometric and dual energy X-ray absorptiometry (DXA) measures to estimate abdominal visceral fat in men and women. *Obes Res*. 1999;7:256-64.
64. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ*. 1995;311:158-61.
65. Metz CE. Basic principles of ROC analysis. *Seminars in Nuclear Medicine*. 1978;8:283-98.

5.3 - ARTIGO 3

CAPACIDADE DE INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DE COMPOSIÇÃO CORPORAL EM DISCRIMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINO GÊNIO EM HOMENS ADULTOS

RESUMO

Introdução: a obesidade tem sido considerada como um estado de inflamação crônica subclínica. Marcadores inflamatórios como, a proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e o fibrinogênio estão cada vez mais associados ao risco cardiovascular.

Objetivos: avaliar a capacidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em discriminar níveis elevados de PCR-as e maiores níveis de fibrinogênio em homens adultos e selecionar, por meio da sensibilidade e especificidade, os melhores pontos de corte para os indicadores antropométricos e de composição corporal como discriminadores do risco cardiovascular por meio de níveis séricos elevados de PCR-as.

Metodologia: avaliaram-se 130 homens adultos (20-59 anos). Foram aferidos peso, estatura, perímetros da cintura, do quadril e da coxa, diâmetro abdominal sagital, diâmetro coronal e percentual de gordura corporal. Índice de conicidade (ICO), relação cintura-estatura (RCE), índice de massa corporal (IMC), relação cintura-quadril (RCQ), relação cintura-coxa (RCC) e índice sagital (IS) foram calculados. O risco cardiovascular foi avaliado por meio de níveis séricos de PCR-as e de fibrinogênio. Considerou-se como ponto de corte para a PCR-as valores $\geq 0,12$ mg/ dL e para o fibrinogênio utilizou-se o percentil 50 da amostra avaliada.

Resultados: homens com maiores níveis séricos de PCR-as apresentaram maiores valores para todos os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados. Enquanto a distribuição dos níveis de fibrinogênio em quartis não detectou diferenças nestes mesmos indicadores de obesidade entre os grupos. O IS ($r = 0,280$; $p < 0,01$), a RCC ($r = 0,233$; $p < 0,01$) e a RCE ($r = 0,233$; $p < 0,01$) apresentaram as melhores correlações com a PCR-as. Já o ICO ($r = 0,305$; $p < 0,01$) e a RCE ($r = 0,279$; $p < 0,01$) apresentaram as melhores correlações com o fibrinogênio. Na análise ROC, o DAS ($0,698 \pm 0,049$; $p < 0,001$) apresentou maior capacidade em discriminar risco

cardiovascular por meio de elevados níveis séricos de PCR-as, enquanto o ICO ($0,658 \pm 0,048$; $p < 0,01$) apresentou maior capacidade em discriminar maiores níveis séricos de fibrinogênio. O DC, o PC e o DAS atingiram a maior soma entre os valores de sensibilidade e especificidade, sendo os pontos de corte propostos para avaliar a população de homens adultos, 30 cm, 89,9 cm e 20,5 cm, respectivamente.

Conclusão: os indicadores antropométricos de obesidade central, DAS e ICO, demonstraram maior capacidade em discriminar maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente, em homens adultos.

Palavras-chave: indicadores antropométricos, composição corporal, proteína C reativa de alta sensibilidade, fibrinogênio, risco cardiovascular.

5.3.1 – INTRODUÇÃO

A incidência da obesidade e suas comorbidades associadas estão aumentando drasticamente em todo o mundo. A obesidade tem sido considerada como um estado de inflamação crônica subclínica (1). Forouhi *et al.* (2), sugerem que a adiposidade, em particular a adiposidade visceral, é a chave promotora da inflamação crônica subclínica. A distribuição de gordura na região abdominal está associada com distúrbios metabólicos e aumento do risco de doença cardiovascular e diabetes *mellitus* tipo 2 (3).

Marcadores inflamatórios, tais como proteína C reativa (PCR) e interleucina 6 (IL-6), encontram-se aumentados em indivíduos obesos quando comparados com indivíduos eutróficos, embora não na mesma dimensão observada em condições inflamatórias clássicas (1).

Níveis séricos elevados de PCR (4) e fibrinogênio (5) estão relacionados com maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Níveis elevados de fibrinogênio estão consistentemente associados com os componentes individuais da síndrome metabólica em adultos (6).

Uma das principais prioridades das pesquisas sobre obesidade é a melhora na identificação de populações de risco de excesso de peso e suas complicações associadas, especialmente com uma melhor caracterização da relação entre medidas simples e alterações metabólicas (7).

Para prevenir doenças cardiovasculares, é importante identificar indivíduos em elevado risco (8). Estudos clínicos e epidemiológicos necessitam de métodos não invasivos e de baixo custo para a avaliação do risco cardiovascular (9), e nesse sentido, medidas e indicadores antropométricos são clinicamente úteis, uma vez que são não invasivos e baratos (8).

Dentre os mais importantes indicadores de obesidade que têm sido associados ao maior risco cardiovascular encontram-se: o perímetro da cintura (PC) (10, 11), o diâmetro abdominal sagital (DAS) (12, 13), o diâmetro coronal (DC) (7), o índice de conicidade (ICO) (14, 15), a relação cintura-estatura (RCE) (16), o índice de massa corporal (IMC) (17, 18), o percentual de gordura corporal (19-21), a massa gorda (kg) (21), a relação cintura-quadril (RCQ) (17), a relação cintura-coxa (RCC) (7, 22, 23) e o índice sagital (IS) (23-25).

Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar a capacidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em discriminar níveis elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e maiores níveis de fibrinogênio em homens

adultos e selecionar, por meio da sensibilidade e especificidade, os melhores pontos de corte para os indicadores antropométricos e de composição corporal como discriminadores do risco cardiovascular por meio de níveis séricos elevados de PCR-as.

5.3.2 – METODOLOGIA

Desenho do estudo e casuística

Estudo transversal, no qual foram avaliados indivíduos do sexo masculino na faixa etária de 20 a 59 anos. A coleta de dados foi realizada no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde (DSA) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), localizada na cidade de Viçosa, MG, durante os meses de maio a novembro de 2008.

Foram excluídos do estudo indivíduos com IMC igual ou maior a 35 Kg/m² (26); indivíduos que relataram ser portadores de hipertensão arterial ou que faziam uso de medicamento anti-hipertensivo, portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 (glicemia de jejum \geq 126 mg/dL) (27) e osteoartrose; aqueles que faziam uso de medicamentos que interferissem na expressão dos marcadores inflamatórios (anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, estatinas, corticóides, ciclosporina, anticonvulsivantes e diuréticos); fumantes; indivíduos com infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $>$ 11.000/ mm³) (28), por relacionar-se com o aumento dos níveis séricos da PCR-as e, aqueles que tiveram os níveis séricos de PCR-as acima de 1,0 mg/ dL, por ser sugestivo de inflamação ou infecção em atividade (8, 29).

Materiais e métodos

Avaliação antropométrica e da composição corporal

A aferição de todas as medidas antropométricas e da composição corporal foi realizada por um único avaliador (nutricionista) devidamente treinado. Os voluntários vestiram *short* ou bermuda de tecido leve e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação.

Os perímetros da cintura (PC), do quadril e da coxa, o diâmetro abdominal sagital (DAS) e o DC (diâmetro coronal) foram avaliados em triplicatas, utilizando-se os dois valores mais próximos para cálculo das respectivas médias.

O peso foi aferido em balança eletrônica digital, posicionada em superfície plana, com capacidade de 150 kg e com sensibilidade de 100 g. A estatura foi aferida utilizando estadiômetro fixo a uma parede sem rodapé, com extensão de 2,00 m,

dividido em centímetros e subdividido em milímetros. Ambas as medidas seguiram as técnicas preconizadas pela OMS (17).

O PC foi aferido com o auxílio de fita métrica flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdivida em milímetros, ao final de uma expiração normal e tomando-se o cuidado para não comprimir os tecidos (17). O PC foi aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril (10, 11, 30-32).

O perímetro do quadril foi aferido na área de maior protuberância na região glútea, com auxílio de fita métrica flexível e inelástica, dividida em centímetros e subdivida em milímetros (17).

O perímetro da coxa foi aferido do lado direito do corpo, no ponto médio da coxa, entre a linha inguinal e a borda proximal da patela (31).

O DAS ou “altura abdominal” foi aferido com o auxílio do *caliper* abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]) com subdivisão de 0,1 cm. A medida foi realizada com o voluntário deitado em uma mesa de superfície plana e firme, em posição supina e com os joelhos flexionados. As leituras das medidas foram realizadas no milímetro mais próximo, após uma expiração normal (24, 30). A medida foi verificada ao nível umbilical (12, 13).

Os pontos anatômicos escolhidos para aferição do PC (menor perímetro entre o tórax e o quadril) e do DAS (nível umbilical) foram baseados em estudo prévio realizado com esta mesma amostra, o qual comparou quatro diferentes pontos anatômicos de aferição do PC e do DAS e verificou que estes locais foram os melhores para identificar risco cardiovascular por meio de maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio.

O DC foi aferido ao nível das cristas ilíacas, de modo a verificar a distância entre as mesmas, sendo utilizado o *caliper* abdominal portátil (*Holtain Kahn Abdominal Caliper*[®]), com subdivisão de 0,1 cm, perpendicular ao corpo (33). Para realização desta medida o voluntário permaneceu deitado em uma mesa de superfície plana e firme, em posição supina e com os joelhos flexionados.

Índices antropométricos

A partir das variáveis peso e estatura calculou-se o IMC, que consiste na divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado (17, 34). A classificação do estado nutricional baseou-se nos pontos de corte da WHO (26).

O índice sagital (IS) foi obtido dividindo-se a medida do DAS (cm) pelo perímetro da coxa (cm) (23-25).

O índice de conicidade (ICO) foi calculado utilizando a seguinte fórmula (14):

$$\text{ICO} = \frac{\text{perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}}$$

A relação cintura/ quadril (RCQ) foi obtida por meio do quociente entre as medidas do PC (cm) e do perímetro do quadril (cm) (17).

A relação cintura/ coxa (RCC) foi obtida por meio do quociente entre as medidas do PC (cm) e do perímetro da coxa (cm) (22, 23, 33).

A relação cintura/ estatura (RCE) foi obtida por meio do quociente entre as medidas do PC (cm) e da estatura (cm) (16).

Avaliação da composição corporal

A avaliação da composição corporal foi realizada por meio da análise de bioimpedância elétrica tetrapolar horizontal (BIA), utilizando o aparelho *Biodynamics* modelo 450[®]. Os voluntários foram orientados a seguir o protocolo para realização do teste: 1 - Jejum absoluto de 12 horas antes do teste (35); 2 - Não consumir álcool nas 72 horas (3 dias) anteriores ao teste (35); 3 - Não fazer exercícios físicos nas 24 horas anteriores ao teste (35); 4 - Urinar 30 minutos antes de fazer o teste (36). O procedimento foi realizado de acordo com as instruções do manual do aparelho. A equação utilizada para estimativa do percentual de gordura corporal foi a do próprio aparelho. Considerou-se como percentual de gordura corporal ideal quando < 15%, aceitável de 15 a 24,9% e elevado ≥ 25% (37).

Análises bioquímicas

No Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde (LAC-DSA) da UFV foram coletadas as amostras de sangue dos voluntários, na parte da manhã, após jejum de 12 horas, para análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos.

A determinação do hemograma completo foi realizada pelo método de citometria de fluxo, no aparelho *Coulter T-890*, utilizando como material o sangue com anticoagulante (EDTA). O hemograma completo foi realizado com a finalidade de se detectar presença de infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos > 11.000/mm³) (28), de modo a garantir que todos os participantes selecionados para o estudo apresentassem ausência de infecções durante a coleta, pois a mesma interfere nos níveis séricos de PCR-as.

As determinações séricas do ácido úrico, do colesterol total, da lipoproteína de alta densidade - *high density lipoprotein* (HDL) e dos triglicerídios foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. A lipoproteína de baixa densidade - *low density lipoprotein* (LDL) foi calculada utilizando a fórmula de *Friedewald* (38). Calcularam-se as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL. A glicemia de jejum foi analisada pelo método da glicose oxidase, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro.

A PCR-as foi determinada pelo método de nefelometria (ultra-sensível), utilizando o equipamento *BN II* (Kit - *Siemens/Dade Bhering*). Indivíduos com os níveis séricos de PCR-as acima do 3º quintil de distribuição na população ($\geq 0,12$ mg/ dL) foram considerados sob risco relativo maior de eventos cardiovasculares (risco moderado) (39, 40).

O fibrinogênio foi dosado pelo método de *Clauss* automatizado, com auxílio do equipamento *BCS - Siemens/Dade Bhering* (Kit: *Multifibren - Siemens/Dade Bhering*). Considerou-se como ponto de corte para as análises do fibrinogênio o valor referente ao percentil 50 (mediana) na amostra avaliada. A escolha deste ponto de corte levou em consideração a baixa frequência de indivíduos com elevados níveis de fibrinogênio quando considerados os valores recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (39).

Análises estatísticas

Para as análises estatísticas foram utilizados os *Softwares* “*Statistical Package for the Social Science*” (SPSS) versão 15.0, *SigmaStat* versão 2.0 e *Medcalc* versão 9.3. O nível de significância estatística adotado foi menor do que 5% ($p < 0,05$).

Na estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas como média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, valores mínimos e máximos, enquanto as variáveis categóricas em porcentagem (%).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar se as variáveis estudadas apresentavam distribuição normal. Foram realizados testes paramétricos e não paramétricos segundo a distribuição das variáveis na curva de normalidade.

Utilizou-se o teste - *t* de *Student* para comparar dois grupos independentes com distribuição normal. Aplicou-se o teste de *Mann-Whitney* para verificar as diferenças entre dois grupos independentes cujas variáveis não apresentaram distribuição normal. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre três ou mais grupos independentes que apresentaram distribuição normal. Em situações em que

houve diferença estatisticamente significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para aqueles grupos que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para análises de correlação com o marcador inflamatório PCR-as utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que a PCR-as não apresentou distribuição normal e para as análises com o fibrinogênio aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, uma vez que o mesmo passou no teste de normalidade. A avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis foi interpretada segundo critérios propostos por Callegari-Jacques (41).

As curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) foram construídas para avaliar a eficiência dos indicadores antropométricos e de composição corporal em discriminar o risco cardiovascular por meio de maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio. As áreas embaixo das curvas foram comparadas utilizando-se o método proposto por Hanley e McNeil (42). Adotou-se um intervalo de confiança de 95%. Aplicou-se o teste Z para comparação das curvas, utilizando o programa *MedCalc* versão 9.3.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV. Todos os voluntários que participaram do estudo foram esclarecidos quanto aos objetivos da pesquisa e à metodologia a ser utilizada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido por escrito de todos os adultos.

5.3.3 - RESULTADOS

Foram avaliados 152 adultos do sexo masculino, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão, constituindo a amostra final. Na **Tabela 1** encontra-se a caracterização da amostra avaliada.

Tabela 1 - Características antropométricas e de composição corporal e idade dos homens do presente estudo.

Variáveis	Média ± DP	Mediana (Mínimo - Máximo)
Idade (anos)	36,05 ± 9,89	35 (20 - 59)
Peso (kg)	74,40 ± 10,65	72,8 (50,5 - 113,6)
Estatura (cm)	173,16 ± 6,88	172,5 (155,7 - 195,9)
IMC (kg/m ²)	24,79 ± 2,95	24,55 (17,4 - 33,5)
PC	86,14 ± 8,21	85,7 (67,5 - 110,3)
DAS	19,82 ± 2,48	19,3 (14,9 - 26,8)
DC	30,37 ± 2,25	29,95 (24 - 36)
RCQ	0,87 ± 0,06	0,86 (0,75 - 1,0)
RCC	1,54 ± 0,11	1,53 (1,3 - 1,81)
RCE	0,50 ± 0,05	0,50 (0,39 - 0,65)
ICO	1,21 ± 0,06	1,21 (1,08 - 1,34)
IS	0,35 ± 0,04	0,35 (0,28 - 0,44)
Massa gorda (%)	19,01 ± 4,78	18,35 (4,4 - 31,1)
Massa gorda (kg)	14,45 ± 5,20	13,65 (2,6 - 32,9)
Massa magra (%)	80,98 ± 4,78	81,65 (68,9 - 95,6)
Massa magra (kg)	59,95 ± 6,93	58,7 (43,3 - 80,7)

n = 130. DP = desvio-padrão; IMC = índice de massa corporal; PC = perímetro da cintura; DAS = diâmetro abdominal sagital; DC = diâmetro coronal; RCQ = relação cintura-quadril; RCC = relação cintura-coxa; RCE = relação cintura-estatura; ICO = índice de conicidade; IS = índice sagital.

Na **Tabela 2** verifica-se que o grupo com níveis séricos de PCR-as $\geq 0,12$ mg/dL apresentou maiores valores para todos os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados ($p < 0,01$). Já na **Tabela 3**, observa-se que, a distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal, de acordo com os quartis de níveis séricos de fibrinogênio, não detectou diferenças estatísticas entre os mesmos.

Tabela 2 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo os níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade nos homens do presente estudo.

Variáveis	PCR-as < 0,12 mg/ dL n = 90	PCR-as ≥ 0,12 mg/ dL n = 40
Obesidade central		
PC (cm)	84,45 ± 7,74	89,95 ± 8,05 ‡
DAS (cm)	19,29 ± 2,30	21,01 ± 2,48 ‡
DC (cm)	29,7 (24 - 36)	31 (25,9 - 35,9) †
ICO	1,20 ± 0,06	1,23 ± 0,05 †
RCE	0,49 ± 0,05	0,52 ± 0,04 ‡
Obesidade geral		
IMC (kg/ m ²)	24,2 ± 2,79	26,1 ± 2,9 ‡
Massa gorda (%)	18,15 ± 4,76	20,97 ± 4,27 †
Massa gorda (kg)	12,5 (2,6 - 25,2)	15,2 (8,8 - 32,9) ‡
Distribuição de gordura corporal		
RCQ	0,86 ± 0,06	0,89 ± 0,05 †
RCC	1,52 ± 0,10	1,58 ± 0,12 †
IS	0,35 (0,28 - 0,44)	0,37 (0,29 - 0,43) †

Teste *t* para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Mann-Whitney* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo - máximo); † *p* < 0,01; ‡ *p* < 0,001; PC = perímetro da cintura; DAS = diâmetro abdominal sagital; DC = diâmetro coronal; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura-estatura; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-quadril; RCC = relação cintura-coxa; IS = índice sagital.

Tabela 3 – Distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo quartis de níveis séricos de fibrinogênio nos homens estudados.

Variáveis	1° Quartil Fibrinogênio ≤ 251,8 mg/ dL (n = 31)	2° Quartil Fibrinogênio 251,9 – 277,5 mg/ dL (n = 34)	3° Quartil Fibrinogênio 277,6 – 304,7 mg/ dL (n = 33)	4° Quartil Fibrinogênio ≥ 304,8 mg/ dL (n = 32)
Obesidade central				
PC (cm)	85,68 ± 8,42 ^a	84,39 ± 7,88 ^a	88,22 ± 8,30 ^a	86,3 ± 8,16 ^a
DAS (cm)	19,86 ± 2,68 ^a	19,20 ± 2,24 ^a	20,35 ± 2,57 ^a	19,89 ± 2,40 ^a
DC (cm)	29,5 (26,8 - 36,0) ^a	30,05 (24 - 35,3) ^a	30,4 (25,9 - 35,8) ^a	29,9 (27,4 - 35,9) ^a
ICO	1,20 ± 0,06 ^a	1,19 ± 0,06 ^a	1,22 ± 0,06 ^a	1,21 ± 0,06 ^a
RCE	0,50 ± 0,05 ^a	0,48 ± 0,05 ^a	0,51 ± 0,05 ^a	0,50 ± 0,05 ^a
Obesidade geral				
IMC (kg/ m ²)	24,93 ± 3,28 ^a	24,06 ± 2,72 ^a	25,31 ± 2,73 ^a	24,90 ± 3,03 ^a
Massa gorda (%)	19,61 ± 4,52 ^a	17,87 ± 5,55 ^a	19,73 ± 4,12 ^a	18,93 ± 4,76 ^a
Massa gorda (kg)	13,2 (8,4 - 24,7) ^a	14,3 (2,6 - 26,6) ^a	13,6 (8,8 - 27,9) ^a	13,15 (6,8 - 32,9) ^a
Distribuição de gordura corporal				
RCQ	0,86 ± 0,06 ^a	0,86 ± 0,06 ^a	0,88 ± 0,06 ^a	0,87 ± 0,06 ^a
RCC	1,54 ± 0,12 ^a	1,52 ± 0,11 ^a	1,56 ± 0,11 ^a	1,54 ± 0,11 ^a
IS	0,36 ± 0,04 ^a	0,35 ± 0,04 ^a	0,36 ± 0,04 ^a	0,35 ± 0,03 ^a

ANOVA e *test post-hoc* de Tuckey para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Kruskal-wallis* e teste *post-hoc* de *Dunn's* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo - máximo); PC = perímetro da cintura; DAS = diâmetro abdominal sagital; DC = diâmetro coronal; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura-estatura; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-quadril; RCC = relação cintura-coxa; IS = índice sagital. Comparações realizadas entre colunas (letras iguais indicam valores iguais).

As análises de correlação entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio estão apresentadas na **Tabela 4**. Os indicadores de distribuição de gordura corporal, representados pelo IS, seguido da RCC apresentaram as melhores correlações com a PCR-as, sendo que o indicador de obesidade central RCE apresentou a mesma correlação que a RCC. Não foi observada correlação estatística entre o DC e a PCR-as. Já os indicadores de obesidade central ICO e RCE apresentaram as melhores correlações com o fibrinogênio. Verificase entretanto, que não houve correlação entre o DC, o IMC e a massa gorda (kg) com as concentrações séricas de fibrinogênio.

Tabela 4 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio.

Variáveis	PCR-as ^a	Fibrinogênio ^b
Obesidade central		
PC (cm)	0,186 *	0,205 *
DAS (cm)	0,232 †	0,216 *
DC (cm)	0,136	0,103
ICO	0,205 *	0,305 †
RCE	0,233 †	0,279 †
Obesidade geral		
IMC (kg/ m ²)	0,180 *	0,144
Massa gorda (%)	0,229 †	0,173 *
Massa gorda (kg)	0,180 *	0,109
Distribuição de gordura corporal		
RCQ	0,214 *	0,275 †
RCC	0,233 †	0,266 †
IS	0,280 †	0,264 †

n = 130. ^a = coeficiente de correlação de *Spearman*; ^b = coeficiente de correlação de *Pearson*. * *p* < 0,05; † *p* < 0,01. PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade; PC = perímetro da cintura; DAS = diâmetro abdominal sagital; DC = diâmetro coronal; ICO = índice de conicidade; RCE = relação cintura-estatura; IMC = índice de massa corporal; RCQ = relação cintura-quadril; RCC = relação cintura-coxa; IS = índice sagital.

Após análises de correlação parcial, com ajuste para IMC, as correlações entre todos os indicadores antropométricos e de composição corporal e a PCR-as perderam a significância estatística. Já as correlações dos indicadores de obesidade com o fibrinogênio, mesmo após o ajuste para o IMC, mantiveram a significância estatística,

com exceção do DC e da massa gorda expressa em kilogramas, que já não haviam apresentado correlação significativa mesmo antes do ajuste, e da massa gorda expressa em porcentagem. A correlação entre o PC e o fibrinogênio mostrou tendência à significância estatística ($p = 0,05$) (dados não apresentados).

De forma geral, os indicadores de obesidade central tiveram melhores correlações com os indicadores bioquímicos do perfil lipídico (ICO para colesterol total e LDL e DAS para TG), com exceção do HDL, e também com a glicemia de jejum (RCE) e o ácido úrico (DAS). A melhor correlação negativa para o HDL foi observada com o indicador de distribuição de gordura corporal RCQ. Tanto o colesterol total quanto o LDL não apresentaram correlação com as medidas isoladas (PC, DAS e DC) nem com o IMC e a massa gorda expressa em kilogramas. A glicemia de jejum não apresentou correlação estatística com o DC (**Tabela 5**).

Tabela 5 - Correlações entre os indicadores antropométricos e de composição corporal e fatores de risco cardiovascular.

Variáveis	Perfil lipídico				Glicemia de jejum ^b	Ácido úrico ^b
	Colesterol total ^b	LDL ^b	HDL ^a	TG ^a		
Obesidade central						
PC (cm)	0,164	0,155	- 0,373 †	0,488 †	0,211 *	0,359 †
DAS (cm)	0,160	0,128	- 0,372 †	0,500 †	0,245 †	0,443 †
DC (cm)	0,107	0,101	- 0,281 †	0,351 †	0,142	0,371 †
ICO	0,263 †	0,260 †	- 0,364 †	0,472 †	0,220 *	0,333 †
RCE	0,209 *	0,198 *	- 0,362 †	0,474 †	0,276 †	0,353 †
Obesidade geral						
IMC (kg/ m ²)	0,094	0,081	- 0,289 †	0,386 †	0,218 *	0,300 †
Massa gorda (%)	0,221 *	0,208 *	- 0,289 †	0,451 †	0,218 *	0,387 †
Massa gorda (kg)	0,160	0,144	- 0,293 †	0,445 †	0,178 *	0,370 †
Distribuição de gordura corporal						
RCQ	0,228 †	0,225 *	- 0,419 †	0,494 †	0,247 †	0,333 †
RCC	0,250 †	0,246 †	- 0,345 †	0,439 †	0,187 *	0,324 †
IS	0,222 *	0,188 *	- 0,357 †	0,472 †	0,238 †	0,437 †

$n = 130$. ^a = coeficiente de correlação de *Spearman*; ^b = coeficiente de correlação de *Pearson*. * $p < 0,05$; † $p < 0,01$. LDL = *low density lipoprotein*, HDL = *high density lipoprotein*, TG = triglicéridios, PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, DC = diâmetro coronal, ICO = índice de conicidade, RCE = relação cintura-estatura, IMC = índice de massa corporal, RCQ = relação cintura-quadril, RCC = relação cintura-coxa, IS = índice sagital.

Na análise ROC comparando-se diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal e a PCR-as (**Figura 1**), o DAS apresentou o maior valor absoluto para área abaixo da curva (**Tabela 6**). Utilizando-se o teste Z para comparar as áreas abaixo da curva (AUC), não foram verificadas diferenças estatisticamente significantes.

Em concordância com a análise de correlação que detectou melhor correlação entre fibrinogênio e ICO (**Tabela 4**), o maior valor absoluto para área abaixo da curva, na análise ROC (**Figura 2**), foi representado pelo ICO avaliando-se o risco cardiovascular por meio de maiores níveis séricos de fibrinogênio (**Tabela 7**). A aplicação do teste Z comparando AUC indicou que o ICO apresentou maiores áreas em relação à massa gorda % ($p = 0,015$), massa gorda kg ($p = 0,012$) e DC ($p = 0,012$). O DC, o IMC, o percentual de gordura corporal e a massa gorda (kg) não apresentaram capacidade preditiva em detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio ($p > 0,05$) (**Tabela 7**).

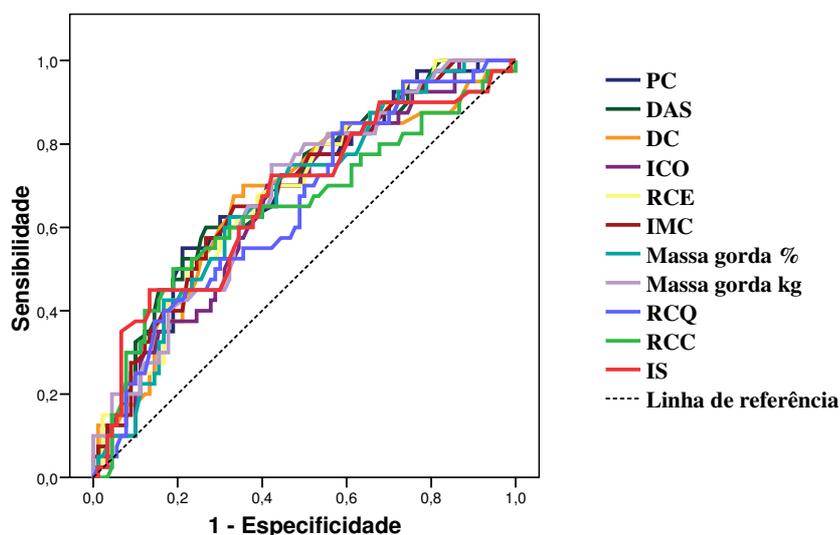


Figura 1 - Curvas ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco cardiovascular pelos níveis séricos elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade em homens adultos.

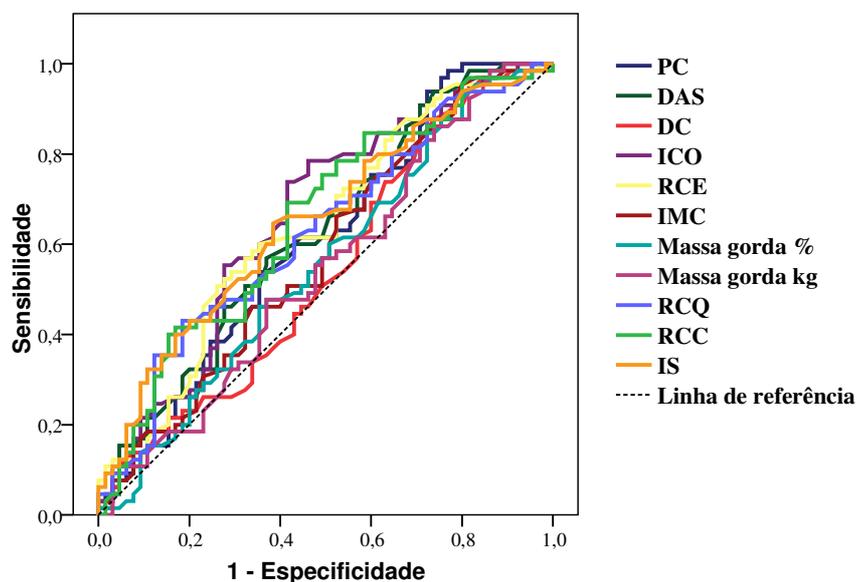


Figura 2 - Curvas ROC comparando os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal na avaliação do risco cardiovascular por maiores níveis séricos de fibrinogênio em homens adultos.

Avaliando-se os pontos de corte com maior acurácia para cada indicador antropométrico e de composição corporal, o DC, o PC e o DAS atingiram a maior soma entre os valores de sensibilidade e especificidade para os pontos de corte 30 cm, 89,9 cm e 20,5 cm, respectivamente (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Eficácia dos indicadores antropométricos e de composição na avaliação do risco cardiovascular pelos níveis séricos elevados de proteína C reativa de alta sensibilidade.

	Área ± EP (IC 95%)	Ponto de corte	Sensibilidade (IC 95%)	Especificidade (IC 95%)	S + E
Obesidade central					
PC (cm)	0,690 ± 0,049 (0,593 - 0,787) ‡	89,9	55 (38,5 - 70,7)	78,89 (69 - 86,8)	133,89
DAS (cm)	0,698 ± 0,049 (0,602 - 0,794) ‡	20,5	60 (43,3 - 75,1)	73,33 (63 - 82,1)	133,33
DC (cm)	0,670 ± 0,052 (0,567 - 0,773) †	30	70 (53,5 - 83,4)	64,44 (53,7 - 74,3)	134,44
ICO	0,652 ± 0,051 (0,552 - 0,751) †	1,2	70 (53,5 - 83,4)	57,78 (46,9 - 68,1)	127,78
RCE	0,686 ± 0,049 (0,590 - 0,781) ‡	0,5	62,5 (45,8 - 77,3)	65,56 (54,8 - 75,3)	128,06
Obesidade geral					
IMC (kg/ m ²)	0,685 ± 0,050 (0,588 - 0,782) ‡	25,1	65 (48,3 - 79,4)	66,67 (55,9 - 76,3)	131,67
Massa gorda (%)	0,668 ± 0,050 (0,571 - 0,766) †	19,2	62,5 (45,8 - 77,3)	67,78 (57,1 - 77,2)	130,28
Massa gorda (kg)	0,677 ± 0,049 (0,581 - 0,774) ‡	13,2	75 (58,8 - 87,3)	57,78 (46,9 - 68,1)	132,78
Distribuição de gordura corporal					
RCQ	0,648 ± 0,051 (0,548 - 0,748) †	0,84	82,5 (67,2 - 92,6)	43,33 (32,9 - 54,2)	125,83
RCC	0,645 ± 0,056 (0,536 - 0,754) †	1,6	50 (33,8 - 66,2)	80 (70,2 - 87,7)	130
IS	0,669 ± 0,053 (0,565 - 0,773) †	0,38	45 (29,3 - 61,5)	85,56 (76,6 - 92,1)	130,56

n = 130. * *p* < 0,05; † *p* < 0,01; ‡ *p* < 0,001. EP = erro-padrão, IC = intervalo de confiança, S = sensibilidade, E = especificidade, PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, DC = diâmetro coronal, ICO = índice de conicidade, RCE = relação cintura-estatura, IMC = índice de massa corporal, RCQ = relação cintura-quadril, RCC = relação cintura-coxa, IS = índice sagital.

Tabela 7 – Áreas abaixo da curva ROC para os diferentes indicadores antropométricos e de composição corporal e sua capacidade de discriminar risco cardiovascular por maiores níveis séricos de fibrinogênio.

	Área ± EP (IC 95%)
Obesidade central	
PC (cm)	0,607 ± 0,050 (0,510 - 0,704) *
DAS (cm)	0,625 ± 0,049 (0,529 - 0,720) *
DC (cm)	0,544 ± 0,051 (0,445 - 0,644)
ICO	0,658 ± 0,048 (0,564 - 0,753) †
RCE	0,639 ± 0,049 (0,544 - 0,734) †
Obesidade geral	
IMC (kg/ m ²)	0,579 ± 0,050 (0,481 - 0,678)
Massa gorda (%)	0,556 ± 0,051 (0,457 - 0,655)
Massa gorda (kg)	0,544 ± 0,051 (0,445 - 0,644)
Distribuição de gordura corporal	
RCQ	0,627 ± 0,049 (0,531 - 0,723) *
RCC	0,651 ± 0,048 (0,557 - 0,745) †
IS	0,652 ± 0,048 (0,558 - 0,746) †

* p < 0,05; † p < 0,01. EP = erro-padrão, PC = perímetro da cintura, DAS = diâmetro abdominal sagital, DC = diâmetro coronal, ICO = índice de conicidade, RCE = relação cintura-estatura, IMC = índice de massa corporal, RCQ = relação cintura-quadril, RCC = relação cintura-coxa, IS = índice sagital.

5.3.4 – DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que o grupo com níveis séricos elevados de PCR-as ($\geq 0,12$ mg/ dL) apresentou maiores valores para todos os indicadores antropométricos de obesidade central, obesidade geral e distribuição de gordura corporal. Lemieux *et al.* (43) observaram aumento progressivo no IMC, massa gorda, área de tecido adiposo visceral e PC de acordo com os quintis de concentrações de PCR. Em concordância, Visser *et al.* (44), identificaram que maiores valores de IMC estão associados com maiores concentrações de PCR em adultos na faixa etária de 17 a 39 anos; enquanto a distribuição dos indicadores antropométricos e de composição corporal segundo quartis de níveis séricos de fibrinogênio não identificou diferenças entre os grupos. Church *et al.* (45), avaliando 4.057 homens provenientes do *Aerobics Center Longitudinal Study* constataram menores médias de fibrinogênio (246 mg/ dL), após ajuste para idade, no grupo com maior aptidão física e peso normal (IMC < 25 kg/

m²) e, os maiores valores (303 mg/ dL) foram encontrados no grupo com menor aptidão física e obesos (IMC \geq 30 kg/ m²).

De forma geral, os indicadores antropométricos e de composição corporal apresentaram correlação fraca com os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio, com exceção do ICO, que apresentou correlação regular com o fibrinogênio. Os indicadores de distribuição de gordura corporal, em particular o IS e a RCC, apresentaram as melhores correlações com a PCR-as, enquanto os indicadores de obesidade central, representados principalmente pelo ICO e pela RCE, apresentaram as melhores correlações com o fibrinogênio.

Kahn *et al.* (23) têm sugerido que o IS poderia ser utilizado como um substituto para a RCQ, com a idéia de superar as desvantagens das medidas da cintura e do quadril. Em estudo de Sampaio *et al.* (46), o IS ($r = 0,50$) apresentou boa correlação com a gordura visceral, porém essa correlação foi inferior à aquela apresentada para o DAS ($r = 0,80$), PC ($r = 0,77$) e RCQ ($r = 0,72$) ($p < 0,01$).

Estudo com 466 homens de meia idade identificou o IS, dentre seis medidas antropométricas avaliadas, como o que apresentou maior e mais significativa *odds ratio* (OR) para doença cardíaca coronariana (1,80; IC 95% 1,20 - 2,71), equivalente a 10 anos no *score* de risco cardiovascular de *Framingham*. Além disso, homens no maior tercil de IS comparado ao menor tiveram OR de 5,47 (IC 95% 1,55 – 19,28), o qual foi a única medida antropométrica que permaneceu com significância estatística após ajuste para 10 anos no *score* de *Framingham* (47).

Chuang *et al.* (22), demonstraram que a RCC foi o melhor indicador comparado com IMC, PC e RCQ na correlação com diabetes *mellitus* tipo 2.

Os resultados do estudo de Pitanga e Lessa (16), no qual avaliaram 391 homens na faixa etária de 30 a 74 anos, sugerem que a RCE pode vir a ser utilizada para discriminar alto risco coronariano, apesar dos valores de sensibilidade e especificidade não terem sido muito elevados. Lin *et al.* (48), verificaram que, na população de Taiwan, a RCE poderia ser melhor indicador para prever fatores de risco cardiovasculares relacionados à obesidade em relação às outras medidas avaliadas (IMC, PC e RCQ). Em concordância com estes achados, Hsieh e Muto (49) constataram que a RCE apresentou a maior área abaixo da curva, na análise ROC, para identificação de qualquer um e agregação de dois ou mais fatores de risco coronariano, ao passo que o IMC apresentou a menor área abaixo da curva, em ambos os sexos. Este mesmo estudo sugere o mesmo ponto de corte para RCE, encontrado no presente estudo ($\geq 0,5$),

como índice antropométrico mais eficaz para o rastreamento da síndrome metabólica na população Japonesa. “Mantenha seu PC abaixo da metade de sua altura” (50).

Forouhi *et al.* (2), verificaram uma forte associação para medidas de obesidade central (PC e área de gordura visceral) entre Sul Asiáticos, enquanto o IMC e o percentual de gordura corporal foram mais significativamente associados com a PCR em Europeus. Neste mesmo estudo, a mediana dos níveis de PCR nas mulheres Sul Asiáticas (0,135 mg/ dL) foi quase o dobro das Europeias (0,07 mg/ dL; $p = 0,05$), mostrando a influência da etnia nos níveis séricos de PCR. Fato que reforça a importância de estudos específicos com a população brasileira para verificar o comportamento dos indicadores antropométricos e de composição e marcadores inflamatórios em nossa população.

Nakamura *et al.* (51), em estudo que avaliou 262 homens Japoneses saudáveis, observou que o PC mostrou a mais forte correlação com a PCR-as dentre as variáveis relacionadas com a síndrome metabólica. Em concordância, Dupuy *et al.* (52), avaliando 1.709 indivíduos com 60 anos ou mais que vivem no Sul da França, provenientes do POLA (*Pathologies Oculaires Liées à l'Age Study*), verificaram que dentre os componentes da síndrome metabólica o PC apresentou a mais forte associação com o maior quartil de PCR em homens. Connelly *et al.* (53), avaliando 512 indivíduos Canadenses, com 18 anos ou mais, por meio de análises de regressão determinaram que o PC e a IL-6 foram determinantes independentes dos níveis de PCR em homens.

O IMC é um indicador muito utilizado na avaliação do estado nutricional, no entanto, não foi verificada correlação estatística entre o IMC e o fibrinogênio. Todavia, Imperatore *et al.* (6), avaliando 1.252 homens não diabéticos, na faixa etária de 35 a 64 anos, constataram associação positiva e significativa entre o IMC e níveis de fibrinogênio, após ajuste para idade.

Verificou-se correlação fraca entre o IMC e a PCR-as. Em concordância com este achado, uma associação positiva entre o IMC e os níveis séricos de PCR têm sido observada em adultos, saudáveis ao princípio do estudo (4). Christian *et al.* (54) verificaram que o aumento do PC e do IMC foram igualmente fortes preditores do risco global e cardiometabólico. Mohan *et al.* (55), avaliando 150 indivíduos provenientes do *Chennai Urban Rural Epidemiology Study* (CURES), identificaram correlação entre PCR-as e IMC ($r = 0,357$; $p < 0,001$), PC ($r = 0,273$; $p < 0,001$), RCQ ($r = 0,150$; $p = 0,049$) e gordura corporal ($r = 0,616$; $p < 0,001$).

Os indicadores de obesidade geral apresentaram as piores correlações com os marcadores inflamatórios, mostrando que o tipo e a localização da gordura apresentam

maior importância em detrimento da gordura total. Tem sido cada vez mais reconhecido que a obesidade central, mais do que a obesidade geral, é provável de coexistir não somente com o diabetes *mellitus* tipo 2, mas também responsável por conduzir diversas complicações do diabetes, incluindo hiperinsulinemia, resistência insulínica, dislipidemia, condições pró-inflamatórias e doenças cardiovasculares (56).

De maneira geral, após ajuste para o IMC, as correlações dos indicadores antropométricos e de composição corporal com a PCR-as perderam a significância estatística, ao passo que as correlações com o fibrinogênio mantiveram-se significantes. Este resultado aponta para a influência do estado nutricional, avaliado por meio do IMC, nos níveis séricos de PCR-as. Em concordância com nossos achados, Hak *et al.* (57) verificaram que após ajuste para IMC, perímetro do quadril e RCQ perderam a associação estatística com PCR, no entanto o PC permaneceu significativamente associado com a PCR.

Nas análises de correlação entre os indicadores de obesidade e os parâmetros bioquímicos, o colesterol total e o LDL apresentaram as melhores correlações com o ICO, enquanto o TG e o ácido úrico apresentaram as melhores correlações com o DAS. A estreita relação entre o DAS e diversas variáveis de risco, tais como níveis de insulina, lipídios e ácido úrico, pressão arterial, síndrome metabólica, entre outras, tem sido demonstrada (13, 58, 59). Já a glicemia de jejum apresentou melhor correlação com a RCE, ao passo que o HDL apresentou melhor correlação negativa com a RCQ. Todavia, Petersson *et al.* (8), verificaram que, de uma maneira geral, a RCQ demonstrou a associação mais fraca com os fatores de risco cardiovascular.

Estudo de Willis *et al.* (60) observou que HDL, LDL e síndrome metabólica foram correlacionadas com o PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril. Turcato *et al.* (59), avaliando 83 homens na faixa etária de 67 a 78 anos, observou correlação negativa entre todas as variáveis antropométricas avaliadas (IMC, PC no menor perímetro, DAS, RCQ, RCE e IS) e HDL. Relação significativa foi encontrada entre TG, PAD e peso corporal, IMC, PC, DAS e RCE. Neste mesmo estudo, uma associação significativa também foi verificada entre glicemia, peso corporal e IMC. *The Bogalusa Heart Study* (61) encontrou correlação significativa entre medidas e indicadores antropométricos (DAS, PC, ICO, RCQ e RCE) e variáveis de risco cardiovascular, entre elas variáveis bioquímicas (colesterol total, TG, LDL, HDL (associação inversa), glicemia e níveis de insulina) e níveis pressóricos (PAS e PAD) ($p < 0,001$).

A análise ROC identificou o DAS como o indicador antropométrico de escolha para detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as, uma vez que este indicador apresentou maior área abaixo da curva. Risérus *et al.* (58), constataram que o DAS foi surpreendentemente forte em prever resistência insulínica e hiperproinsulinemia comparado com outras medidas antropométricas clássicas (IMC, PC e RCQ). A mais provável explicação para a elevada capacidade preditiva do DAS é a maior confiabilidade do DAS comparado com outras medidas antropométricas. Guzzaloni *et al.* (62), concluíram que o DAS é um indicador mais preditivo do risco cardiovascular na obesidade grave, quando comparado com medidas dos compartimentos de gordura abdominal, avaliadas por meio da tomografia computadorizada. *The Bogalusa Heart Study* (61) sugere que o DAS seja um parâmetro adicional de risco, uma vez que contribui para a predição de fatores de risco cardiovascular similarmente a outras medidas de obesidade, no entanto pode contribuir na avaliação do componente de deposição de gordura visceral.

Já o ICO, na análise ROC, apresentou-se como melhor indicador para detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio. Pitanga e Lessa (15), em estudo com amostra de 391 homens na faixa etária de 30 a 74 anos, identificaram uma área total sob a curva ROC entre o ICO e risco coronariano de 0,80, IC 95% (0,74 - 0,85) e seus resultados apontam que o ICO pode vir a ser utilizado para discriminar risco coronariano elevado.

Vasques *et al.* (63), avaliando 138 homens adultos, constataram que os indicadores de obesidade central, PC e DAS, demonstraram maior habilidade em identificar resistência insulínica.

Estudo que avaliou a validade do DAS enquanto preditor de gordura abdominal visceral medida por tomografia computadorizada identificou, que tanto em homens quanto em mulheres, o DAS e o PC foram melhores indicadores de gordura abdominal visceral comparado a outras medidas antropométricas, com a RCQ em terceiro lugar no ranking de todas as correlações estimadas. Entretanto o PC foi melhor indicador de gordura abdominal visceral do que o DAS em homens (46).

A **Tabela 6** do presente estudo sugere pontos de corte para os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados, para serem utilizados na população adulta do sexo masculino. Os pontos de corte levaram em consideração a maior soma obtida entre os valores de sensibilidade e especificidade para cada indicador. O DC, o PC e o DAS atingiram as maiores somas de sensibilidade e

especificidade, todavia na análise de correlação não foi observada associação estatística entre o DC e os níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio.

Garaulet *et al.* (7), verificaram que o DC foi positivamente associado com área subcutânea e negativamente com a relação área visceral/ área subcutânea avaliada pela tomografia computadorizada. Enquanto, Kullberg *et al.* (64) constataram que o DC, avaliado pela imagem de ressonância magnética, mostrou forte correlação com tecido adiposo subcutâneo.

O ponto de corte proposto para o DAS neste estudo (20,5 cm) foi o mesmo indicado por Sampaio *et al.* (46), em estudo que validou a utilização do DAS como preditor da gordura abdominal visceral.

A determinação do ponto de corte do PC a ser utilizado é importante, uma vez que influencia na avaliação do risco cardiovascular quando se emprega valores distintos. Utilizando-se o ponto de corte indicado no presente estudo a prevalência de obesidade abdominal seria de 32,3% (n = 42). Ao passo que se empregando o valor comumente utilizado, pela WHO, para avaliação de risco cardiovascular aumentado (94 cm) (65) a prevalência reduziria para 19,2% (n = 25). No diagnóstico da síndrome metabólica, segundo critérios do *National Cholesterol Education Program - NCEP-ATPIII* (66), a prevalência de obesidade abdominal (102 cm) seria de apenas 2,3% (n = 3). Estes dados reforçam a relevância de se utilizar pontos de corte específicos para nossa população, uma vez que pontos de corte inadequados podem subestimar a prevalência de obesidade abdominal e com isto, deixar de fora indivíduos que mereçam maior atenção para se adotar medidas de prevenção no desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como por exemplo, as doenças cardiovasculares.

5.3.5 – CONCLUSÃO

O DAS e o ICO mostraram-se os indicadores antropométricos de obesidade central mais indicados para avaliar o risco cardiovascular, uma vez que apresentaram maior capacidade em discriminar maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente, na população brasileira adulta do sexo masculino. Julga-se relevante a avaliação da eficiência de todos os indicadores antropométricos e de composição corporal, avaliados neste estudo, em outros extratos populacionais e em ambos os sexos, uma vez que os mesmos podem apresentar comportamentos distintos dependendo do sexo e da faixa etária considerada. A escolha dos melhores pontos de corte na avaliação do risco cardiovascular é de extrema importância. Sugerem-se a realização de estudos

específicos com a população brasileira, envolvendo crianças, adolescentes, adultos e idosos de ambos os sexos, para a determinação de pontos de corte adequados para os indicadores antropométricos e de composição corporal, uma vez que a maioria deles não apresenta um ponto de corte específico.

Agradecimentos: À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado e à FAPEMIG e ao CNPq pelo financiamento do projeto de pesquisa.

5.3.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(5):911-9.
2. Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *International Journal of Obesity.* 2001;25:1327–31.
3. Snijder MB, van Dam RM, Visser M, Seidell JC. What aspects of body fat are particularly hazardous and how do we measure them? . *International Journal of Epidemiology.* 2006;35:83–92.
4. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer H-G, Lowel H, Doring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation.* 1999;99:237-42.
5. Shankar A, Wang JJ, Rohtchina E, Mitchell P. Positive association between plasma fibrinogen level and incident hypertension among men population-based cohort study. *Hypertension.* 2006;48:1043-9.
6. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellesse AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome - A population-based study. *Diabetes Care.* 1998;21(4):649-54.
7. Garaulet M, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity* 2006;14(7):1181-91.
8. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology.* 2007;6:10.
9. Zamboni M, Turcato E, Armellini F, Kahn HS, Zivelonghi A, Santana H, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1998 Jul;22(7):655-60.
10. Moura PAd, Torres VIeS, Marreiro DdN, Lobão A, de Sousa SSR, Filho JLM. Concentrações séricas de fibrinogênio e de proteína C reativa como biomarcadores inflamatórios na predição de risco da doença aterosclerótica em pacientes com sobrepeso. *Rev Bras Nutr Clin.* 2006;21(4):290-5.
11. You T, Ryan AS, Nicklas BJ. The metabolic syndrome in obese postmenopausal women: relationship to body composition, visceral fat, and Inflammation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(11):5517-22.

12. Bertin E, Marcus C, Ruiz JC, Eschard JP, Leutenegger M. Measurement of visceral adipose tissue by DXA combined with anthropometry in obese humans. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Mar;24(3):263-70.
13. Ohrvall M, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2000 Apr;24(4):497-501.
14. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol.* 1991;44(9):955-6.
15. Pitanga FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* 2004;7:259-69.
16. Pitanga FJG, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006;52(3):157-61.
17. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comité de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
18. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. Geneva: World Health Organization; 2000.
19. Wilmore JH, Costill DL. Peso corporal ideal para o desempenho. *Fisiologia do esporte e do exercício.* Sao Paulo: Manole; 2001. p. 490-513.
20. Freitas Junior IF, Paiva SAR, Godoy I, Santos SMS, Campana AO. Análise comparativa de métodos de avaliação da composição corporal em homens saudáveis e em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica: antropometria, impedância bioelétrica e absorciometria de raios-X de dupla energia. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 2005;55(2).
21. Pannacciulli N, Cantatore FP, Minenna A, Bellacicco M, Giorgino R, De Pergola G. C-reactive protein is independently associated with total body fat, central fat, and insulin resistance in adult women. *International Journal of Obesity.* 2001;25:1416-20.
22. Chuang YC, Hsu KH, Hwang CJ, Hu PM, Lin TM, Chiou WK. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Ann Epidemiol.* 2006 May;16(5):321-31.
23. Kahn HS, Simoes EJ, Koponen M, Hanzlick R. The abdominal diameter index and sudden coronary death in men. *Am J Cardiol.* 1996 Oct 15;78(8):961-4.
24. Kahn HS, Austin H, Williamson DF, Arensberg D. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiol.* 1996 Sep;49(9):1017-24.

25. Kahn HS. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. *J Clin Epidemiol*. 1993 May;46(5):491-4.
26. World Health Organization. WHO Global Database on Body Mass Index (BMI): an Interactive Surveillance Tool for Monitoring Nutrition Transition. *Public Health Nutrition*. 2006;9(5):658-60.
27. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2007.
28. Lee GR. Wintrobe: Hematologia Clínica. São Paulo: Manole; 1998.
29. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria*. 2007;83(5):477-80.
30. Williamson DF, Kahn HS, Worthman CM, Burnette JC, Russell CM. Precision of recumbent anthropometry. *American Journal of Human Biology*. 1993;5(2):159-67.
31. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG, Martin AD. Circumferences. In: Lohman TG, Roche AF, Martorell R, editors. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign: Human Kinetics; 1988. p. 39-54.
32. Jelliffe DB. Evaluación del estado nutrición de la comunidad. Ginebra: Organización Mundial de La Salud; 1968. p. 166.
33. Garaulet M, Hernandez-Morante JJ, Tebar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity (Silver Spring)*. 2006 Jul;14(7):1181-91.
34. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *Journal [serial on the Internet]*. 2000 Date; 894.
35. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Suppl I):19p.
36. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(4):810-7.
37. Lohman TG. *Advances in body composition assessment*. n.3. M, editor. Champaign; 1992.
38. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.

39. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2001;77(Suppl III):48p.
40. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation.* 2001;103:1813-8.
41. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações.* Porto Alegre Artmed; 2006.
42. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology.* 1983 Sep;148(3):839-43.
43. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2001;21:961-7.
44. Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults. *JAMA.* 1999;282(22):2131-5.
45. Church TS, Finley CE, Earnest CP, Kampert JB, Gibbons LW, Blair SN. Relative associations of fitness and fatness to fibrinogen, white blood cell count, uric acid and metabolic syndrome. *International Journal of Obesity.* 2002;26:805-13.
46. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2007 Aug;51(6):980-6.
47. Smith DA, Ness EM, Herbert R, Schechter CB, Phillips RA, Diamond JA, et al. Abdominal diameter index: a more powerful anthropometric measure for prevalent coronary heart disease risk in adult males. *Diabetes Obes Metab.* 2005 Jul;7(4):370-80.
48. Lin W-Y, Lee L-T, Chen C-Y, Lo H, Hsia H-H, Liu I-L, et al. Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. *International Journal of Obesity.* 2002;26:1232-8.
49. Hsieh SD, Muto T. Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. *Preventive Medicine.* 2006;42:135 – 9.
50. Ashwell M, Hsieh SD. Six reasons why the waist to height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simply the international public health message for the prevention of obesity. *Int J Food Sci Nutr.* 2005;56(5):303-7.

51. Nakamura H, Ito H, Egami Y, Kaji Y, Maruyama T, Koike G, et al. Waist circumference is the main determinant of elevated C-reactive protein in metabolic syndrome. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2008;79:33 0- 6.
52. Dupuy AM, Jaussent I, Lacroux A, Durant R, Cristol JP, Delcourt C, et al. Waist circumference adds to the variance in plasma C-reactive protein levels in elderly patients with metabolic syndrome. *Gerontology*. 2007;53:329–39.
53. Connelly PW, Hanley AJ, Harris SB, Hegele RA, Zinman B. Relation of waist circumference and glycemic status to C-reactive protein in the Sandy Lake Oji-Cree. *International Journal of Obesity*. 2003;27:347–54.
54. Christian AH, Mochari H, Mosca LJ. Waist circumference, body mass index, and their association with cardiometabolic and global risk. *J Cardiometab Syndr*. 2009;4(1):12-9.
55. Mohan V, Deepa R, Velmurugan K, Premalatha G. Association of C-reactive protein with body fat, diabetes and coronary artery disease in Asian Indians: The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-6). *Diabetic Medicine*. 2005;22:863–70.
56. Mamtani MR, Kulkarni HR. Predictive performance of anthropometric indexes of central obesity for the risk of type 2 diabetes. *Arch Med Res*. 2005 Sep-Oct;36(5):581-9.
57. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999;19(8):1986-91.
58. Riserus U, Arnlov J, Brismar K, Zethelius B, Berglund L, Vessby B. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hyperproinsulinemia in obese men. *Diabetes Care*. 2004 Aug;27(8):2041-6.
59. Turcato E, Bosello O, Di Francesco V, Harris TB, Zoico E, Bissoli L, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter as surrogates of body fat distribution in the elderly: their relation with cardiovascular risk factors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000 Aug;24(8):1005-10.
60. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Duscha BD, Aiken LB, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity (Silver Spring)*. 2007 Mar;15(3):753-9.
61. Gustat J, Elkasabany A, Srinivasan S, Berenson GS. Relation of abdominal height to cardiovascular risk factors in young adults: the Bogalusa heart study. *Am J Epidemiol*. 2000 May 1;151(9):885-91.
62. Guzzaloni G, Minocci A, Marzullo P, Liuzzi A. Sagittal abdominal diameter is more predictive of cardiovascular risk than abdominal fat compartments in severe obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2009;33(2):233-8.

63. Vasques ACJ, Rosado LEFPdL, Rosado GP, Ribeiro RdCL, Franceschini SdCC, Geloneze B, et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2009;53(1):72-9.
64. Kullberg J, von Below C, Lonn L, Lind L, Ahlstrom H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2007 May;27(3):148-53.
65. Sociedade Brasileira de Hipertensão. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2005;84(Suppl I):3-28.
66. NCEP. 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). *JAMA.* 2001 May 16;285(19):2486-97.

5.4 – ARTIGO 4

HABILIDADE DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS TRADICIONAIS EM DETERMINAR MAIORES NÍVEIS SÉRICOS DE PROTEÍNA C REATIVA DE ALTA SENSIBILIDADE E FIBRINOGÊNIO EM HOMENS ADULTOS

RESUMO

Introdução: mais de 50% da doença cardíaca coronariana nos países ocidentais ocorre em indivíduos sem fatores de risco tradicionais. Vários estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre doença cardíaca coronariana e fatores de risco cardiovascular emergentes, tais como níveis séricos de fibrinogênio, proteína C reativa (PCR), albumina e contagem de leucócitos.

Objetivos: verificar a habilidade de parâmetros bioquímicos do perfil lipídico, glicemia de jejum e ácido úrico em detectar risco cardiovascular por meio de maiores níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em homens adultos.

Metodologia: foram avaliados 130 homens de 20 a 59 anos. Aferiu-se peso, estatura e calculou-se o índice de massa corporal (IMC). Foram feitas análises do perfil lipídico (colesterol total e frações e triglicerídios), glicemia de jejum, ácido úrico e dos marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio. Calcularam-se as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL. O risco cardiovascular foi avaliado por meio de níveis séricos de PCR-as e de fibrinogênio. Foi considerado como ponto de corte para a PCR-as valores $\geq 0,12$ mg/ dL e para o fibrinogênio utilizou-se a mediana da amostra avaliada.

Resultados: o ácido úrico apresentou a melhor correlação (0,325; $p < 0,01$) e a maior área abaixo da curva ROC ($0,704 \pm 0,054$; $p < 0,001$), evidenciando maior eficácia para predizer níveis elevados de PCR-as. Ao passo que, as relações colesterol total/ HDL (0,222; $p < 0,05$) e LDL/ HDL (0,235; $p < 0,01$) mostraram as melhores correlações e maiores áreas abaixo da curva ROC ($0,624 \pm 0,049$ e $0,624 \pm 0,049$; $p < 0,05$) na avaliação de maiores níveis séricos de fibrinogênio.

Conclusão: o ácido úrico e, as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL apresentaram maior habilidade na avaliação do risco cardiovascular, por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente. Sugere-se a utilização destes indicadores bioquímicos na prática clínica, com objetivo de estabelecer medidas preventivas de doenças em homens adultos brasileiros.

Palavras-chave: perfil lipídico, glicemia de jejum, ácido úrico, proteína C reativa de alta sensibilidade, fibrinogênio.

5.4.1 – INTRODUÇÃO

Obesidade, resistência insulínica e doença aterosclerótica estão minuciosamente relacionadas e podem ser todos determinantes de aumento da resposta de fase aguda (1). Mais da metade da doença cardíaca coronariana nos países ocidentais ocorre em indivíduos sem fatores de risco tradicionais (hipertensão, hipercolesterolemia, tabagismo, diabetes *mellitus*, obesidade acentuada e inatividade física) (2).

Em uma meta análise de estudos prospectivos, Danesh *et al.* (3) verificaram que vários estudos epidemiológicos têm demonstrado associação entre doença cardíaca coronariana e fatores de risco cardiovascular emergentes, tais como níveis séricos de fibrinogênio, proteína C reativa (PCR), albumina e contagem de leucócitos.

Elevados níveis séricos de PCR têm sido associados ao aumento no risco de mortalidade por infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, doença arterial periférica e doença isquêmica coronariana em homens saudáveis (4).

Uma forte correlação entre elevados níveis séricos de PCR e fibrinogênio e baixos níveis de *high density lipoprotein* (HDL) e fatores de risco cardiovasculares, tem sido observada, sugerindo um papel para a inflamação no desenvolvimento da aterosclerose e doenças cardiovasculares durante toda a vida (5). Níveis séricos de fibrinogênio têm sido reconhecidos como fatores de risco independentes para aterosclerose e suas complicações trombóticas em adultos (6), além de terem se mostrado positivamente associados com a prevalência de hipertensão e com a incidência de hipertensão em 5 anos entre homens, independente de outros fatores de risco cardiovascular (7).

PCR e fibrinogênio estão significativamente aumentados em indivíduos jovens obesos com resistência insulínica comparados com aqueles que não apresentam resistência insulínica (8). Estudo realizado com Sul Asiáticos e Europeus demonstrou associação entre os níveis de PCR e triglicéridios (TG) e HDL (9).

O ácido úrico é produto da atividade da xantina oxidase, uma enzima relacionada com o estresse oxidativo, disfunção endotelial e insuficiência cardíaca. Ioachimescu *et al.* (10), verificaram que os níveis séricos de ácido úrico foram independentemente preditores de mortalidade em pacientes com doença cardiovascular de alto risco.

Nestas condições, o objetivo deste estudo foi verificar a habilidade de parâmetros bioquímicos do perfil lipídico, glicemia de jejum e ácido úrico em detectar

risco cardiovascular por meio de maiores níveis séricos de proteína C reativa de alta sensibilidade (PCR-as) e fibrinogênio em homens adultos.

5.4.2 – METODOLOGIA

Desenho do estudo e casuística

Trata-se de estudo transversal, realizado no Setor de Nutrição da Divisão de Saúde (DSA) da Universidade Federal de Viçosa (UFV), localizada na cidade de Viçosa, Minas Gerais, durante os meses de maio a novembro de 2008. Foram avaliados 152 homens com idade entre 20 e 59 anos, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão.

Foram excluídos indivíduos com IMC igual ou maior a 35 kg/m^2 (11); indivíduos que relataram ser portadores de hipertensão arterial ou que faziam uso de medicamento anti-hipertensivo, portadores de diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 (12) e osteoartrose; aqueles que faziam uso de medicamentos que interferissem na expressão dos marcadores inflamatórios (anti-inflamatórios hormonais e não hormonais, estatinas, corticóides, ciclosporina, anticonvulsivantes e diuréticos); fumantes; indivíduos com infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $> 11.000/\text{mm}^3$) (13), por relacionar-se com o aumento dos níveis séricos da PCR-as e, aqueles que tiveram os níveis séricos de PCR-as acima de $1,0 \text{ mg/dL}$, por ser sugestivo de inflamação ou infecção em atividade (14, 15).

Materiais e métodos

Avaliação antropométrica

A avaliação antropométrica foi realizada por um único avaliador (nutricionista) devidamente treinado. Os voluntários vestiram *short* ou bermuda de tecido leve e permaneceram sem camisa e descalços durante a avaliação. O peso foi aferido em balança eletrônica digital, posicionada em superfície plana, com capacidade de 150 kg e com sensibilidade de 100 g. A estatura foi aferida utilizando estadiômetro fixo a uma parede sem rodapé, com extensão de 2,00 m, dividido em centímetros e subdividido em milímetros. Ambas as medidas seguiram as técnicas preconizadas pela OMS (16). A partir das variáveis peso e estatura calculou-se o índice de massa corporal (IMC), que consiste na divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m) elevada ao quadrado (16, 17). A classificação do estado nutricional baseou-se nos pontos de corte da WHO (11).

Análises bioquímicas

As amostras de sangue dos voluntários foram coletadas no Laboratório de Análises Clínicas da Divisão de Saúde (LAC-DSA) da UFV, na parte da manhã, após jejum de 12 horas para análise dos parâmetros bioquímicos e hematológicos.

A determinação do hemograma completo foi realizada pelo método de citometria de fluxo, no aparelho *Coulter T-890*, utilizando como material o sangue com anticoagulante (EDTA). O hemograma completo foi realizado com a finalidade de se detectar presença de infecções bacterianas no momento da coleta (leucócitos $> 11.000/\text{mm}^3$) (13), de modo a garantir que todos os participantes selecionados para o estudo apresentassem ausência de infecções durante a coleta, pois a mesma interfere nos níveis séricos de PCR-as.

As determinações séricas do ácido úrico, do colesterol total, da lipoproteína de alta densidade - *high density lipoprotein* (HDL) e dos triglicerídios foram realizadas pelo método colorimétrico enzimático, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. A lipoproteína de baixa densidade - *low density lipoprotein* (LDL) foi calculada utilizando a fórmula de *Friedewald* (18). Calcularam-se as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL. A glicemia de jejum foi analisada pelo método da glicose oxidase, no aparelho *Cobas Mira Plus - Roche*, utilizando como material o soro. Para avaliação do perfil lipídico foram utilizados os valores de referência da Sociedade Brasileira de Cardiologia (19), da glicemia de jejum os valores adotados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (12) e do ácido úrico os pontos de corte adotado pelo LAC-DSA (2,5 a 7,0 mg/ dL).

A PCR-as foi determinada pelo método de nefelometria (ultra-sensível), utilizando o equipamento *BN II* (Kit - *Siemens/Dade Bhering*). Indivíduos com os níveis séricos de PCR-as acima do 3º quintil de distribuição na população ($\geq 0,12$ mg/ dL) foram considerados sob risco relativo maior de eventos cardiovasculares (risco moderado) (20, 21).

O fibrinogênio foi dosado pelo método de *Clauss* automatizado, com auxílio do equipamento *BCS - Siemens/Dade Bhering* (Kit: *Multifibren - Siemens/Dade Bhering*). Considerou-se como ponto de corte para as análises do fibrinogênio o valor referente ao percentil 50 (mediana) na amostra avaliada. A escolha deste ponto de corte levou em consideração a baixa frequência de indivíduos com elevados níveis de fibrinogênio quando considerados os valores recomendados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (20).

Análises estatísticas

Para as análises estatísticas foram utilizados os *Softwares* “*Statistical Package for the Social Science*” (SPSS) versão 15.0, *SigmaStat* versão 2.0 e *Medcalc* versão 9.3. O nível de significância estatística adotado foi menor do que 5% ($p < 0,05$).

Na estatística descritiva, as variáveis contínuas foram descritas como média, desvio-padrão (\pm DP), mediana, valores mínimos e máximos, enquanto as variáveis categóricas em porcentagem (%).

O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para verificar se as variáveis estudadas apresentavam distribuição normal. Foram realizados testes paramétricos e não paramétricos segundo a distribuição das variáveis na curva de normalidade.

Utilizou-se o teste *t* de *Student* para comparar dois grupos independentes com distribuição normal. Aplicou-se o teste de *Mann-Whitney* para verificar as diferenças entre dois grupos independentes cujas variáveis não apresentaram distribuição normal. A análise de variância (ANOVA) foi utilizada para comparação entre três ou mais grupos independentes que apresentaram distribuição normal. Em situações em que houve diferença estatisticamente significativa, empregou-se o teste *post-hoc* de *Tukey* de modo a identificar quais grupos diferiram entre si. Para aqueles grupos que não apresentaram distribuição normal, empregou-se o teste de *Kruskall-Wallis* e o teste *post-hoc* de *Dunn's*.

Para análises de correlação com o marcador inflamatório PCR-as utilizou-se o coeficiente de correlação de *Spearman*, uma vez que a PCR-as não apresentou distribuição normal e para as análises com o fibrinogênio aplicou-se o coeficiente de correlação de *Pearson*, uma vez que o mesmo passou no teste de normalidade. A avaliação qualitativa do grau de correlação entre duas variáveis foi interpretada segundo critérios propostos por Callegari-Jacques (22).

As curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic Curve*) foram construídas para avaliar a eficiência dos indicadores bioquímicos tradicionais em discriminar risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio. As áreas embaixo das curvas foram comparadas utilizando-se o método proposto por Hanley e McNeil (23). Adotou-se um intervalo de confiança de 95%. Aplicou-se o teste *Z* para comparação das curvas, utilizando o programa *MedCalc* versão 9.3.

Aspectos éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da UFV. Todos os voluntários que participaram do estudo foram esclarecidos quanto

aos objetivos da pesquisa e à metodologia a ser utilizada. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foi obtido por escrito de todos os adultos.

5.4.3 – RESULTADOS

Avaliou-se ao final do estudo 152 adultos do sexo masculino, dos quais 130 preencheram os critérios de inclusão, constituindo a amostra final. A **Tabela 1** apresenta a caracterização dos homens segundo o índice de massa corporal. O grupo $IMC \geq 25 \text{ kg/ m}^2$ apresentou maiores valores para as relações colesterol total/ HDL, LDL/ HDL e maiores níveis séricos de triglicerídios, glicemia de jejum e ácido úrico e menores níveis de HDL. Não foram verificadas diferenças significantes entre idade, níveis séricos de colesterol total, LDL, marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio e níveis pressóricos, comparando-se os grupos de indivíduos eutróficos e aqueles com excesso de peso.

Tabela 1 – Caracterização dos homens do presente estudo quanto ao perfil bioquímico, níveis pressóricos e idade segundo o estado nutricional.

Variáveis	IMC	IMC	Total (n = 130)
	< 25 kg/ m ² (n=71)	≥ 25 kg/ m ² (n=59)	
Idade (anos)	35 (20-59)	35 (20-54)	35 (20-59)
PAS (mmHg)	120 (100-150)	120 (100-150)	120 (100-150)
PAD (mmHg)	80 (60-100)	80 (60-100)	80 (60-100)
Colesterol total (mg/ dL)	185,69 ± 38,77	190,63 ± 35,99	187,93 ± 37,47
HDL (mg/ dL)	48 (29-105)	44 (24-89) [†]	46 (24-105)
LDL (mg/ dL)	117,94 ± 34,63	121,85 ± 32,49	119,71 ± 33,61
Colesterol total/ HDL	3,92 ± 1,20	4,49 ± 1,19 [†]	4,18 ± 1,22
LDL/ HDL	2,52 ± 0,98	2,87 ± 0,96 [*]	2,68 ± 0,98
Triglicerídios (mg/ dL)	75 (17-333)	111 (25-383) [‡]	84,5 (17-383)
Glicemia de jejum (mg/ dL)	86,75 ± 7,98	90,8 ± 8,12 [†]	88,58 ± 8,26
Ácido úrico (mg/ dL)	3,9 (1,7-6,5)	4,6 (2,6-8,0) [‡]	4,0 (1,7-8,0)
PCR-as (mg/ dL)	0,08 (0,07-0,55)	0,10 (0,07-0,74)	0,08 (0,07-0,74)
Fibrinogênio (mg/ dL)	279,62 ± 43,7	287,19 ± 47,21	283,06 ± 45,31

Teste *t* para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Mann-Whitney* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo-máximo); * *p* < 0,05; † *p* < 0,01; ‡ *p* < 0,001. IMC = índice de massa corporal, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, HDL = *high density lipoprotein*, LDL = *low density lipoprotein*, PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade.

O grupo com maiores níveis séricos da PCR-as (PCR-as ≥ 0,12 mg/ dL) apresentou maior relação colesterol total/ HDL e maiores valores de ácido úrico, em contrapartida apresentou menores níveis séricos de HDL (**Figuras 1A e 1B**).

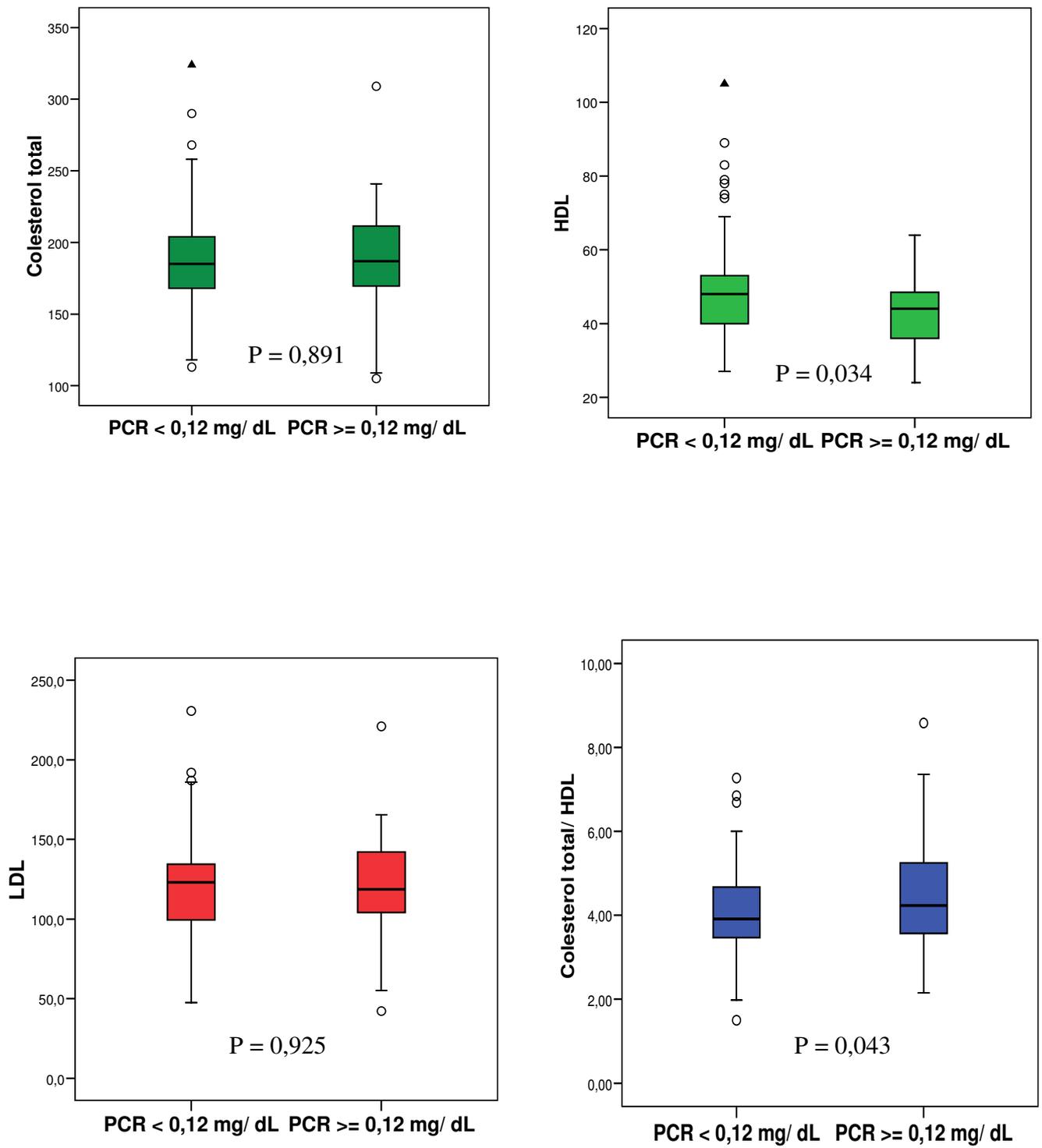


Figura 1A – Caracterização da amostra avaliada quanto aos parâmetros bioquímicos segundo níveis séricos da proteína C reativa de alta sensibilidade.

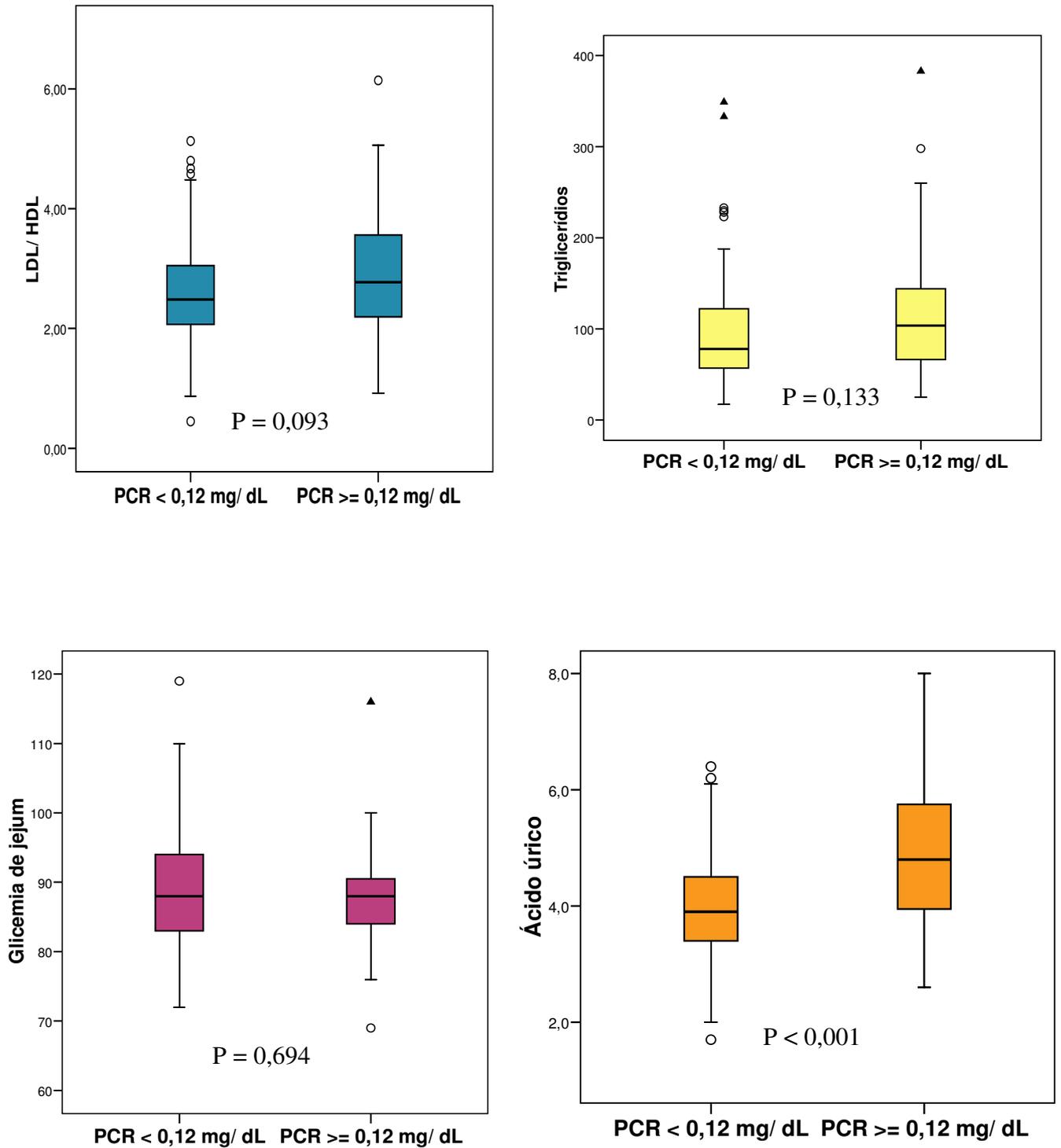


Figura 1B – Caracterização da amostra avaliada quanto aos parâmetros bioquímicos segundo níveis séricos da proteína C reativa de alta sensibilidade.

A caracterização dos homens do presente estudo segundo quartis de fibrinogênio sérico não identificou diferenças entre os parâmetros bioquímicos tradicionais avaliados (**Tabela 2**).

Tabela 2 - Parâmetros bioquímicos tradicionais segundo quartis de fibrinogênio séricos nos homens do presente estudo.

Variáveis	1° Quartil	2° Quartil	3° Quartil	4° Quartil
	Fibrinogênio ≤ 251,8 mg/ dL (n = 31)	Fibrinogênio 251,9 – 277,5 mg/ dL (n = 34)	Fibrinogênio 277,6 – 304,7 mg/ dL (n = 33)	Fibrinogênio ≥ 304,8 mg/ dL (n = 32)
Colesterol total (mg/ dL)	174,10 ± 26,52 ^a	193,18 ± 43,20 ^a	195,18 ± 40,93 ^a	188,28 ± 34,18 ^a
HDL (mg/ dL)	48,0 (29 - 105) ^a	48,5 (24 - 89) ^a	43,0 (31 - 75) ^a	45,0 (27 - 83) ^a
LDL (mg/ dL)	107,04 ± 27,13 ^a	122,0 ± 36,46 ^a	126,37 ± 34,74 ^a	122,71 ± 33,22 ^a
Colesterol total/ HDL	3,72 ± 0,98 ^a	4,19 ± 1,40 ^a	4,32 ± 0,89 ^a	4,46 ± 1,44 ^a
LDL/ HDL	2,33 ± 0,87 ^a	2,66 ± 1,07 ^a	2,79 ± 0,75 ^a	2,93 ± 1,15 ^a
Triglicerídios (mg/ dL)	78,0 (22 - 172) ^a	79,5 (25 - 383) ^a	92,0 (30 - 349) ^a	86,0 (17 - 298) ^a
Glicemia de jejum (mg/ dL)	87,32 ± 7,41 ^a	87,85 ± 8,72 ^a	90,36 ± 9,78 ^a	88,75 ± 6,74 ^a
Ácido úrico (mg/ dL)	4,07 ± 0,82 ^a	4,12 ± 1,04 ^a	4,41 ± 1,28 ^a	4,45 ± 1,28 ^a

ANOVA e test *post-hoc* de Tuckey para variáveis apresentadas em média ± desvio-padrão; teste de *Kruskal-wallis* e teste *post-hoc* de *Dunn's* para variáveis apresentadas em mediana (mínimo - máximo); HDL = *high density lipoprotein*, LDL = *low density lipoprotein*. Comparações realizadas entre colunas (letras iguais indicam valores iguais).

Verificou-se uma correlação significativa entre os níveis pressóricos somente com a PCR-as. Correlações estatísticas positivas foram observadas entre as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL e os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio, enquanto correlações estatísticas negativas foram observadas entre os níveis séricos de HDL e os mesmos marcadores. A melhor correlação, de grau regular, foi verificada entre níveis séricos de PCR-as e ácido úrico (**Tabela 3**).

Tabela 3 - Correlação entre níveis pressóricos, parâmetros bioquímicos tradicionais e marcadores inflamatórios.

Variáveis	PCR-as	Fibrinogênio
PAS (mmHg)	0,196 ^{a*}	0,084 ^a
PAD (mmHg)	0,182 ^{a*}	0,066 ^a
Colesterol total (mg/ dL)	0,059 ^a	0,070 ^b
HDL (mg/ dL)	- 0,181 ^{a*}	- 0,191 ^{a*}
LDL (mg/ dL)	0,093 ^a	0,136 ^b
Colesterol total/ HDL	0,191 ^{a*}	0,222 ^{b*}
LDL/ HDL	0,194 ^{a*}	0,235 ^{b†}
Triglicerídios (mg/ dL)	0,107 ^a	0,076 ^a
Glicemia de jejum (mg/ dL)	0,065 ^a	0,072 ^b
Ácido úrico (mg/ dL)	0,325 ^{a†}	0,142 ^b

n = 130. PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade, PAS = pressão arterial sistólica, PAD = pressão arterial diastólica, HDL = *high density lipoprotein*, LDL = *low density lipoprotein*. ^a = coeficiente de correlação de *Spearman*; ^b = coeficiente de correlação de *Pearson*. * *p* < 0,05; † *p* < 0,01.

Após análises de correlação parcial, com ajuste para IMC, apenas o ácido úrico manteve correlação significativa com os níveis séricos de PCR-as (*r* = 0,281; *p* < 0,001). Ao passo que somente as relações colesterol total/ HDL (*r* = 0,190; *p* = 0,031) e LDL/ HDL (*r* = 0,211; *p* = 0,017) mantiveram correlação estatisticamente significativa com os níveis séricos de fibrinogênio (dados não apresentados).

Em concordância com as análises de correlação, o ácido úrico apresentou a maior área abaixo da curva ROC (**Figura 3**), demonstrando maior habilidade para detectar níveis séricos elevados de PCR-as (**Tabela 4**). Apesar de terem sido observadas correlações positivas entre as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL e a PCR-as (**Tabela 3**), as áreas abaixo da curva das primeiras apresentaram um *p* > 0,05, mostrando que as mesmas são ineficazes para detectar níveis séricos elevados de PCR-as (**Tabela 4**). As análises do teste Z nas comparações múltiplas dois a dois verificaram

que a área abaixo da curva formada pelo ácido úrico foi maior do que as áreas formadas pela glicemia de jejum ($p = 0,008$), pelo LDL ($p = 0,008$) e pelo colesterol total ($p = 0,006$).

Analisando a **Figura 4** e a **Figura 5**, de forma coerente com as análises de correlação (**Tabela 3**), percebe-se que as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL apresentaram as maiores áreas abaixo da curva, identificando as mesmas como aquelas que apresentaram maior capacidade para detectar maiores níveis séricos de fibrinogênio (**Tabela 4**). As análises do teste Z nas comparações múltiplas dois a dois não detectaram diferenças entre as áreas abaixo da curva na avaliação do risco de alterações nos níveis séricos de fibrinogênio.

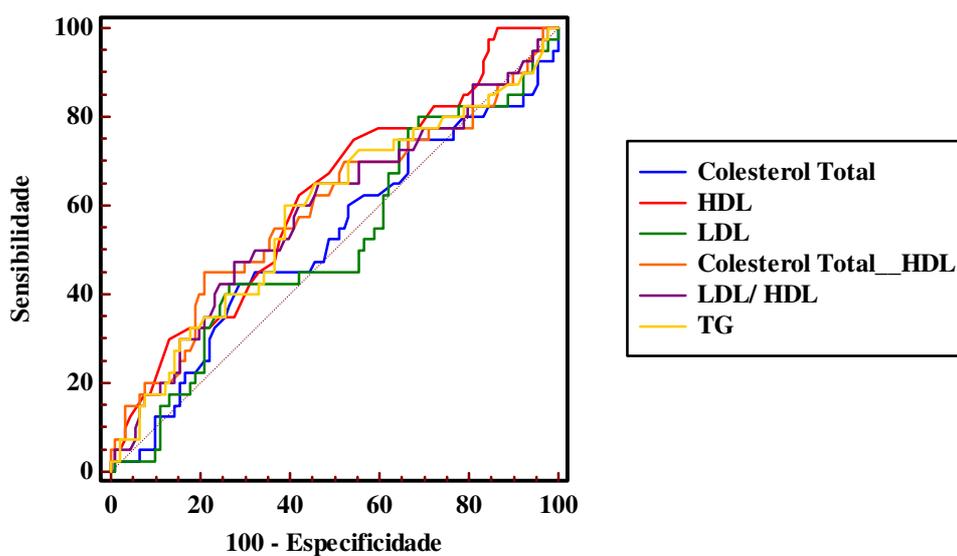


Figura 2 – Curvas ROC comparando a habilidade preditiva de diferentes indicadores do perfil lipídico em detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as.

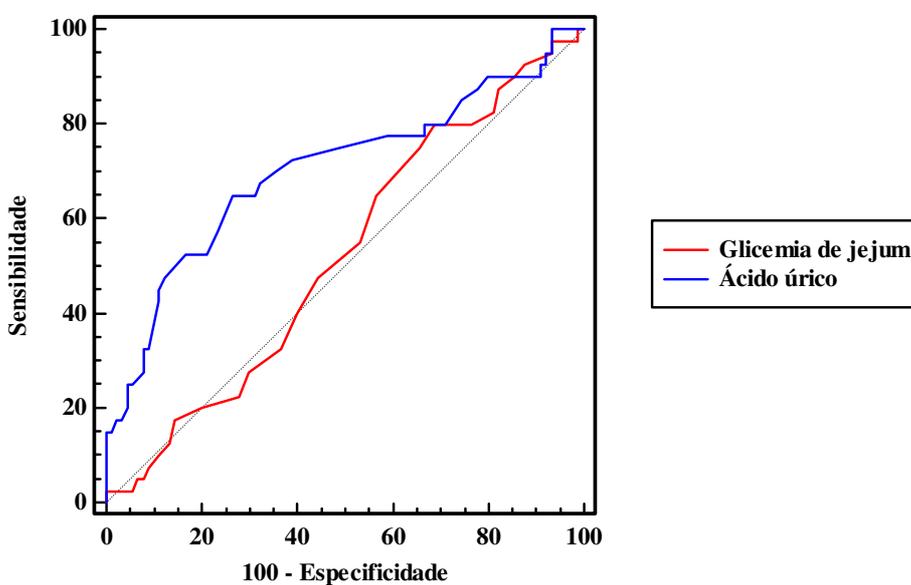


Figura 3 – Curvas ROC comparando a habilidade preditiva da glicemia de jejum e do ácido úrico em detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as.

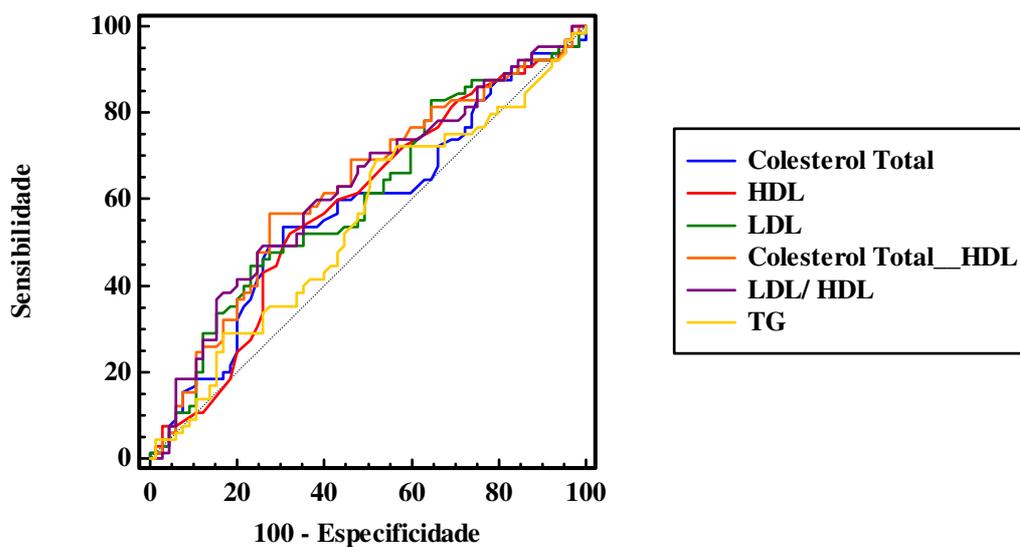


Figura 4 – Curvas ROC comparando a habilidade preditiva de diferentes indicadores do perfil lipídico em detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio.

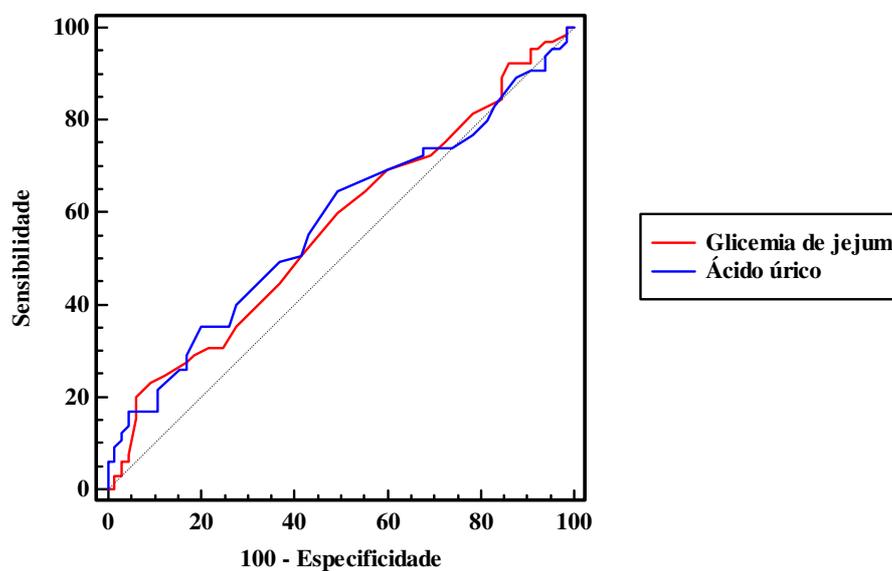


Figura 5 – Curvas ROC comparando a habilidade preditiva da glicemia de jejum e do ácido úrico em detectar alterações nos níveis séricos de fibrinogênio.

Tabela 4 – Áreas abaixo da curva ROC para os parâmetros bioquímicos tradicionais avaliados segundo os marcadores inflamatórios proteína C reativa de alta sensibilidade e fibrinogênio.

Variáveis	PCR-as	Fibrinogênio
	Área ± EP (IC 95%)	Área ± EP (IC 95%)
Colesterol total (mg/ dL)	0,520 ± 0,057 (0,408 - 0,631)	0,577 ± 0,051 (0,478 - 0,676)
HDL (mg/ dL)	0,617 ± 0,052 (0,528 - 0,701) *	0,586 ± 0,049 (0,497 - 0,672)
LDL (mg/ dL)	0,517 ± 0,056 (0,407 - 0,627)	0,599 ± 0,050 (0,502 - 0,697)
Colesterol total/ HDL	0,590 ± 0,057 (0,479 - 0,702)	0,624 ± 0,049 (0,527 - 0,721) *
LDL/ HDL	0,585 ± 0,056 (0,475 - 0,695)	0,624 ± 0,049 (0,527 - 0,720) *
Triglicerídios (mg/ dL)	0,583 ± 0,056 (0,473 - 0,693)	0,544 ± 0,051 (0,444 - 0,644)
Glicemia de jejum (mg/ dL)	0,478 ± 0,053 (0,373 - 0,583)	0,567 ± 0,050 (0,468 - 0,666)
Ácido úrico (mg/ dL)	0,704 ± 0,054 (0,598 - 0,809) ‡	0,575 ± 0,050 (0,476 - 0,674)

* p < 0,05; ‡ p < 0,001. PCR-as = proteína C reativa de alta sensibilidade, EP = erro-padrão, HDL = *high density lipoprotein*, LDL = *low density lipoprotein*.

5.4.4 – DISCUSSÃO

Este estudo demonstrou que homens com maiores níveis séricos de PCR-as (PCR-as \geq 0,12 mg/ dL) apresentaram maior relação colesterol total/ HDL, maiores valores de ácido úrico e menores níveis séricos de HDL. Entretanto, não foram verificadas diferenças nos parâmetros bioquímicos tradicionais quando avaliados segundo quartis de fibrinogênio.

Dentre os indicadores bioquímicos tradicionais avaliados, foram constatadas associações positivas significantes entre as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL e os marcadores inflamatórios PCR-as e fibrinogênio e, correlações negativas foram observadas entre HDL e os mesmos marcadores. A melhor correlação ocorreu entre PCR-as e ácido úrico.

Em concordância com o presente estudo, Imperatore *et al.* (24) detectaram associação negativa entre níveis de fibrinogênio e HDL ($r = - 0,110$; $p < 0,001$) e não foi observada associação significativa entre os níveis de fibrinogênio e a glicemia de jejum ($r = 0,0164$; $p = 0,56$).

Ao contrário do que foi observado no presente estudo, Aronson *et al.* (25) identificaram que a glicemia de jejum esteve positiva e significativamente associada com PCR em adultos na faixa etária de 50 ± 9 anos. Elevações nas concentrações séricas de PCR com maiores níveis de glicemia de jejum foram evidentes mesmo entre

indivíduos com glicemia de jejum dentro da faixa de normalidade ($p = 0,039$), e indivíduos com glicemia de jejum no quartil superior tiverem maiores concentrações de PCR quando comparados com indivíduos no quartil inferior ($p = 0,035$).

Os níveis pressóricos apresentaram associação significativa somente com a PCR-as. Estudo com 150 participantes do *Chennai Urban Rural Epidemiology Study* (CURES) observou uma forte correlação entre PCR-as e PAS ($r = 0,216$; $p = 0,01$), glicemia de jejum ($r = 0,338$; $p < 0,001$), colesterol total ($r = 0,413$; $p < 0,001$), TG ($r = 0,201$; $p = 0,015$), LDL ($r = 0,336$; $p < 0,001$) e colesterol total/ HDL ($r = 0,354$; $p < 0,001$) (26).

Apesar do presente estudo não ter constatado associação entre níveis pressóricos e fibrinogênio, Shankar *et al.* (7), verificaram uma associação positiva com o aumento dos tercis de níveis de fibrinogênio e a prevalência de hipertensão em homens. Indivíduos no maior tercil de níveis de fibrinogênio apresentaram uma *Odds Ratio* (OR) de 1,95 (1,03 – 3,68) quando comparados com aqueles no menor tercil.

Estudo com o objetivo de verificar se a hiperfibrinogenemia (definida como ≥ 350 mg/ dL) representa um componente da síndrome metabólica, avaliou 1.252 homens não diabéticos, de 35 a 64 anos e, constatou associação positiva estatisticamente significativa entre níveis de fibrinogênio e níveis pressóricos, colesterol total, LDL e triglicerídios (24).

Nakamura *et al.*, em estudo que avaliou 262 homens saudáveis Japoneses, identificaram que os triglicerídios ($r = 0,20$; $p = 0,001$), o HDL ($r = - 0,28$; $p < 0,001$) e a glicemia de jejum ($r = 0,15$; $p = 0,02$) foram significativamente associados com a PCR-as, ao passo que as PAS e PAD não demonstraram o mesmo comportamento ($p > 0,05$).

Estudo com 1.709 indivíduos provenientes do POLA (*Pathologies Oculaires Liées à l'Age Study*), com 60 anos ou mais, constatou que componentes da síndrome metabólica tais como glicemia de jejum, triglicerídios, HDL e pressão arterial foram significativamente associados com elevados níveis de PCR somente em mulheres (27).

Onat *et al.* (28), avaliando 157 indivíduos na faixa etária de 34 a 69 anos, demonstraram que a HDL foi independentemente associada com área de tecido adiposo visceral em homens, em modelo de regressão linear que se constitui de níveis de triglicerídios, insulina de jejum e PCR, o qual revelou estar intimamente relacionado ao risco cardiovascular.

No presente estudo não foi observado correlação entre os níveis séricos de LDL e PCR-as. Todavia, Gui *et al.* (29) verificaram, por meio de análises de regressão linear múltipla, que a LDL foi determinante significativa dos níveis séricos de PCR-as.

Após análises de correlação parcial, com ajuste para IMC, apenas o ácido úrico manteve correlação estatisticamente significativa com PCR-as, enquanto somente as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL mantiveram correlação significativa com fibrinogênio.

Hak *et al.* (1) verificaram associação significativa entre PCR e variáveis relacionadas com a síndrome de resistência à insulina (pressão arterial, insulina, HDL e TG). Todavia, não foram encontradas correlações com a glicemia, colesterol total e LDL. Neste mesmo estudo, após ajuste para IMC, a associação entre PCR e as variáveis da síndrome da resistência à insulina desapareceram.

De forma coerente com as análises de correlação, o ácido úrico apresentou a maior área abaixo da curva ROC, seguido da HDL, demonstrando maior habilidade para detectar níveis séricos elevados de PCR-as. Ao passo que, as áreas abaixo da curva para as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL e a PCR-as apresentaram um $p > 0,05$, demonstrando que as mesmas são ineficazes para detectar alterações nos níveis séricos de PCR-as. No entanto, Araújo *et al.* (30), em estudo com a população Brasileira, avaliou 295 homens na faixa etária de 14 a 74 anos, e verificou que a relação colesterol total/ HDL foi independentemente correlacionada com os níveis séricos de PCR-as.

Ioachimescu *et al.* (10), em estudo com uma amostra composta por 2.003 homens de 18 a 78 anos, observaram que o ácido úrico melhorou significativamente a acurácia preditiva de um modelo que inclui fatores do *score* do *Framingham Heart Study*, componentes da síndrome metabólica e níveis de fibrinogênio. Neste mesmo estudo, foi verificado que o ácido úrico se correlacionou com os níveis de homocisteína ($r = 0,34$; $p < 0,001$), no entanto não houve correlação com os níveis de fibrinogênio, PCR e LDL.

Forouhi *et al.* (9), avaliando 113 homens e mulheres saudáveis Sul Asiáticos e Europeus, em análise de regressão ajustada para idade, sexo e tabagismo, verificaram que os níveis séricos de PCR foram significativamente associados com níveis de lipídios (triglicerídios e HDL) em ambos os grupos ($p < 0,05$). Entretanto, Lemieux *et al.* (31), avaliando 159 homens, na faixa etária de 22 a 63 anos, não verificaram associação entre PCR-as e variáveis lipoproteína-lipídicas. Também não foi verificada associação entre

PCR-as e glicemia de jejum, enquanto que associação entre PCR-as e insulina de jejum alcançou significância ($r = 0,17$; $p < 0,05$).

Estudo com a população brasileira, verificou por meio de modelo de regressão linear múltipla, que idade ($\beta = 1,0069$; $p = 0,03$), IMC ($\beta = 1,0093$; $p < 0,01$), relação colesterol total/ HDL ($\beta = 1,1015$; $p < 0,01$) e ritmo cardíaco ($\beta = 1,0139$; $p < 0,01$) foram independentemente correlacionados com a PCR-as (30).

As relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL, também em concordância com as análises de correlação, apresentaram as maiores áreas abaixo da curva ROC, identificando as mesmas com maior capacidade preditiva para detectar maiores níveis séricos de fibrinogênio.

Estudo conduzido por Niizeki *et al.* (32), sugere que a combinação de biomarcadores convencionais (peptídeo natriurético cerebral, ácido úrico, sódio, hemoglobina, creatinina, *clearance* de creatinina, PCR-as) poderia melhorar potencialmente a estratificação do risco de pacientes com insuficiência cardíaca crônica na predição de eventos cardíacos com baixo custo e ampla disponibilidade.

5.4.5 – CONCLUSÃO

O ácido úrico e, as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL, foram os indicadores bioquímicos de escolha com maior habilidade para detectar risco cardiovascular, por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente, em homens adultos. Aconselham-se a realização de pesquisas com outras faixas etárias, incluindo crianças, adolescentes, adultos e idosos, de ambos os sexos. Os resultados do presente estudo propõem a utilização destes indicadores bioquímicos na prática clínica na avaliação do risco cardiovascular, com o objetivo de se estabelecer medidas de prevenção de doenças na população brasileira adulta do sexo masculino.

Agradecimentos: À CAPES pela concessão da bolsa de mestrado e à FAPEMIG e ao CNPq pelo financiamento do projeto de pesquisa.

5.4.6 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hak AE, Stehouwer CD, Bots ML, Polderman KH, Schalkwijk CG, Westendorp IC, et al. Associations of C-reactive protein with measures of obesity, insulin resistance, and subclinical atherosclerosis in healthy, middle-aged women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 1999;19(8):1986-91.
2. Braunwald E. Shattuck lecture - cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *The New England Journal of Medicine.* 1997;337:1360-9.
3. Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease meta-analyses of prospective studies. *JAMA.* 1998;279(18):1477-82.
4. Koenig W, Sund M, Frohlich M, Fischer H-G, Lowel H, Doring A, et al. C-reactive protein, a sensitive marker of inflammation, predicts future risk of coronary heart disease in initially healthy middle-aged men results from the MONICA (monitoring trends and determinants in cardiovascular disease) Augsburg cohort study, 1984 to 1992. *Circulation.* 1999;99:237-42.
5. Das UN. Is obesity an inflammatory condition? *Nutrition.* 2001;17:953-66.
6. Fujii C, Sakakibara H, Kondo T, Yatsuya H, Tamakoshi K, Toyoshima H. Plasma fibrinogen levels and cardiovascular risk factors in Japanese schoolchildren. *Journal of Epidemiology* 2006;16(2):64-70.
7. Shankar A, Wang JJ, Rohtchina E, Mitchell P. Positive association between plasma fibrinogen level and incident hypertension among men population-based cohort study. *Hypertension.* 2006;48:1043-9.
8. Tarantino G, Colicchio P, Conca P, Finelli C, Di Minno MND, Tarantino M, et al. Young adult obese subjects with and without insulin resistance: what is the role of chronic inflammation and how to weigh it non-invasively? *Journal of Inflammation.* 2009;6(6):1-6.
9. Forouhi NG, Sattar N, McKeigue PM. Relation of C-reactive protein to body fat distribution and features of the metabolic syndrome in Europeans and South Asians. *International Journal of Obesity.* 2001;25:1327-31.
10. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hazen SL, Hoogwerf BJ. Serum uric acid is an independent predictor of all-cause mortality in patients at high risk of cardiovascular disease a Preventive Cardiology Information System (PreCIS) Database Cohort Study. *Arthritis & Rheumatism.* 2008;58(2):623-30.
11. World Health Organization. WHO Global Database on Body Mass Index (BMI): an Interactive Surveillance Tool for Monitoring Nutrition Transition. *Public Health Nutrition.* 2006;9(5):658-60.
12. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do diabetes *mellitus*. Rio de Janeiro: Diagraphic; 2007.

13. Lee GR. Wintrobe: Hematologia Clínica. São Paulo: Manole; 1998.
14. Brasil AR, Norton RC, Rossetti MB, Leão E, Mendes RP. C-reactive protein as an indicator of low intensity inflammation in children and adolescents with and without obesity. *Jornal de Pediatria*. 2007;83(5):477-80.
15. Petersson H, Daryani A, Riserus U. Sagittal abdominal diameter as a marker of inflammation and insulin resistance among immigrant women from the Middle East and native Swedish women: a cross-sectional study. *Cardiovascular Diabetology*. 2007;6:10.
16. Organización Mundial de la Salud. El estado físico: uso e interpretación de la antropometría: informe de un Comitê de Expertos de la OMS. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *Journal [serial on the Internet]*. 2000 Date; 894.
18. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem*. 1972 Jun;18(6):499-502.
19. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(Suppl I):19p.
20. Sociedade Brasileira de Cardiologia. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*. 2001;77(Suppl III):48p.
21. Ridker PM. High-sensitivity C-reactive protein potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. *Circulation*. 2001;103:1813-8.
22. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre Artmed; 2006.
23. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology*. 1983 Sep;148(3):839-43.
24. Imperatore G, Riccardi G, Iovine C, Rivellese AA, Vaccaro O. Plasma fibrinogen: a new factor of the metabolic syndrome - A population-based study. *Diabetes Care*. 1998;21(4):649-54.
25. Aronson D, Bartha P, Zinder O, Kerner A, Shitman E, Markiewicz W, et al. Association between fasting glucose and C-reactive protein in middle-aged subjects. *Diabetic Medicine*. 2004;21(1):39-44.

26. Mohan V, Deepa R, Velmurugan K, Premalatha G. Association of C-reactive protein with body fat, diabetes and coronary artery disease in Asian Indians: The Chennai Urban Rural Epidemiology Study (CURES-6). *Diabetic Medicine*. 2005;22:863–70.
27. Dupuy AM, Jaussent I, Lacroux A, Durant R, Cristol JP, Delcourt C, et al. Waist circumference adds to the variance in plasma C-reactive protein levels in elderly patients with metabolic syndrome. *Gerontology*. 2007;53:329–39.
28. Onat A, Avcı GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *International Journal of Obesity*. 2004;28:1018–25.
29. Gui M-h, Hong J, Lü A-k, Chen Y, Shen W-f, Li X-y, et al. High sensitive C-reactive protein, adiponectin, and urine albumin excretion rate in Chinese coronary artery disease patients with different glucose tolerance status. *Chinese Medical Journal*. 2008;121(24):2509-16.
30. Araújo F, Pereira AC, Latorre MDDO, Krieger JE, Mansur AJ. High-sensitivity C-reactive protein concentration in a healthy Brazilian population. *Int J Cardiol*. 2004;97(433-438).
31. Lemieux I, Pascot A, Prud'homme D, Alméras N, Bogaty P, Nadeau A, et al. Elevated C-reactive protein another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. 2001;21:961-7.
32. Niizeki T, Takeishi Y, Kitahara T, Suzuki S, Sasaki T, Ishino M, et al. Combination of conventional biomarkers for risk stratification in chronic heart failure. *Journal of Cardiology*. 2009;53:179—87.

6 – CONCLUSÃO GERAL

Os resultados do presente estudo indicaram que os diferentes pontos anatômicos de aferição do PC não são equivalentes e diferem quanto ao estado nutricional do indivíduo, enquanto, o DAS mostrou-se semelhante para todos os quatro pontos anatômicos avaliados. Ambas as medidas apresentam elevada confiabilidade, o que é aconselhável para sua utilização na prática clínica. O PC aferido no menor perímetro entre o tórax e o quadril e o DAS aferido ao nível umbilical são os pontos anatômicos de escolha para serem aplicados na predição do risco cardiovascular por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, em homens adultos.

Dentre os indicadores antropométricos e de composição corporal avaliados, o DAS e o ICO mostraram-se mais indicados para estimar o risco cardiovascular, uma vez que apresentaram maior capacidade em discriminar maiores níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente. Considera-se relevante a avaliação da eficiência dos indicadores antropométricos e de composição corporal, avaliados neste estudo, em outros extratos populacionais e em ambos os sexos, uma vez que os mesmos podem apresentar comportamentos distintos dependendo do sexo e da faixa etária considerada.

Em relação aos indicadores bioquímicos tradicionais, o ácido úrico e, as relações colesterol total/ HDL e LDL/ HDL demonstraram maior habilidade para detectar risco cardiovascular, por meio de alterações nos níveis séricos de PCR-as e fibrinogênio, respectivamente. A utilização destes indicadores bioquímicos na prática clínica é indicada para avaliação do risco cardiovascular, com o objetivo de se estabelecer medidas de prevenção de doenças na população brasileira adulta do sexo masculino.

7 - ANEXOS**7.1 - ANEXO 1****PESQUISA DE MESTRADO - FICHA DE AVALIAÇÃO**

Data: ___/___/___

1. Identificação do paciente

Nº. _____

Nome: _____

Endereço: _____

Telefone: _____ Celular: _____ Tel. Trabalho: _____

Data de nascimento: ___/___/_____ Idade: _____

Escolaridade: () Ensino fundamental completo ou incompleto () Ensino médio completo ou incompleto () Ensino superior completo ou incompleto

Ocupação: () Graduando () Pós-graduando () Funcionário () Professor ()
Outro**2. Critérios de exclusão do estudo**

- ✓ IMC ≥ 35 kg/m² () **Sim** () **Não**
- ✓ Portadores de doença renal, hipertensão arterial, história de doenças isquêmicas coronarianas, doença hepática, câncer, diabetes *mellitus* tipo 1 e tipo 2 e osteoartrose () **Sim** () **Não**
- ✓ Uso de medicamentos () **Sim** () **Não**

Quais? _____

-
- ✓ Tabagismo () **Sim** () **Não**
 - ✓ Presença de infecções e/ou gripe no momento da coleta () **Sim** () **Não**
 - ✓ Participação simultânea em outro programa de pesquisa () **Sim** () **Não**

3. Pressão Arterial

Pressão Arterial (PA)	1ª Medida	2ª Medida	3ª Medida	Média
PA sistólica (mmHg)				
PA diastólica (mmHg)				

4. Antecedentes Familiares

Enfermidades	Grau de Parentesco
Hipertensão Arterial	
Diabetes <i>Mellitus</i>	
Infarto Agudo do Miocárdio	
Angina <i>Pectoris</i>	
Obesidade	
Dislipidemias	
Câncer	

5. Hábitos Gerais

- **Etilismo:** () Sim () Não

Tipo: _____

Frequência: () diário () semanal () quinzenal () mensal

Quantidade: _____

- **Atividade Física:** () Sim () Não

Tipo: _____

Frequência (nº vezes/ semana): () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 () 6 () 7

Duração (min): () < 30 () 30 () 45 () 60 () >60

Há quanto tempo pratica atividade física: _____

- **Sono:** Hora de dormir: _____ Hora de acordar: _____

- Há quanto tempo está mantendo o peso atual?

() Menos de 6 meses () Mais de 6 meses

COMPOSIÇÃO CORPORAL

Bioimpedância Elétrica (BIA)	
Gordura Corporal (%)	
Peso da gordura corporal (kg)	
Peso da massa magra (kg)	
Taxa Metabólica Basal (TMB) (cal/ dia)	
Água Corporal (L)	
▪ % peso do corpo	
▪ % massa magra	
Bioresistência (ohms)	
Reactância (ohms)	

AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA

Parâmetros Antropométricos	1ª Medida	2ª Medida	3ª Medida	Média
Peso (kg)				
Estatura (cm)				
IMC (kg/m²)				
Perímetro da Cintura (cm)				
✓ Nível umbilical				
✓ Ponto médio entre crista ilíaca e última costela				
✓ Menor perímetro entre o tórax e o quadril				
✓ Ponto mais alto da crista ilíaca				
Perímetro do Quadril (cm)				
Perímetro da Coxa (cm)				
Diâmetro Abdominal Sagital (DAS) (cm)				
✓ Nível umbilical				
✓ Ponto de maior diâmetro abdominal				
✓ Menor cintura entre o tórax e o quadril				
✓ Ponto médio entre as cristas ilíacas (L ₄ -L ₅)				
Diâmetro Coronal				
Índice de Conicidade				
Índice Sagital				
Relação Cintura/ Quadril (RCQ)				
Relação Cintura/Estatura				
Relação Cintura/ Coxa				

AVALIAÇÃO BIOQUÍMICA

Parâmetros Bioquímicos	
Colesterol Total (mg/dL)	
HDL (mg/dL)	
LDL (mg/dL)	
VLDL (mg/dL)	
Triglicerídios (mg/dL)	
Glicemia de Jejum (mg/dL)	
Ácido Úrico (mg/dL)	
Hemograma Completo	
Hematócrito (%)	
Hemoglobina (g/dL)	
Volume Corpuscular Médio (VCM) (fl)	
Hemoglobina Corp. Média (HCM) (pg)	
Concentração Hemoglobina (CHCM) (%)	
Leucócitos (/mm ³)	
PCR-as (mg/ dL)	
Fibrinogênio (mg/ dL)	

7.2 - ANEXO 2

APROVAÇÃO DO PROJETO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
COM SERES HUMANOS DA UFV



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE VIÇOSA
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS

Campus Universitário - Viçosa, MG - 36570-000 - Telefone: (31) 3899-1269

Of. Ref. Nº 006/2008/Comitê de Ética

Viçosa, 26 de Março de 2008.

Prezada Professora:

Cientificamos Vossa Senhoria de que o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, em sua 1ª reunião de 2008, realizada nesta data, analisou e aprovou, sob o aspecto ético, o projeto de pesquisa intitulado: *Associação entre parâmetros antropométricos, bioquímicos e de composição corporal e proteína C reativa em adultos do sexo masculino.*

Atenciosamente,


Professor Gilberto Paixão Rosado
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos
Presidente

À
Professora
Lina Enriqueta Frandsen Paez de Lima Rosado
Departamento de Nutrição e Saúde

/rhs