



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – CCB
DOUTORADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – DCB



**Fatores Pró-Aterotrombóticos Associados à Síndrome Metabólica X na
População de Pernambuco – Nordeste – Brasil**

BIANKA SANTANA DOS SANTOS



Recife (PE) – Brasil
2009



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – CCB
DOUTORADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS – DCB

BIANKA SANTANA DOS SANTOS

**Fatores Pró-Aterotrombóticos Associados à Síndrome Metabólica X na
População de Pernambuco – Nordeste – Brasil**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências Biológicas, na área de concentração Biologia Química para a Saúde, Linha de Pesquisa Mecanismos Funcionais de Sistemas Biológicos.

Orientadora: Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima

Recife (PE) – Brasil

2009

Santos, Bianka Santana dos

Fatores pró-aterotrombóticos associados à Síndrome Metabólica X na população de Pernambuco – Nordeste – Brasil / Bianka Santana dos Santos. – Recife: O Autor, 2009.

xxiii, 259 folhas: il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco.
CCB. Ciências Biológicas, 2009.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Bioquímica 2. Síndrome Metabólica X 3. Fatores Pró-Aterotrombóticos 4. Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas
I. Título.

572.3

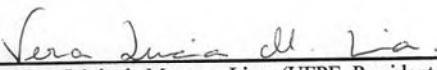
CDU (22.ed.)

CCB/UFPE– 2009–175

BIANKA SANTANA DOS SANTOS

**Fatores Pró-Aterotrombóticos Associados à Síndrome
Metabólica X na População de Pernambuco – Nordeste – Brasil**

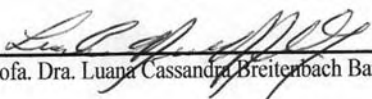
Banca Examinadora:



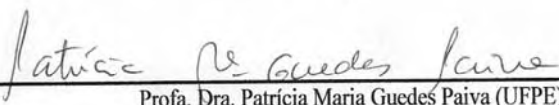
Prof. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima (UFPE, Presidente)

Prof. Dr. César Augusto da Silva (UNIVASF)

Prof. Dr. Roberto Araújo Sá (UFPE, Centro Acadêmico do Agreste)



Prof. Dra. Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho (UFPE)



Prof. Dra. Patrícia Maria Guedes Paiva (UFPE)

Suplentes:

Prof. Dra. Michele Dalvina Correia da Silva (UFERSA)

Prof. Dra. Maria Tereza dos Santos Correia (UFPE)

I believe the chief cause of premature development of arteriosclerosis in diabetes, save for advancing age, is an excess of fat, an excess of fat in the body (obesity), an excess of fat in the diet, and an excess of fat in the blood. With an excess of fat diabetes begins and from an excess of fat diabetics die, formerly of coma, recently of arteriosclerosis.

(Joslin, 1927)

*A Deus, ao Mestre Jesus, ao Espírito Santo,
à minha avó, aos meus pais, irmãos,
amigos, à minha orientadora e a cada um
dos indivíduos que participaram tão felizes
e tão gentilmente desta pesquisa, em cada
comunidade pela qual passamos, meu muito
obrigada!*

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, princípio de tudo, minha fonte inspiradora, fonte de inesgotável sabedoria, bondade, caridade, amor, dentre tantos outros bons sentimentos; ao **Mestre Jesus**, pelo exemplo de doação, carinho, persistência, resignação, amor a Deus e ao próximo, por ter fornecido tantos ensinamentos necessários à lei de amor e de caridade; ao **Divino Espírito Santo**, por me iluminar e me guiar em minhas caminhadas na trilha da construção da espiritualidade, reanimando-me nos momentos de fraqueza, ofertando-me as oportunidades para a realização plena da Lei de Trabalho e da Lei da Moralidade, desde que “através do trabalho, das pesquisas, da ciência, das inovações e descobertas, a moral se depura, às necessidades do corpo sucedem às do espírito, após o alimento material é preciso o alimento espiritual”.

À minha orientadora, **Profa. Dra. Vera Lucia de Menezes Lima**, por toda a amizade e confiança estabelecida e desenvolvida, pelo exemplo de vida, competência profissional e amor à pesquisa, carinho, respeito, por ter me ensinado durante todos esses anos, por toda a orientação, iniciando-me na vida científica, ciência de pesquisa voltada às pessoas que precisam desses resultados, valorizando e estimulando o meu potencial, assim, também agradeço pelo exemplo que tento seguir em minha vida acadêmica como professora, estimular os alunos de iniciação científica, olhar para cada um e ver o seu potencial, ressaltar que o limite sempre pode ser maior do que o que nós pensamos que ele seja; à Profa. Vera por tornar o Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas uma grande e unida família; à Profa. Vera por não ter me deixado desistir!!!!

A **Irami**, minha mãe querida e amada, responsável pelos traços de coragem, persistência, força de vontade, independência e otimismo, de minha personalidade, pela

energia contagiante em crer na vida, em que tudo sempre dará certo, e pelo amor e apoio incondicionais de mãe.

*Ao meu amado pai, **Nelson**, pela transmissão de seus ensinamentos de honestidade, tranquilidade, sabedoria, por ter despertado em mim, desde cedo, o gosto pela leitura, e pelo exemplo de alcance de seus objetivos através dos estudos, por nos ter apresentado como alimento da alma.*

*A **Bryelle**, minha linda e meiga irmã, e a **Brejev**, meu lindo e doce irmão, por constituírem juntamente comigo uma fraternidade maravilhosa, uma amizade e uma confiabilidade de duração eterna, e, sem dúvida, meus referenciais seguros; a **Yula**, a mais nova integrante da nossa família, pela pureza, simplicidade e ao mesmo tempo preciosismo transmitidos aos corações dos adultos.*

*À família Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. A **Tiago Ferreira da Silva Araújo**, meu ex-coorientando de iniciação científica, agora já mestrando em Bioquímica e Fisiologia, amigo e companheiro inseparável de elaboração dessa tese; a **Luciana Veloso de Brito Pedrosa**, por toda a amizade e preocupação, cuidados e desvelos para comigo; a **Caíque Silveira Martins da Fonseca**, por todo o carinho e atenção, por todo seu auxílio na elaboração dessa tese; a **Ana Thereza Bezerra dos Santos** e a **Carlos Renato França de Carvalho Mota**, os novos integrantes do Laboratório, já mestrando em Bioquímica e Fisiologia, que foram meus alunos em Caruaru e que tanto me auxiliaram; a **Janaína Karin de Lima Campos**, minha filha, por todo o auxílio; a todos os integrantes e amigos do Laboratório, **Dewson, Aline, Cleideana, Olivá, Ricardo, Amanda, Bruno e Ana Catarina**. A todos os amigos que já foram do laboratório e que hoje estão continuando a pesquisar em outras regiões, os meus irmãos, **Cesar Augusto e Amanda Soares (Bambis)**, que tanto amo; e, em especial, a*

Tiago Gomes Araújo (TI), por toda a amizade e por todos os momentos que passamos juntos desde nossa entrada no Laboratório de Lipídios.

A Adenor Almeida Pimenta Filho, também integrante dessa família Laboratório de Lipídios, meu amigo, irmão que Deus coloca no caminho da gente, por todos os momentos de amizade, carinho e de trabalho realizados juntos. É... meu irmão, meu muito obrigada a você! Crescemos juntos e esta pesquisa também!

A todos os meus ex-alunos e amigos, particularmente, Milton, Artur, Glauber, Tairine, Pollyana, Sergio, Ewerton, Emanuel, Giulliano, Pamela, Amandinha e Dyoggo. À turma de amigos Poly, Tai, Glauber, André e Sergio, por compartilharem comigo todos os acontecimentos dos últimos 3 meses de minha vida, sentirei saudade! Obrigada por tudo, pelas palavras de incentivo, por não terem permitido a minha desistência, pelos melhores amigos que alguém pode ter! Meu muito obrigada!

À minha amiga, Joelma Rodrigues de Souza (e aos seus pais, PAPIS e MAMIS), pela amizade incondicional, pelo companheirismo, por ter me ensinado tanto nesses anos; muito obrigada, Joe!

À minha amiga Mônica Martins (Lindinha) e a toda a sua família, pela acolhida, pela palavra forte de sustento quando eu fraquejei, pela amizade, pelo amparo e solicitude. Amo vocês LINDINHOS!

Aos meus amigos não pesquisadores que me apoiaram incondicionalmente, mesmo sem entender, mesmo sem eu poder ter tempo para estar com eles. Aos amigos que hoje já estão com Papai do Céu, meus agradecimentos e saudade! “Aos amores que a vida me trouxe e eu não pude viver”.

Aos Professores Mestres queridos pela doação amorosa de seus conhecimentos adquiridos, pela graciosa estima e consideração e pelas palavras de incentivo e de encorajamento tanto no âmbito pessoal como profissional, assim, em especial, à Profa.

Dra. Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho, à Profa. Dra. Maria Tereza dos Santos Correia, à Profa. Dra. Patrícia Maria Guedes Paiva, ao Prof. Dr. Nicácio Henrique, ao Prof. Dr. Luiz Bezerra de Carvalho, ao Prof. Dr. Paulo Andrade, à Profa. Dra. Maria da Paz e à Profa. Dra. Nereide Magalhães.

A todos os que ainda são e aos que foram funcionários do Departamento de Bioquímica, da UFPE, que me acolheram nesta jornada, **Seu João, Dona Helena, Dona Iolanda, Maria, Flávio, Djalma, Miron, Neidinha e Seu Ademar**, pela transformação de um sonho na construção de uma feliz história real, e, em especial, ao meu amigo e irmão espiritual, **Albérico Real**, pelo apoio, não apenas de cunho científico, mas também por todas as palavras de brandura e afeto e de estímulos nos momentos de dificuldade.

À Coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Biológicas – UFPE, **Profa. Dra. Maria Tereza dos Santos Correia**, e a todos os professores e funcionários do Curso de Doutorado em Ciências Biológicas.

Aos meus amigos de turma do Curso de Doutorado em Ciências Biológicas (UFPE), em especial, a **Bruno, Paulo, Morgana e Petrusk**, e aos meus grandes amigos e irmãos, companheiros desde a época do Curso de Mestrado em Bioquímica (UFPE), **Clebinha, Lininho e Marcinho**.

Aos Professores, mais do que colegas de trabalho, meus queridos e estimados amigos, **Prof. MSc. Wellington Fontes, Profa. MSc. Ayla Maritcha, Prof. MSc. Fabrício Andrade, Profs. Wamberto e Shirley Maciel, Prof. Dr. Arquimedes de Melo, Prof. MSc. Marcelo Paiva, Profa. MSc. Tatiana Lima, Profa. Dra. Anna Myrna, Profa. Dra. Carla Fabiana, Prof. Dr. Mario Ribeiro, Profa. MSc. Ilza Muniz, Profa. MSc. Maria do Carmo, Profs. Walkyria Almeida e Djair Lima, Profa. MSc. Ana Barreto, Profa. MSc. Renata Veiga, Prof. MSc. Luiz Arthur**, e, em particular, ao **Prof. Dr. Paulo Sperança**, pelas longas conversas sobre Síndrome Metabólica X, desde que partilha da mesma

admiração pela intrincada rede de metabolismo bioquímico e fisiopatológico dessa síndrome, e da busca por novas e melhores abordagens terapêuticas.

*A todas as **lideranças comunitárias** que nos acolheram com muito carinho em nossas “andanças” pelo Estado de Pernambuco afora; aos **amigos laboratoristas**, que nos ofereceram suporte logístico quando distantes da sede do Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas (UFPE); e a **cada um dos indivíduos que gentilmente compuseram a amostra deste estudo, à população pernambucana**, que cada vez mais se torna preocupada com a alta prevalência de doenças metabólicas na região, e que demonstra uma imensa satisfação em poder contribuir na realização de pesquisas sobre o tema, no Estado.*

*A todos os **portadores de distúrbios da Síndrome Metabólica X**, em especial, à minha avó, **Dona**, que tanto amo e certa estou de sua reciprocidade, que teve o diagnóstico de Diabetes Mellitus realizado de forma inusitada, durante o início de meu ingresso neste Curso de Doutorado, praticamente entrando e saindo de situações de pré-comas por estado hiperosmolar não-cetótico e pelo efeito contra-lateral hipoglicemiante da terapia emergencial; a todos que já sofreram, sofrem e que continuarão a sofrer por causa da presença de um ou mais fatores dessa síndrome; às pessoas queridas que se foram por este motivo.*

*Ao **Dr. Raimundo Sotero de Menezes Filho**, por ter me apresentado ao mundo da Síndrome Metabólica X, pelo convite para a participação da equipe do Centro de Diabetes de Sergipe, onde iniciei meus trabalhos na área, em 2001, com a realização de minha monografia de conclusão de curso; pelo amor, carinho, tempo e dedicação aos pacientes, à pesquisa e a mim destinados, às análises de resultados em horas já avançadas, como também, por exemplo, durante o almoço, à espera de um voo num aeroporto, domingos, feriados, num saguão de um hotel em um congresso e também por me ter concedido no*

Centro de Diabetes um competente exemplo de trabalho multiprofissional nos cuidados de um paciente com distúrbios metabólicos.

*A todos da **Unidade Laboratorial do Hospital das Clínicas**, pela permissão de acesso a instrumentações laboratoriais imprescindíveis a este estudo.*

*Ao **CNPq – Conselho Nacional de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico**, a **CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior** – e à **FACEPE – Fundo de Amparo à Ciência do Estado de Pernambuco**, pelo auxílio financeiro necessário à realização desta pesquisa.*

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	XIII
LISTA DE FIGURAS.....	XVII
LISTA DE TABELAS.....	XX
RESUMO.....	XXII
ABSTRACT.....	XXIII
I. INTRODUÇÃO.....	01
1. Síndrome Metabólica X.....	01
1.1. Histórico.....	02
1.2. Definições.....	05
1.3 Aspectos Epidemiológicos e Relevância Clínica.....	15
2.Risco Cardiovascular Aterosclerótico – Dislipidemias.....	31
3.Referências.....	36
II. JUSTIFICATIVA.....	61
III. OBJETIVOS.....	62
1.GERAL.....	62
2.ESPECÍFICOS.....	62
IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	64
ARTIGO I – Tabagism on pro-atherothrombotic factors and metabolic syndrome X in women aging first decade of young adult life	65

ARTIGO II – O novo perfil lipídico de uma população feminina do Estado de Pernambuco, Brasil.....	105
ARTIGO III – Distúrbios metabólicos e doenças cardiovasculares numa população do Estado de Pernambuco, Brasil: uma análise do grau de influência.....	124
ARTIGO IV – Análise comparativa do perfil lipídico de homens do Estado de Pernambuco em relação às III e IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.....	146
ARTIGO V – Apolipoprotein E4 is related to values of triglyceride/HDL-cholesterol ratio – a marker of insulin resistance in institutionalized elderly from Pernambuco State, Brazil.....	161
V. CONCLUSÕES.....	178
VI. ANEXOS.....	182
ANEXO 01 – INSTRUÇÕES PARA AUTORES.....	183
VII. APÊNDICES.....	213
APÊNDICE 01 – FICHA CLÍNICO-LABORATORIAL.....	214
APÊNDICE 02 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	216
APÊNDICE 03 – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUIS.....	219
APÊNDICE 04 – TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS, NACIONAIS, REGIONAIS E LOCAIS.....	221

LISTA DE ABREVIATURAS

AACE – *American Association of Clinical Endocrinology*

ABESO – *Associação Brasileira de Estudos de Obesidade*

AC- *Abdominal Obesity*

ADA – *American Diabetes Association*

AHA/NHLBI – *American Heart Association/ National Heart, Lung, and Blood Institute*

APC – *Asia-Pacific Criteria*

ApoAI- *Apolipoprotein AI*

ApoB- *Apolipoprotein B*

ApoB/ApoAI- *Apolipoprotein B/ Apolipoprotein AI*

ApoE- *Apolipoprotein E*

ASCES – *Associação Caruaruense de Ensino Superior*

ATPL – *Alteração Total de Perfil Lipídico*

BMI- *Body Mass Index*

CEP – *Comitê de Ética em Pesquisa*

CID – *Código Internacional de Doenças*

CS- *Current Smokers*

CT/TC – *Colesterol Total/ Total Cholesterol*

DAC – *Doença Arterial Coronariana*

DCVs – *Doenças Cardiovasculares*

DCVA/ASCVD – *Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas/ Atherosclerotic Cardiovascular Disease*

DCDNTs – Doenças Crônicas Degenerativas Não-Transmissíveis

DNA- Ácido Desoxirribonucléico

EDTA – Ácido Etileno Diamino Tetraacético

EGIR – *European Group for the Study of Insulin Resistance*

EHNA – Esteatose Hepática Não Alcoólica

FFA – *Free Fatty Acids*

GLUT – *Glucose Transporters*

HDL – High Density Lipoprotein

HDL_(a) - Diminuição Associada de HDL-c

HDL_(a-CT) – Diminuição Associada de HDL-c a Altos Níveis de Colesterol Total

HDL_(a-CT+LDL) - Diminuição Associada de HDL-c a Altos Níveis de Colesterol Total e LDL-
colesterol

HDL_(a-CT+TG) - Diminuição Associada de HDL-c a Altos Níveis de Colesterol Total e a
Hipertrigliceridemia

HDL_(a-LDL) - Diminuição Associada de HDL-c aos Altos Níveis de LDL-c

HDL_(a-LDL+TG) - Diminuição Associada de HDL-c aos Altos Níveis de LDL-c e
Hipertrigliceridemia

HDL_(a-TG) – Diminuição Associada de HDL-c a Hipertrigliceridemia

HDL_(i) - Diminuição Isolada dos Níveis de HDL-c

HLM – Hiperlipidemia Mista

HOMA-IR – *Hoemostasis Model Assement – Insulin Resistance*

HCT_(i) - Hipercolesterolemia Isolada

HTG_(i) - Hipertrigliceridemia Isolada

HPA – Hipotálamo-Pituitária-Adrenal

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

ICQ – Índice Cintura/Quadril

IDF – *International Diabetes Federation*

IFG- *Impaired Fasting Glycemia*

IMC – Índice de Massa Corpórea

LDL- Low Density Lipoprotein

LDL-c/HDL-c- *Low Density Lipoprotein Cholesterol/ High Density Lipoprotein Cholesterol*

MEIA- *Microparticles Enzyme Immunoassay*

MS – Ministério da Saúde

N - Perfil Lipídico Normal

NCEP-ATP III – National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III

NS- *Never Smokers*

PAI-1 – Inibidor do Ativador de Plasminogênio Tipo 1

PCR- *Polymerase Chain Reaction*

QUICKI – *Quantitative Insulin Sensitive Check Index*

RCVA – Risco Cardiovascular Aterosclerótico

RFLP – *Restriction Fragment Length Polymorphs*

RI – Resistência à Insulina

SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

PAD/ DBP- Pressão Arterial Diastólica/ *Diastolic Blood Pressure*

PAS/ SBP- Pressão Arterial Sistólica/ *Systolic Blood Pressure*

SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

SBH – Sociedade Brasileira de Hipertensão

SIM – Sistema de Informação de Mortalidade

SMX – Síndrome Metabólica X

SNA – Sistema Nervoso Autônomo

SOP – Síndrome do Ovário Policístico

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TC/HDL-c – *Total Cholesterol/ High Density Lipoprotein Cholesterol*

TG – Triglicerídios

TG/HDL-c – *Tryglicerides/ High Density Lipoprotein Cholesterol*

VLDL - Very Low Density Lipoprotein

WHO – World Health Organization

WHR- *Wais/Hip Ratio*

LISTA DE FIGURAS

I. INTRODUÇÃO

FIGURA 1 - As Peças do Dominó e a Síndrome Metabólica.....	2
FIGURA 2 – Critérios mínimos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica X definidos pela <i>International Diabetes Federation (IDF)</i> , em 2005.....	12
FIGURA 3 – Critérios mínimos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica X definidos pela <i>American Heart Association/National, Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)</i> , em 2005.....	14
FIGURA 4 – Prevalências da Síndrome Metabólica X em Diversos Países do Mundo.....	17
FIGURA 5 – Prevalência de Síndrome Metabólica X em diversas faixas etárias, no México. WHO – <i>World Health Organization</i> . NCEP – <i>National Cholesterol Education Program</i>	18
FIGURA 6 – Prevalências Reportadas de Obesidade em Diversos Países.....	18
FIGURA 7 – Milhões de Casos de Diabetes em 2000 e Projeções para 2030, com as Alterações Projetadas em Percentuais.....	19
FIGURA 8 – Prevalências Reportadas de Hipertensão Arterial Sistêmica em Diversos Países.....	20
FIGURA 9 – Prevalências de Hipertrigliceridemia (HTG) e de Níveis Diminuídos de HDL-colesterol Reportadas em Diversos Países.....	21

FIGURA 10 – Prevalências de Síndrome Metabólica X no Brasil, com destaque para a Região Nordeste.....	25
FIGURA 11 – Prevalência dos Componentes Individuais da Síndrome Metabólica X em Alguns Estados do Brasil.....	28
FIGURA 12- Prevalência de doença renal crônica e microalbuminúria estimadas pelo número de componentes da síndrome metabólica (NCEP-ATPIII).....	29

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

ARTIGO I

FIGURA 1- Time Of Tobacco's Use And Brinkman Index in Smokers Women Aging First Decade of Young Adult Life.....	98
FIGURA 2- Comparison Among Total And Visceral Adiposity Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years).....	99
FIGURA 3- Comparison Among Insulin Sensitivity And Insulin Resistance Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years)....	100
FIGURA 4- Comparison Among Castelli I And II Indexes And Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years).....	101
FIGURA 5- Comparison Among Pressure Blood Levels, Uric Acid And Fibrinogen Concentrations Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years).....	102

ARTIGO IV

FIGURE 1. Apolipoprotein E genotypes and lipid markers of characteristic dyslipidemia of insulin resistance, in elderly.....	176
FIGURE 2. Age mean values and apolipoprotein E genotypes, in elderly.....	177

LISTA DE TABELAS

I. INTRODUÇÃO

TABELA 1 – Primeiras Quatro Definições da SMX.....	6
TABELA 2 – Principais Causas de Morte por Faixa Etária – Brasil, 2005.....	26
TABELA 3 – Mortalidade Proporcional por Causas de Óbitos de Mulheres entre 10 e 49 Anos, Segundo as Regiões, Brasil, 2005.....	27
TABELA 4 – Risco Cardiovascular Estratificado pelos Índices de Castelli, Para Homens e Mulheres.....	33
TABELA 5 – Escore de Risco de Framingham (ERF) para Cálculo do Risco Absoluto de Infarto e Morte em 10 Anos para Homens e Mulheres.....	35

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

ARTIGO I

TABLE 1. Pearson's Correlation Between Brinkman Index And Pro-Atherothrombotic Factors.....	103
--	-----

ARTIGO II

TABELA 1. Diferenças encontradas no perfil lipídico de mulheres do Estado de Pernambuco, Brasil – uma comparação entre as III e as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias.....	122
--	-----

ARTIGO III

TABELA 1. Grau de influência das concentrações séricas dos lipídios e lipoproteínas sobre cardiopatias em Pernambuco, Brasil.....	145
--	-----

TABELA 2. Grau de influência dos índices antropométricos e níveis pressóricos sobre cardiopatias em Pernambuco, Brasil.....	146
--	-----

ARTIGO IV

TABELA 1. Diferenças encontradas no perfil lipídico de homens do Estado de Pernambuco, Brasil- uma comparação entre as III e IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias.....	160
--	-----

ARTIGO V

TABLE 1. Allelic and genotypic apolipoprotein E frequencies.....	174
TABLE 2. Triglycerides, VLDL-c (mg/dL) and age means values when the given allele apoE is absent (I), heterozygous (II) or homozygous (III).....	175

RESUMO

Síndrome Metabólica X (SMX) consiste num cluster de, no mínimo, três distúrbios metabólicos, dentre os quais resistência à insulina/hiperinsulinemia compensatória, hiperglicemia, obesidade e/ou obesidade abdominal, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia característica com hipertrigliceridemia e/ou diminuição dos níveis de colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c); além de outros fatores de risco pró-aterotrombóticos, tais como hiperuricemia e níveis elevados de fibrinogênio plasmático. Acredita-se que quando estes fatores de risco encontram-se associados em um único indivíduo, há uma potenciação do risco cardiovascular aterosclerótico (RCVA), como, por exemplo, os índices I e II de Castelli e os valores da razão apolipoproteínaB/apolipoproteínaA-I. Em Pernambuco, Nordeste do Brasil, ainda é desconhecida a prevalência da SMX, bem como sua relação mais aprofundada com fatores pró-aterotrombóticos e sua influência em Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas (DCVAs). Assim, o presente estudo teve, como objetivo principal, a investigação dessa relação. Em primeiro aspecto, foi investigada uma associação da SMX e de fatores pró-aterotrombóticos com tabagismo em 1078 jovens mulheres (20 a 29 anos), desde que se tem estimado uma relação causal entre o hábito de fumar e aproximadamente 250 milhões de mortes, nos próximos anos. A prevalência do tabagismo foi de 12,3%. Jovens fumantes apresentaram maiores valores de índice de massa corpórea e de cintura/quadril, maior resistência à insulina (acessada pelo modelo matemático de homeostasia e pela razão triglicerídios/HDL-c), maiores índices de RCVA, maiores níveis pressóricos, de fibrinogênio e de ácido úrico; e menores de HDL-c e do índice quantitativo de checagem da sensibilidade à insulina. O cluster de distúrbios da SMX foi mais prevalente nas fumantes do que em jovens não fumantes; e o cigarro apresentou uma razão de chance de 4.49 e 9.31 para SMX em jovens de 20-24 e 25-29 anos, respectivamente. Realizou-se também uma avaliação do novo perfil lipídico de uma população feminina (n=508), do Estado de Pernambuco, Brasil, de acordo com as III e as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, evidenciando as mudanças ocorridas. O perfil lipídico “Diminuição Isolada dos Níveis de HDL-c” apresentou-se cerca de 4 vezes mais freqüente, enquanto que o número de mulheres normolipidêmicas reduziu pela metade. Também foi avaliada esta modificação em 212 homens. Nesses, houve um aumento considerável de hipertrigliceridemia. Foi investigado também o grau de influência dos principais distúrbios da SMX em cardiopatias já estabelecidas (n=252, ambos os sexos), em comparação a 250 indivíduos controle. Obesidade/Obesidade abdominal, triglicerídios e VLDL-c foram os maiores contribuidores para DCVAs. Foi investigada também a relação de fatores genéticos (polimorfismo da apolipoproteína E) com SMX (n=160 idosos). O alelo e4 apresentou uma associação com o perfil lipídico característico da SMX (hipertrigliceridemia, altos níveis de VLDL-c e Triglicerídios/HDL-c). Portanto, este estudo demonstra a forte relação entre “Fatores Pró-Aterotrombóticos/SMX/DCVAs”; e enfatiza a necessidade de estudos epidemiológicos que identifiquem as características inerentes de cada população, devido às peculiaridades referentes aos fatores biológicos e não biológicos de RCVA.

Palavras-Chave: Síndrome Metabólica X, Fatores Pró-Aterotrombóticos, Doenças Cardiovasculares Ateroscleróticas.

Apoio: CNPq.

ABSTRACT

Metabolic Syndrome X (MSX) is a cluster of at least three metabolic disorders, among which insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, hyperglycemia, obesity and/or abdominal obesity, hypertension, characteristic dyslipidemia with hypertriglyceridemia and/or reduction of levels of cholesterol in high-density lipoprotein (HDL-c), and other pro-atherothrombotic risk factors, such as hyperuricemia and high levels of plasma fibrinogen. It is believed that when these risk factors are related to a single individual, there is a potentiation of atherosclerotic cardiovascular risk (ASCVR), for example, Castelli I and II indexes and the values of reason apolipoproteinB/apolipoproteinA- I. In Pernambuco, northeastern of Brazil, is still unknown prevalence of MSX and its relationship with further pro-atherothrombotic factors and its influence on atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVDs). Thus, this study had, as main aim, the investigation of this relationship. In the first aspect, it was investigated a combination of MSX and pro-atherothrombotic factors with smoking in 1,078 young women (20 to 29 years), since it has estimated a causal relationship between the habit of smoking, and approximately 250 million deaths in coming years. The overall prevalence of smoking was 12.3%. The young smokers had higher body mass and waist / hip indexes, increased insulin resistance (accessed by Homeostasis Model Assessment and triglycerides/HDL-c ratio), higher rates of ASCVR, higher blood pressure levels of fibrinogen and of uric acid; and lower HDL-c and quantitative insulin sensitive check index. The cluster of disorders of MSX was more prevalent in smokers than in young nonsmokers, and smoking had an odds ratio of 4.49 and 9.31 to SMX in women aging 20-24 and 25-29 years respectively. There was also a new assessment of lipid profile of a female population (n=508), from State of Pernambuco, Brazil, according to the IIIrd and IVth Brazilian Guidelines for Dyslipidemia, highlighting the changes. The lipid profile "Isolated Decrease in HDL-cholesterol Levels" showed up about 4 times more frequent, while the number of women normolipidemic reduced by half. This change was also assessed in 212 men. In these, there was a considerable increase of hypertriglyceridemia. It was also investigated the degree of influence of major disturbances of MSX in ASCVDs carriers (n = 252, both sexes), compared to 250 control subjects. Obesity/Abdominal obesity, triglycerides, and VLDL-c were major contributors for ASCVDs. It was also investigated the relationship of genetic factors (polymorphism of apolipoprotein E) with MSX (n=160 elderly). The e4 allele showed an association with the lipid profile characteristic of MSX (hypertriglyceridemia, high VLDL-c and triglycerides/HDL-c). Therefore, this study demonstrates the strong relationship between "Pro-Atherothrombotic Factors/MSX/ASCVDs", and it emphasizes the need for epidemiological studies to identify the characteristics of each population, because of peculiarities related to biological and not biological factors of ASCVR.

Key Words: Metabolic Syndrome X, Pro-Atherothrombotic Factors, Atherosclerotic Cardiovascular Diseases.

Supported by: CNPq.

1. INTRODUÇÃO

1. Síndrome Metabólica X

Distúrbios no metabolismo bioquímico provocados por mudanças, muitas vezes, em apenas um aminoácido, ou ainda em apenas uma única base nitrogenada na molécula de ácido desoxirribonucléico, ou até mesmo devido a modificações decorrentes de fatores ambientais, que geram alterações quantitativas e/ou qualitativas dos analitos bioquímicos na circulação sanguínea e no interior celular, pode ocasionar um desequilíbrio no organismo como um todo, o que dificulta a manutenção da homeostasia.

Distúrbios metabólicos podem surgir e, não apenas um único distúrbio, mas também um em associação com outro ou mais outros, em conjunto com o primeiro, seja de modo simultâneo ou em tempos diferentes, formando um quadro sindrômico, estabelecendo uma relação de causa/consequência entre si, chamada de relação fisiopatológica. A este quadro sindrômico de distúrbios no metabolismo bioquímico e na fisiologia hemodinâmica do indivíduo, que se apresentam tão intimamente relacionados fisiopatologicamente entre si, tem-se denominado de Síndrome Metabólica, a qual pode ser comparada a um conjunto de “peças de um jogo de dominó”, dispostas em círculo, no qual se uma peça for afetada e perder sua estabilidade, todas as outras também se poderão tornar instáveis, independente de qual peça sofreu o dano em primeiro lugar (**FIGURA 1**), porém com maior probabilidade de que alguma ou algumas peças possam ter sido as primeiras a desencadear esse ciclo de alterações, apresentando, desse modo, uma maior influência causal sobre as outras.

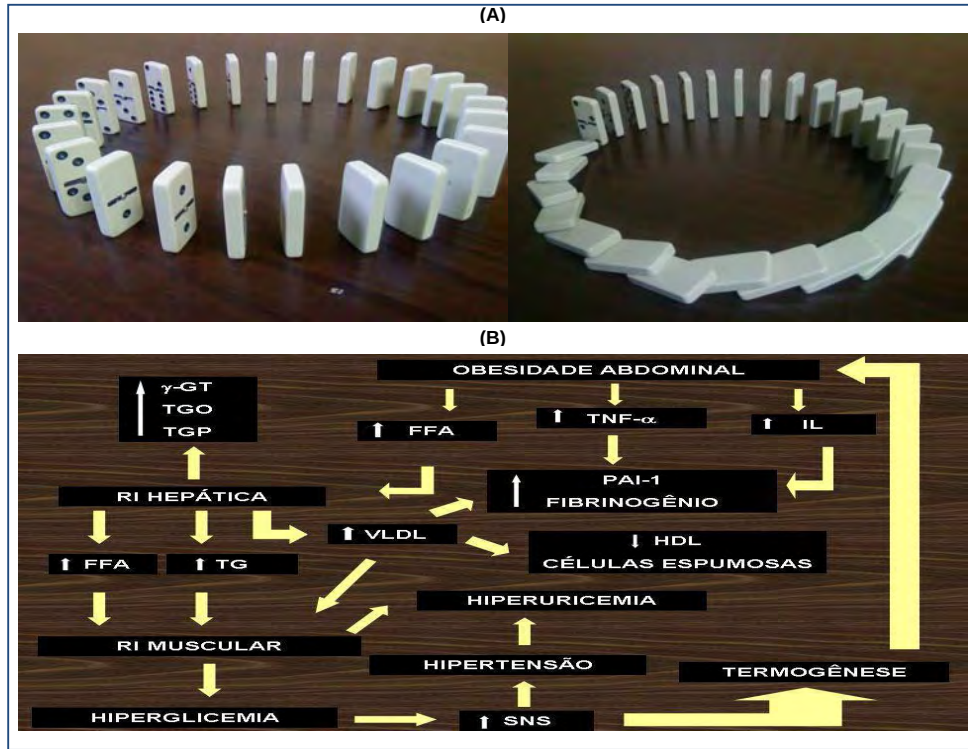


FIGURA 1. As Peças do Dominó (A) e a Síndrome Metabólica (B).
Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

1.1. Histórico

A idéia e a constatação, de que determinados distúrbios metabólicos poderiam co-habitar num dado indivíduo e apresentar uma base fisiopatológica comum, foram documentadas há mais de dois séculos, quando Morgagni, um brilhante anatomista da época, durante uma necrópsia, descreveu a associação entre excesso de gordura, hipertensão arterial sistêmica, hiperuricemia, apnéia obstrutiva do sono e aterosclerose (ENZI et al., 2003; CREPALDI e MAGGI, 2006).

Morgagni introduziu um conceito mecanístico à fisiologia e à patologia humana, uma interpretação orgânica do bem-estar e da doença. Saúde passou a ser reconhecida como um estágio vital de negentropia, em que há um equilíbrio e uma relação de funcionamento entre os órgãos. Enquanto que doença tornou-se a ruptura dessa harmonia,

estando instaurado um estado de entropia no indivíduo, em que havendo um dano a um órgão específico, se não remediado, danos a outros tecidos também poderiam ocorrer, resultando em alterações no metabolismo e na hemodinâmica do indivíduo como um todo, ficando estabelecido o conceito de mecanismo fisiopatológico.

Isto foi levado em consideração, quando, há mais de 80 anos, em meados de 1920, Kylin, um médico sueco, reportou a presença concomitante de hiperglicemia com hiperuricemia e hipertensão (KYLIN, 1923; ECKEL; GRUNDY; ZIMMET, 2005).

Joslin, um grande estudioso de Diabetes Mellitus, em 1927 já mencionava que o excesso de adiposidade poderia apresentar uma relação causal com diabetes (JOSLIN, 1927).

Jean Vague, em 1947, enfatizou que o excesso de adiposidade poderia estar mesmo relacionado com outras anormalidades metabólicas. Este pesquisador também observou que o modo como esta adiposidade se encontrava distribuída no corpo do indivíduo também apresentava relevância, pois havia uma maior prevalência de distúrbios metabólicos em indivíduos que apresentavam um padrão andróide de distribuição centrípeta da gordura corporal, um fenótipo associado ao tipo de deposição da gordura no sexo masculino, denominado de obesidade andróide ou obesidade abdominal. Este tipo de obesidade também pode ser chamado de obesidade visceral ou central ou ainda, vulgarmente, de obesidade “em forma de maçã”, em comparação com o padrão ginecóide de distribuição da massa corpórea, mais prevalente, na época, no sexo feminino (VAGUE, 1947).

Na década de 1960, a associação de obesidade, altas concentrações de gordura no sangue, diabetes e hipertensão foi denominada de síndrome plurimetabólica e, em 1985, Michaela Modan propôs uma ligação entre hiperinsulinemia, hipertensão, tolerância diminuída à glicose e obesidade (AVOGARO et al., 1967; MODAN et al., 1985).

Contudo, havia apenas um pequeno interesse quanto a esses distúrbios aparecerem num indivíduo de forma associada. Este pensamento passou a ser modificado depois que, em 1988, Gerald Reaven apresentou argumentos fisiopatológicos para a adição da resistência à insulina e da hiperinsulinemia compensatória ao quadro de tolerância diminuída à glicose, hipertensão e dislipidemia, a qual encontra-se caracterizada por hipertrigliceridemia e baixos níveis do conteúdo de colesterol da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) – e denominou este conjunto de distúrbios de Síndrome X (REAVEN, 1988; JOHNSON e WEINSTOCK, 2006).

Após alguns anos, Reaven também incluiu a adiposidade central e observou a importância dos ácidos graxos livres no conjunto dos distúrbios dessa Síndrome (REAVEN, 1995). Assim, Reaven postulou que a característica comum dessa síndrome é a resistência à insulina e que todos os outros distúrbios estão circunscritos a ela. Ferrannini e colaboradores adotaram o termo Síndrome de Resistência à Insulina, em vez de Síndrome X (De FRONZO e FERRANNINI, 1991; FERRANNINI et al., 1991; CREPALDI e MAGGI, 2006).

Outras denominações também surgiram, como, por exemplo, Síndrome de Reaven, Quarteto Mortal (tolerância diminuída à glicose, obesidade andróide, hipertensão arterial sistêmica e hipertrigliceridemia), Síndrome da Dislipidemia-Resistência à Insulina, Síndrome Cardiovascular Metabólica, Síndrome Dismetabólica X e Síndrome Metabólica. Esta última tornou-se a terminologia mais amplamente utilizada e, em homenagem a Reaven, também pode ser chamada de Síndrome Metabólica X (SMX) (KAPLAN, 1989; LI e FORD, 2006; BALKAU et al., 2007; DAY, 2007).

Atualmente, a SMX apresenta seu próprio Código Internacional de Doenças (CID), registrado sob o número 277.7, porém este ainda não tem sido muito utilizado na prática clínica (JANSSEN, 2005).

1.2. Definições

Apesar de ter recebido inúmeras denominações, a SMX ainda não tinha recebido, até 1998, uma definição que estabelecesse o número mínimo de distúrbios, métodos e valores de referência para a identificação das anormalidades, a fim de que o diagnóstico dessa síndrome pudesse ser efetivamente realizado (GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

Dessa forma, a *World Health Organization* (WHO), em 1998-1999, definiu como critérios diagnósticos de SMX: a presença obrigatória de tolerância diminuída à glicose ou diabetes mellitus ou resistência à insulina; e pelo menos duas outras anormalidades, dentre estas, obesidade andróide, hipertrigliceridemia, baixos níveis de HDL-c, hipertensão e microalbuminúria (**TABELA 1**) (ALBERTI e ZIMMET, 1998; WHO, 1999; GRUNDY et al., 2005; ZIMMET et al., 2005; LI & FORD, 2006; BALKAU et al., 2007).

Entretanto, para estudos populacionais, dois desses critérios não apresentaram uma aplicabilidade prática na realização de levantamentos epidemiológicos da SMX. Um foi a determinação de resistência à insulina através da técnica de *clamp*, o outro foi a insuficiência de evidências de uma forte correlação entre microalbuminúria e outros distúrbios da SMX. (BALKAU & CHARLES, 1999; ZIMMET et al., 2005; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

TABELA 1 – Primeiras Quatro Definições da SMX. WHO – *World Health Organization*; EGIR – *European Group for the Study of Insulin Resistance*; NCEP-ATP III – *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III*; AACE – *American Association of Clinical Endocrinology*.

WHO (1998-1999)	EGIR (1999)	NCEP-ATP III (2001)	*AACE (2003)
Glicemia de Jejum Alterada, Tolerância Diminuída à Glicose, Diabetes Mellitus e/ou Resistência à Insulina (sob condições euglicêmicas e hiperinsulinêmicas) + ≥ 2 dos seguintes fatores: 1. Obesidade Abdominal: ICQ > 0,90 ♂ e > 0,85 e/ou IMC > 30 Kg/m ² 2. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL 3. Baixo HDL-c: < 35 mg/dL ♂ e < 39 mg/dL ♀ 4. Hipertensão: ≥ 140/90 mmHg 5. Microalbuminúria: Excreção urinária de albumina ≥ 20 µg/min ou razão creatinina/albumina ≥ 30mg/g	Resistência à Insulina ou Hiperinsulinemia (> 3º quartil em indivíduos não diabéticos) + ≥ 2 dos seguintes fatores: 1. Obesidade Abdominal: Circunferência da cintura ♂ ≥ 94 cm e ♀ ≥ 80 cm 2. Hipertrigliceridemia: > 180 mg/dL ou tratamento para dislipidemia 3. Baixo HDL-c: < 40 mg/dL ou tratamento para dislipidemia 4. Hipertensão: ≥ 140/90 mmHg ou tratamento para hipertensão 5. Hiperglicemia: ≥ 110 mg/dL, mas não diabético	----- ≥ 3 dos seguintes fatores: 1. Obesidade Abdominal: Circunferência da cintura ♂ > 102 cm e ♀ > 88 cm 2. Hipertrigliceridemia: ≥ 150 mg/dL 3. Baixo HDL-c: < 40 mg/dL ♂ e < 50 mg/dL ♀ 4. Hipertensão: ≥ 130/85 mmHg 5. Hiperglicemia: ≥ 110 mg/dL	Pelo Menos 1 Fator de Risco Relacionado à Síndrome de Resistência à Insulina + ≥ 2 dos seguintes fatores: 1. Hipertrigliceridemia: > 150 mg/dL 2. Baixo HDL-c: < 40 mg/dL ♂ e < 50 mg/dL ♀ 3. Hipertensão: > 130/85 mmHg 4. Hiperglicemia: **110-125 mg/dL ***140-200 mg/dL

*Não há necessariamente a obrigação de seguir critérios mínimos, o diagnóstico deve ficar a critério do clínico. **Valores para glicemia de jejum. ***Valores para glicemia de 2h pós-carga com 75g de glicose.
ICQ = Índice Cintura/Quadril. IMC = Índice de Massa Corpórea.

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Desse modo, uma segunda definição de SMX surgiu em 1999, realizada pelo *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR). Este grupo recomendou o uso do termo Síndrome da Resistência à Insulina e considerou, como portador dessa síndrome, o indivíduo que apresentasse necessariamente resistência à insulina e, no mínimo, outros distúrbios metabólicos. O EGIR facilitou o modo de identificação de resistência à insulina, com o emprego de hiperinsulinemia em jejum para o seu diagnóstico, excluiu a determinação da microalbuminúria como critério definidor, modificou as formas de se determinar obesidade andróide, hipertrigliceridemia e HDL-c baixo, e tornou mais

praticável o diagnóstico de hiperglicemia em estudos populacionais, pois substituiu a presença de tolerância diminuída à glicose por glicemia de jejum alterada. O EGIR também restringiu o diagnóstico da síndrome a indivíduos não diabéticos, desde que os níveis de insulina em indivíduos com diabetes mellitus podem estar diminuídos, ocultando o diagnóstico de resistência à insulina através da hiperinsulinemia em jejum (**TABELA 1**) (BALKAU & CHARLES, 1999; GRUNDY et al., 2005; ZIMMET et al., 2005; LI & FORD, 2006; BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

Em 2000, houve uma adequação dos critérios de diagnóstico da SMX pela WHO *Western Pacific Region* à identificação de SMX nas populações asiáticas, com a atualização dos *Asia-Pacific Criteria* (APC), que passou a recomendar o uso de menores valores de corte: de 25 Kg/m² de Índice de Massa Corpórea (IMC), para ambos os sexos; e 90 cm e 80 cm para a circunferência da cintura, respectivamente, de homens e de mulheres (WHO, 2000; LEE et al., 2004).

Dois anos depois, em 2001, um programa dos Estados Unidos para controle dos níveis de colesterol com finalidade da redução do risco cardiovascular, denominado *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), reintroduziu o termo Síndrome Metabólica e criou uma nova definição. O NCEP-ATP III não incluiu um critério pré-requisito e não adotou a presença de RI como um critério definidor, a fim de se ter uma maior utilidade na prática rotineira clínica, destinando igual importância a todos os outros componentes da SMX. Este programa também voltou a incluir indivíduos com diabetes mellitus e modificou os pontos de corte da pressão arterial, para o diagnóstico de hipertensão, e os pontos de corte dos triglicerídios (TG) e de HDL-c, na identificação de dislipidemia. Entretanto, assim como o EGIR, o NCEP-ATP III continuou adotando as medidas da circunferência da cintura para a identificação de obesidade andróide, contudo os pontos de corte empregados foram bem maiores que os

sugeridos pelo EGIR, tanto para o sexo masculino quanto para o sexo feminino. O NCEP-ATP III considera, como portador de SMX, o indivíduo que apresente pelo menos três distúrbios, dentre os quais hiperglicemia, hipertensão, níveis elevados de triglicerídios, diminuídos de HDL-c e obesidade andróide (**TABELA 1**) (NCEP-ATP III, 2001, 2002; GRUNDY et al., 2005; ZIMMET et al., 2005; BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

Subsequentemente, a *American Association of Clinical Endocrinology* (AACE), em 2003, voltou a denominar a SMX, de Síndrome de Resistência à Insulina. A AACE não postulou um critério pré-requisito para a síndrome, mas a descreveu como um grupo de anormalidades associadas à resistência insulínica, incluindo quaisquer dessas anormalidades como um dos critérios diagnósticos. Dentre essas alterações metabólicas, têm-se os distúrbios relacionados com a síndrome, mas que não tinham sido ainda considerados critérios primários de definição, como, por exemplo, hiperuricemia, distúrbios da coagulação e da fibrinólise, resposta inflamatória e disfunção endotelial. Desse modo, a AACE sugere que o indivíduo portador da síndrome de resistência à insulina apresenta ao menos uma das anormalidades descritas acima, relacionadas com a resistência à insulina; e, pelo menos, mais duas anormalidades idênticas às definidas pelo NCEP-ATP III, com exceção da obesidade e de diabetes mellitus, haja vista a AACE excluiu o primeiro distúrbio como um dos critérios definidores e voltou a excluir os indivíduos com diabetes mellitus. Por outro lado, a AACE enfatiza que o diagnóstico dessa síndrome está relacionado à opinião profissional do clínico e, de certo modo, não obriga o uso de um número específico de distúrbios, deixando isto a critério do clínico (**TABELA 1**) (EINHORN et al., 2003; GRUNDY et al., 2005; ZIMMET et al., 2005; LI & FORD, 2006; ATHYROS et al., 2007; BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

A AACE também enumerou alguns fatores de risco para o desenvolvimento futuro da síndrome de resistência à insulina, tais como: síndrome do ovário policístico (SOP); esteatose hepática não alcoólica (EHNA); presença de doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVAs); hipertensão arterial sistêmica; antecedentes familiares para DCVAs, diabetes e hipertensão; histórico de diabetes gestacional; acantose *nigricans*; IMC superior a 25 Kg/m² ou circunferência da cintura superior a 102 cm, em homens, e superior a 88 cm, em mulheres; estilo de vida sedentário; etnicidade não caucasiana; e idade superior a 40 anos. As normas da AACE foram principalmente consideradas como uma importante explanação dos mecanismos fisiopatológicos da síndrome, do que realmente um critério definidor, devido à dificuldade de sua utilização em estudos epidemiológicos. Este órgão também relacionou alguns tipos de câncer, como, por exemplo, o de mama, e a apnéia do sono ao estado de resistência à insulina (STRAZZULLO et al., 2004; ZIMMET et al., 2005; JOHNSON e WEINSTOCK, 2006; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

Posteriormente, em 2004, os critérios do NCEP-ATP III foram atualizados, a fim de se utilizar o mesmo ponto de corte para glicemia de jejum, reduzindo-o de 110 mg/dL para 100 mg/dL, conforme recomendado pela *American Diabetes Association* (ADA) (GRUNDY et al., 2004, 2005; STRAZZULLO et al., 2004; OTTEN et al., 2005; JOHNSON & WEINSTOCK, 2006).

Contudo, levantamentos epidemiológicos, realizados com o emprego da classificação recomendada pelo NCEP-ATP III, demonstraram geralmente uma baixa prevalência da SMX em populações asiáticas, mesmo após a atualização dos critérios da WHO *Western Pacific Region* para essa população, demonstrando dessa forma a existência impraticabilidade de aplicação dos mesmos critérios internacionais definidos pela WHO (1998-1999) aos estudos populacionais.

Então, em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF) sentiu uma forte necessidade de criar uma definição de SMX prática e aplicável à população de qualquer país (AGUILAR-SALINAS et al., 2004; LEE et al., 2004; LI e FORD, 2006). A IDF postulou pontos de corte diferentes de acordo com a etnicidade da população. Este grupo reconheceu a obesidade andróide como um critério essencial no desenvolvimento da SMX, colocando-a como fator pré-requisito para se poder continuar com o diagnóstico da síndrome. Se o indivíduo apresentar obesidade andróide e, no mínimo, mais dois distúrbios, dentre hipertrigliceridemia, HDL-c baixo, hiperglicemia ou hipertensão, pode ser considerado portador da SMX. Os pontos de corte das outras variáveis analisadas continuaram a ser os mesmos recomendados pelo NCEP-ATP III, após a atualização dos níveis glicêmicos para 100 mg/dL, conforme referendado pela ADA (**FIGURA 2**) (STRAZZULLO et al., 2004; GRUNDY et al., 2005; IDF, 2005; ZIMMET et al., 2005; BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

- 10 -

Portanto, apesar de ser atualmente a mais bem difundida entre os estudos populacionais, ainda se percebe a necessidade da definição de pontos de corte de circunferência da cintura para a população centro e sul-americana, bem como para as populações mediterrâneas. A IDF recomenda que os mesmos pontos de corte, utilizados para a identificação de obesidade andróide na população asiática, sejam os mesmos adotados para a população das Américas Central e do Sul, e, que, para a população do Mediterrâneo e do Sub-Sahara, sejam adotados os pontos de corte recomendados para a população européia, devido à carência de dados representativos dos distúrbios metabólicos da SMX nessas populações. A fim de que uma uniformização aconteça e que as intervenções terapêuticas possam ocorrer de modo mais efetivo para a melhora do prognóstico dos indivíduos e da população como um todo, é necessária a obtenção de

dados sobre a SMX nessas populações (ZIMMET et al., 2005; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007).

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Hipertensão (SBH) em colaboração com outros grupos de referência na área, como a Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM), Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a Associação Brasileira para Estudos da Obesidade (ABESO), elaboraram, em 2004, a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Esta diretriz recomendou que fossem adotados, para a identificação da SMX no país, os critérios indicados pelo NCEP-ATP III de 2001, devido não somente à ausência de estudos sobre a prevalência da SMX com dados representativos da população brasileira, mas também à maior adequação dessas normas a estudos populacionais, em comparação às normas geradas pela WHO e pelo EGIR (SBH et al., 2004).

Entretanto nesta época, a definição da SMX do NCEP-ATP III, atualizada em 2004, ainda não havia sido amplamente conhecida e o ponto de corte para a glicemia ainda era de 110 mg/dL, o que não é mais aplicável à população brasileira, haja vista que em 2007 a SBD recomendou a modificação dos níveis glicêmicos para 100 mg/dL (SBD, 2007). Em 2004, a definição da IDF também ainda não havia sido publicada, ficando o Brasil ainda sem um referencial próprio quanto à definição de SMX. Os estudos no país ainda são escassos e ainda não se tem a geração de pontos de corte próprios. Em 2006, Barbosa e colaboradores sugeriram o limite máximo da circunferência da cintura, em homens, para 88 cm, e, em mulheres, 84 cm, com especificidade e sensibilidade variando entre 65,8 % e 68,7%, para ambos os sexos, numa população do Nordeste do Brasil. Isto demonstra a necessidade de se estudar SMX neste país, principalmente pelas consequências que esta síndrome traz à saúde pública da população. Em 2007, alguns estudos já começaram a ser realizados com a adoção das normas da IDF, porém o número tanto de estudos quanto o

número de indivíduos participantes ainda são bastante reduzidos em comparação com o de outros países (BARBOSA et al., 2006; GELONEZE, 2006; RODRIGUES & CANANI, 2007).

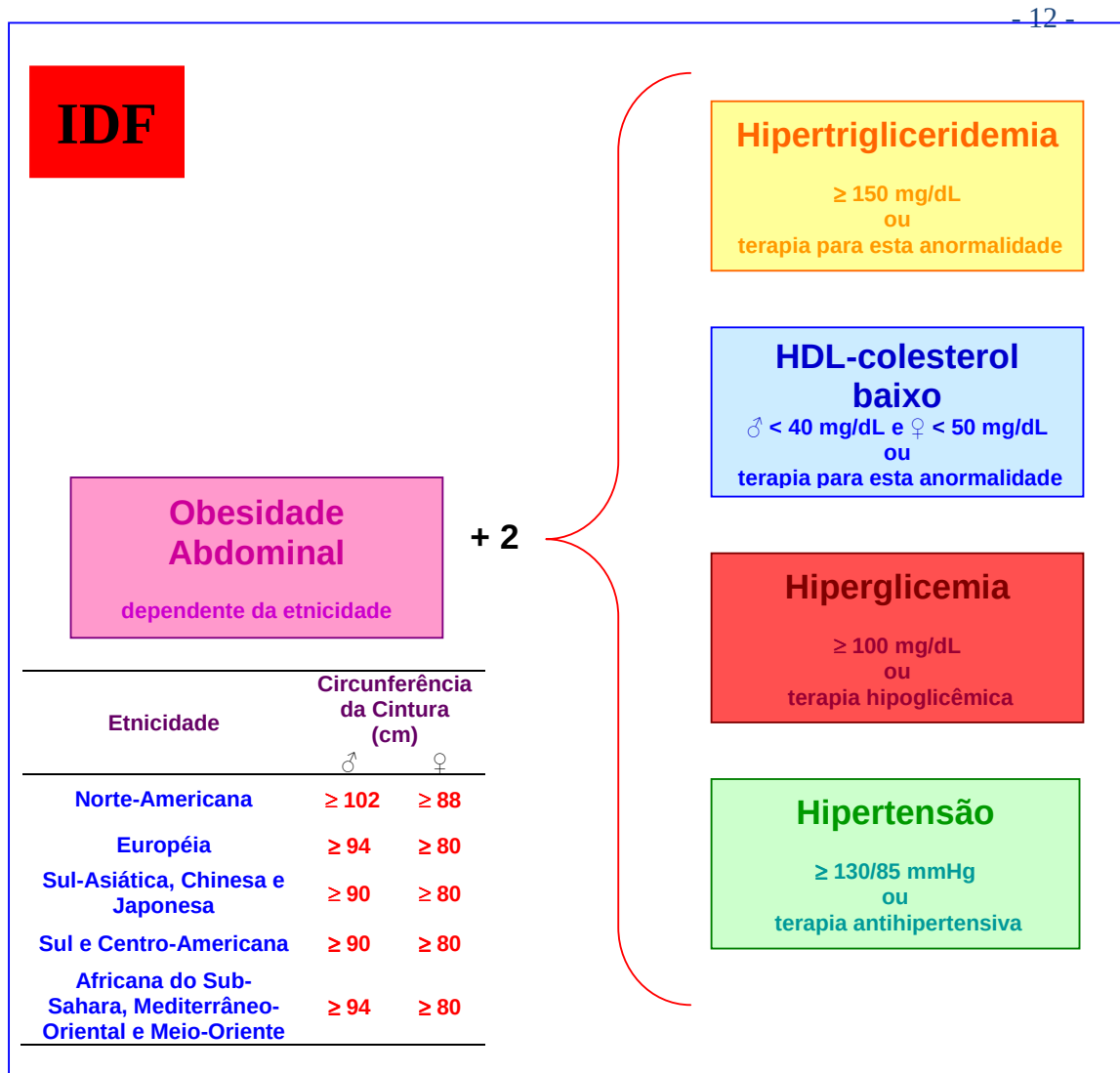


FIGURA 2 – Critérios mínimos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica X definidos pela *International Diabetes Federation* (IDF), em 2005.

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Ainda em 2005, outra definição de SMX foi proposta, pela *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement* (AHA/NHLBI). Este órgão, ao contrário da IDF, manteve os critérios do NCEP-ATP III, exceto por

pequenas modificações, pois considerou que o indivíduo pode apresentar hipertensão arterial sistêmica, hiperglicemia ou dislipidemias, devido ao fato de estar sob terapia antihipertensiva, hipoglicemiante ou hipolipidêmica, respectivamente. A AHA/NHLBI também reportou que americanos asiáticos podem apresentar menores valores de circunferência da cintura que os sugeridos pelo NCEP-ATP III e mesmo assim apresentarem relação com RI. Este grupo, então, sugeriu como pontos de corte de circunferência da cintura para a população americana asiática, os valores de 90 cm, para homens, e de 80 cm, para mulheres. A AHA/NHLBI adotou o valor glicêmico de 100 mg/dL como ponto de corte para a identificação de HG e considerou um indivíduo como portador de SMX aquele com pelo menos três distúrbios metabólicos (**FIGURA 3**) (GRUNDY et al., 2005; ATHYROS et al., 2007; BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

A decisão de se criar uma nova definição pela AHA/NHLBI, baseada nas recomendações prévias do NCEP/ATP III, tem sua justificativa argumentada na conclusão de que os critérios do NCEP/ATP III são simples e bastante adequados à prática clínica e epidemiológica, além de que não considera que um distúrbio metabólico específico possa ser a causa da SMX (GRUNDY et al., 2005). Entretanto, tem-se reportado que a definição referida pela IDF, com valores de circunferência da cintura diferenciados de acordo com a etnicidade, possa vir a ser uma norma internacional, contudo, nas populações norte-americanas, acredita-se que a AHA/NHLBI provavelmente seja a mais utilizada (BALKAU et al., 2007).

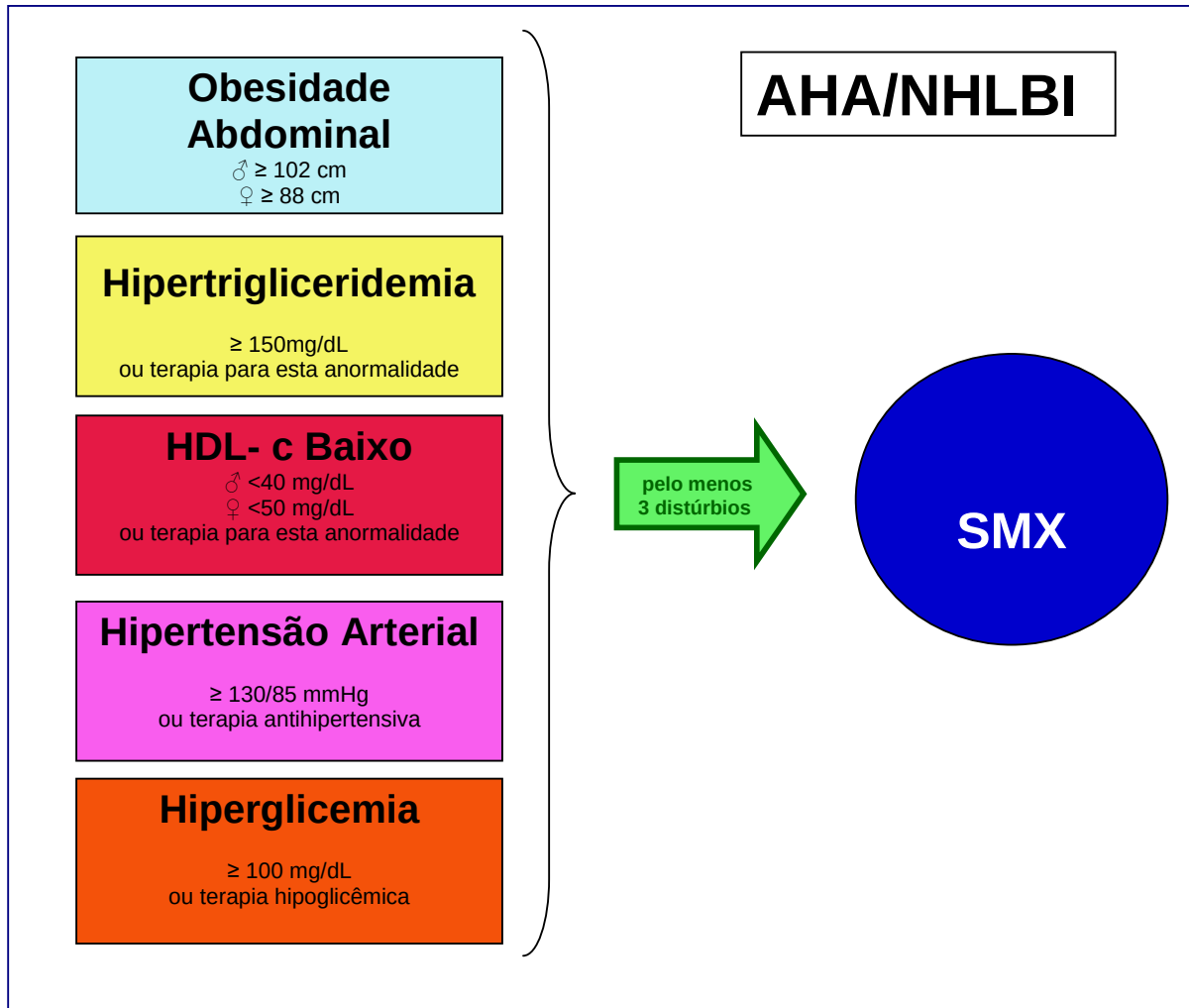


FIGURA 3 – Critérios mínimos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica X definidos pela *American Heart Association/National, Heart, Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)*, em 2005.

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

É provável que novas definições da SMX ainda continuem sendo criadas. Apesar de a síndrome metabólica ter sido observada há muitos anos, apenas há pouco tempo é que se tem destinado uma importância a seu diagnóstico, e definir um critério diagnóstico não é fácil. É complicado chegar a um consenso sobre quais parâmetros deverão ser incluídos, quais valores deverão ser utilizados, que combinações deverão ser levadas em consideração, para um só distúrbio; e muito mais complicado quando se trata de uma síndrome, composta por vários distúrbios. Assim, a definição a ser considerada mais útil

dependerá da sua capacidade em predizer um prognóstico desfavorável para o indivíduo e os valores utilizados serão aqueles mais capazes de identificar um forte risco à saúde de uma população, principalmente quando este risco à saúde consiste no aparecimento e estabelecimento de DCVAs, desde que a SMX, na verdade, é uma reunião de fatores de risco clássicos e não clássicos de DCVAs (BALKAU et al., 2007; GALLAGHER; LeROITH; KARNIELI, 2008).

1.3. Aspectos Epidemiológicos e de Relevância Clínica

Tem sido observado que a prevalência da SMX varia de acordo com a etnicidade, localização geográfica, costumes culturais, sexo e faixa etária da população estudada. Essa prevalência também pode divergir dentro de uma mesma população, devido aos critérios selecionados para a sua definição, desde que alguns restringem a presença da síndrome à detecção primária de resistência à insulina e que, por isso, podem detectar um número menor de casos (**FIGURA 4**).

Strazzullo e colaboradores identificaram em uma população do Sul da Itália, uma prevalência que variou de 8,6 %, definida com as normas da AACE, a 45,15 %, com a utilização dos critérios da IDF (**FIGURA 4**) (STRAZZULLO et al., 2008). Contudo diferentes prevalências de SMX podem ser encontradas dentro de um mesmo país, com a utilização de um mesmo critério definidor, como, por exemplo, o estudo realizado em Chennai e Jaipur, na Índia. Em Chennai, a prevalência de SMX foi de 41 %, e, em Jaipur, foi de apenas 13 %, utilizando o NCEP-ATP III (2001). Esse estudo mostrou que a prevalência da SMX pode divergir com o tipo de população, o que evidencia a necessidade de estudos específicos para populações de regiões geográficas diversas, a fim de que medidas de políticas públicas possam apresentar uma maior efetividade no controle dessa

prevalência CAMERON; SHAW; ZIMMET, 2004; RITCHIE & CONNELL, 2007; GRUNDY, 2008; LUSIS; ATTIE; REUE, 2008).

Apesar das variações encontradas, a prevalência de SMX no mundo se tem tornado bastante elevada, com o passar dos anos. Dois fatores parecem ter contribuído para isto: o envelhecimento da população, pois se tem observado que independentemente dos valores de IMC, a prevalência da SMX é maior a partir da meia-idade (**FIGURA 5**), o que pode ser justificado por distúrbios no metabolismo dos carboidratos e pelas alterações hemodinâmicas, que podem ocorrer no processo de envelhecimento; e a elevação da frequência da obesidade, que se tornou uma epidemia, atingindo, por exemplo, mais de um terço da população dos EUA e quase metade da população européia. (**FIGURA 6**) (FLEGAL et al., 2002; FORD; GILES; DIETZ, 2002; CAMERON et al., 2003; PANAGIOTAKOS et al., 2003; VILLEGAS et al., 2003; CHETTINI et al., 2004; FORD; GILES; MOKDAD, 2004; PUNZALAN et al., 2004; KO et al., 2006; OGDEN et al., 2006; SHIELDS & TJEPKEMA, 2006; THE DECODE STUDY GROUP, 2006; YACH; STUCKLER; BROWNELL, 2006; FEZEU et al., 2007; GRUNDY, 2008).

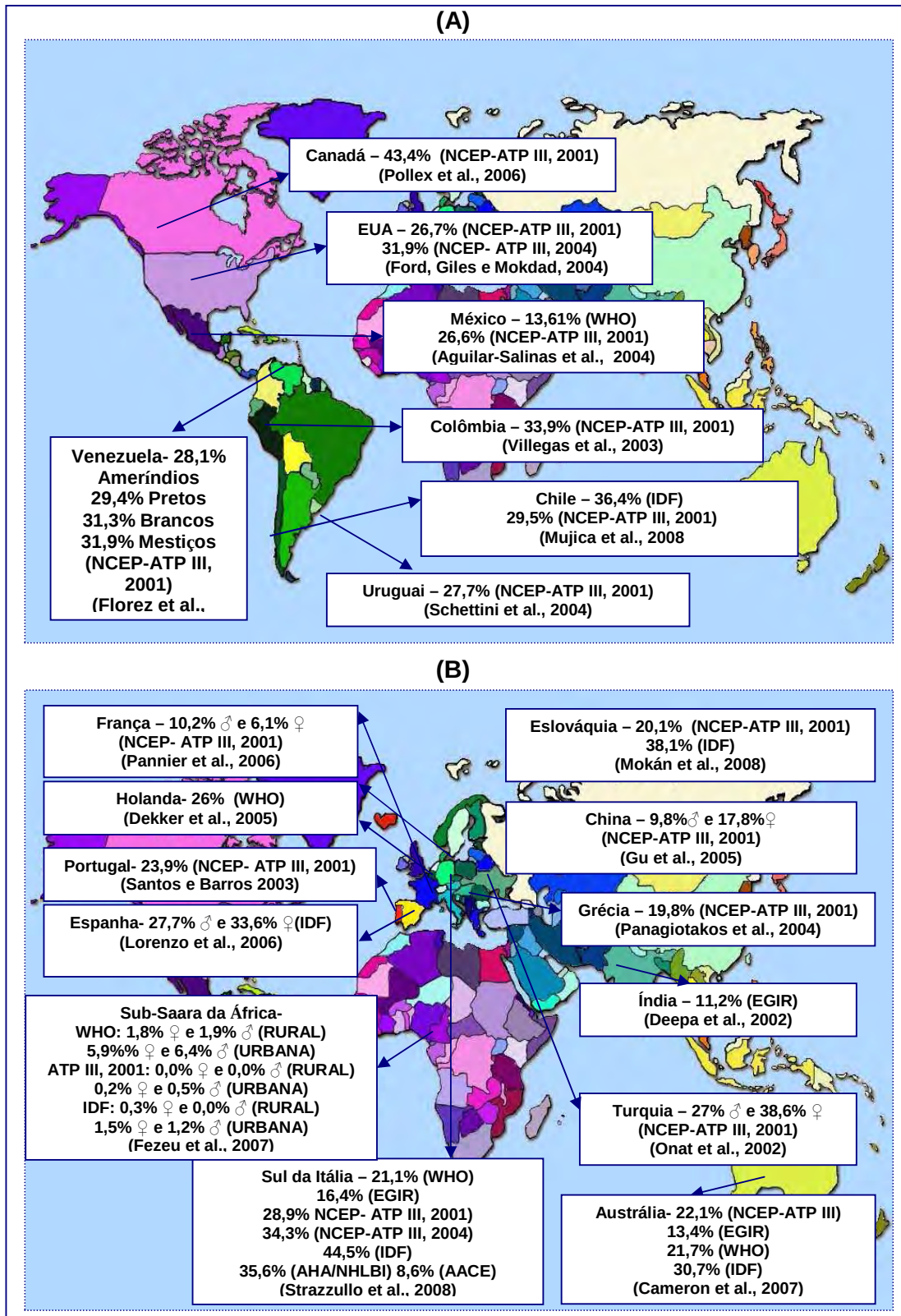


FIGURA 4– Prevalências da Síndrome Metabólica X em Diversos Países do Mundo.
Países Norte e Sul-americanos (A). Países Euro-asiáticos e Africanos (B).

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

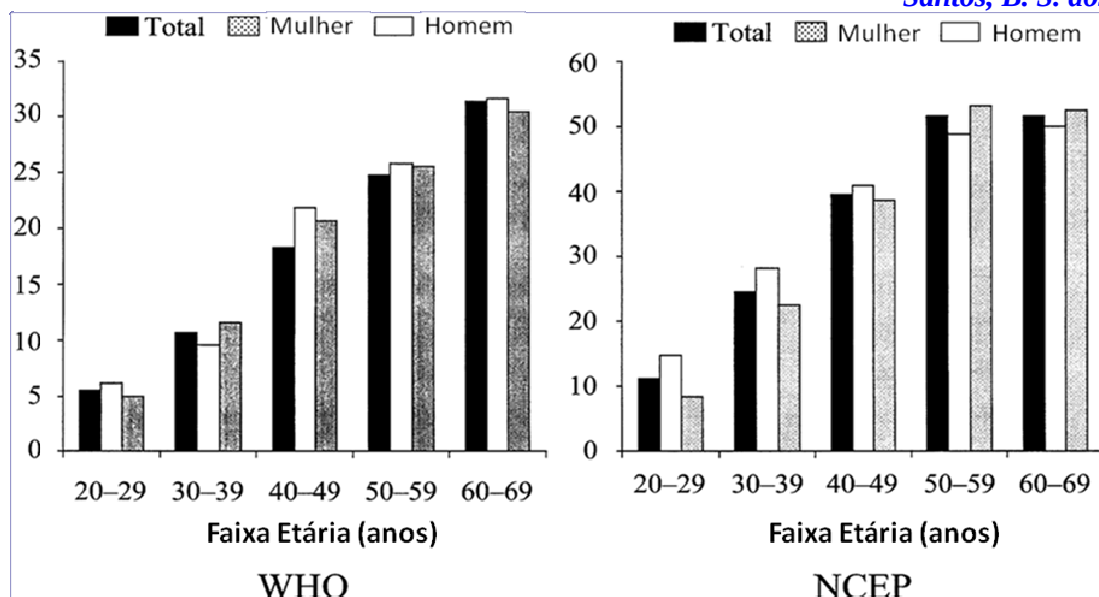


FIGURA 5 – Prevalência de Síndrome Metabólica X em diversas faixas etárias, no México. WHO – World Health Organization. NCEP – National Cholesterol Education Program.

Fonte: AGUILAR-SALINAS et al., 2004.

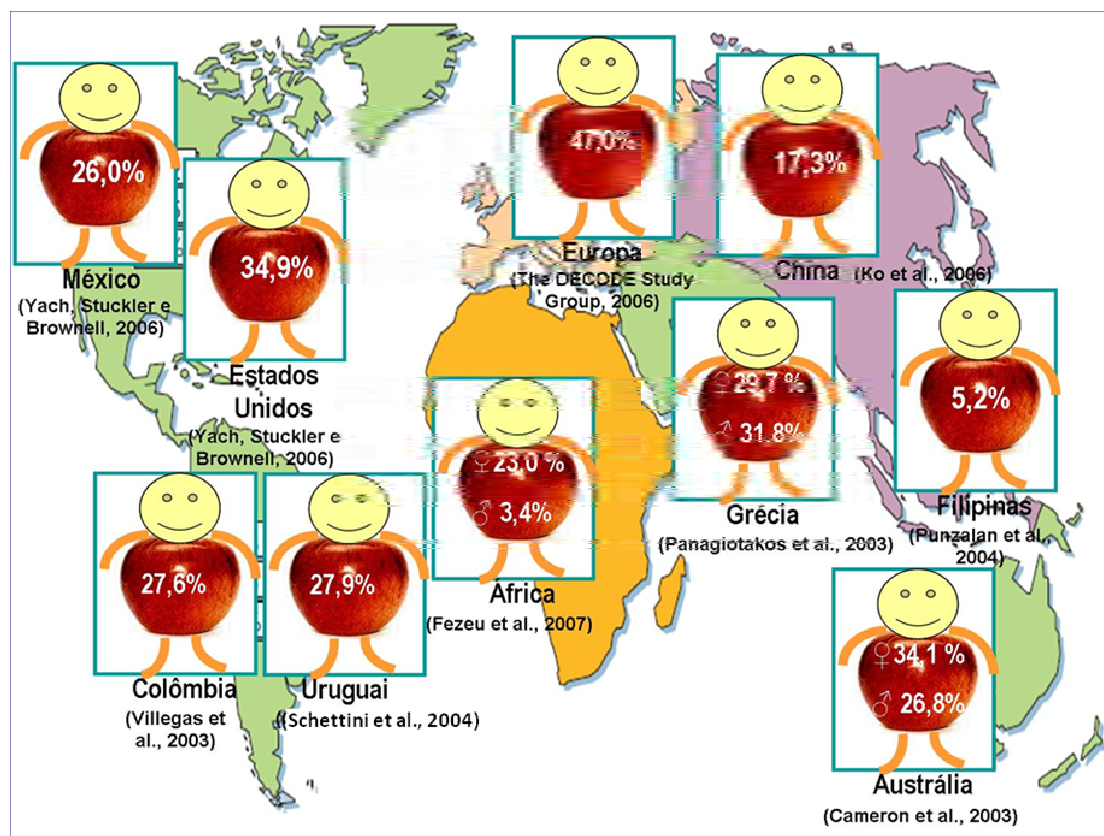


FIGURA 6– Prevalências Reportadas de Obesidade em Diversos Países.

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Associada à elevação do número de obesos no mundo, tem-se estimado um crescimento assustador do número de indivíduos com distúrbios no metabolismo dos

carboidratos, acreditando-se que este número chegue a 420 milhões, no ano de 2025, o que irá contribuir ainda mais para o aumento da prevalência de SMX. Ultimamente se tem observado uma prevalência entre 14 % e 20 % de diabetes mellitus em países em desenvolvimento que adquiriram costumes ocidentais na sua cultura, com projeções probabilísticas de crescimento superiores a 160 %, para o ano de 2030 (**FIGURA 7**); há mais de um bilhão de pessoas em sobrepeso, dos quais 312 milhões são obesos; custos econômicos com doenças crônicas degenerativas não transmissíveis (DCDNTs), associadas ao excesso de massa corporal, ultrapassando 60 % das verbas destinadas à saúde pública; d) óbito de 18 milhões de pessoas/ano devido a DCVAs (**FIGURAS 7 e 8**) (WILD et al., 2004; CAMERON et al., 2007; HOSSAIN; KAWAR; EL NAHAS, 2007).

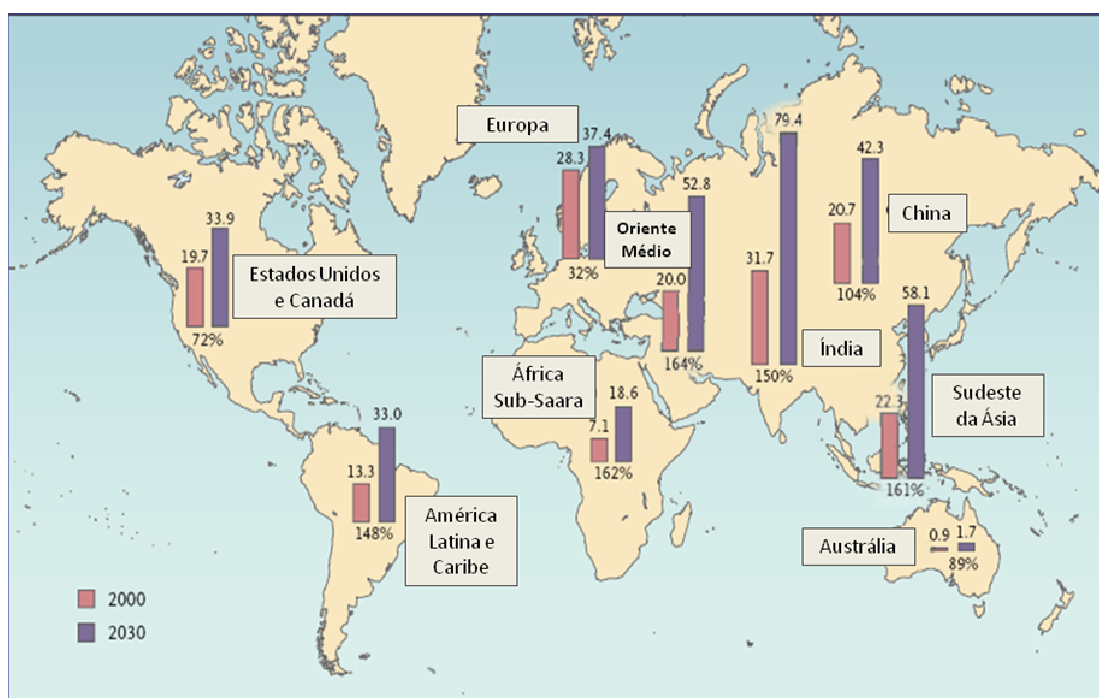


FIGURA 7 – Milhões de Casos de Diabetes em 2000 e Projeções para 2030, com as Alterações Projetadas em Percentuais.
Fonte: WILD et al., 2004.

Outro distúrbio metabólico integrante da SMX, de alta prevalência, um bilhão de pessoas portadoras, e que também contribui para o número crescente de indivíduos com

SMX e para o número de óbitos por DCVAs, além de ser responsável direto por mais 7,1 milhões de outros óbitos por ano, no mundo, é a hipertensão. Na África, mesmo sendo o continente com menor número de DCDNTs, a hipertensão está presente em aproximadamente um quarto da população. Na Colômbia, uma outra região em desenvolvimento, tem sido relatada uma prevalência de hipertensão em torno de 50 %. Assim, a prevalência mundial de hipertensão tem variado entre 25 %, como a encontrada na África, e 50 %, como a reportada na Colômbia (**FIGURA 8**) (FORD et al., 2002; BRIGANTI et al., 2003; VILLEGAS et al., 2003; PANAGIOTAKOS et al., 2004; PUNZALAN et al., 2004; KO et al., 2006; BONORA et al., 2007; FEZEU et al., 2007; HOSSAIN; KAWAR; EL NAHAS, 2007).

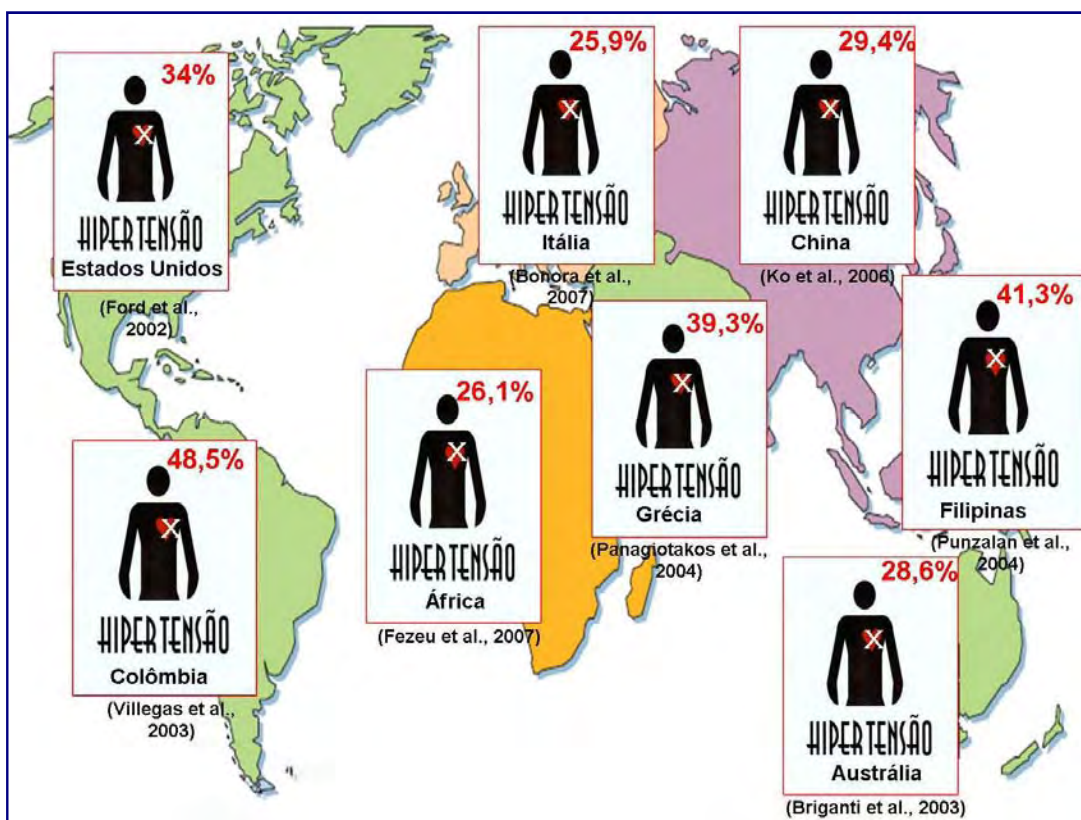


FIGURA 8 – Prevalências Reportadas de Hipertensão Arterial Sistêmica em Diversos Países.
Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Alta prevalência de baixos níveis de HDL-c também é bastante comum em todo o mundo. Estudos têm demonstrado que um quinto da população mundial, no mínimo, apresenta baixos níveis de HDL-c. Nas Filipinas, por exemplo, tem-se encontrado uma prevalência assustadora de mais de 80 % de HDL-c baixo. Outra dislipidemia comum é a elevação dos níveis de triglicerídios, que tem acometido cerca de 30 % dos indivíduos em diversos países (**FIGURA 9**) (FORD et al., 2002; VILLEGAS et al., 2003; PANAGIOTAKOS et al., 2004; PUNZALAN et al., 2004; WANNAMETHEE et al., 2005; KO et al., 2006; BONORA et al., 2007).

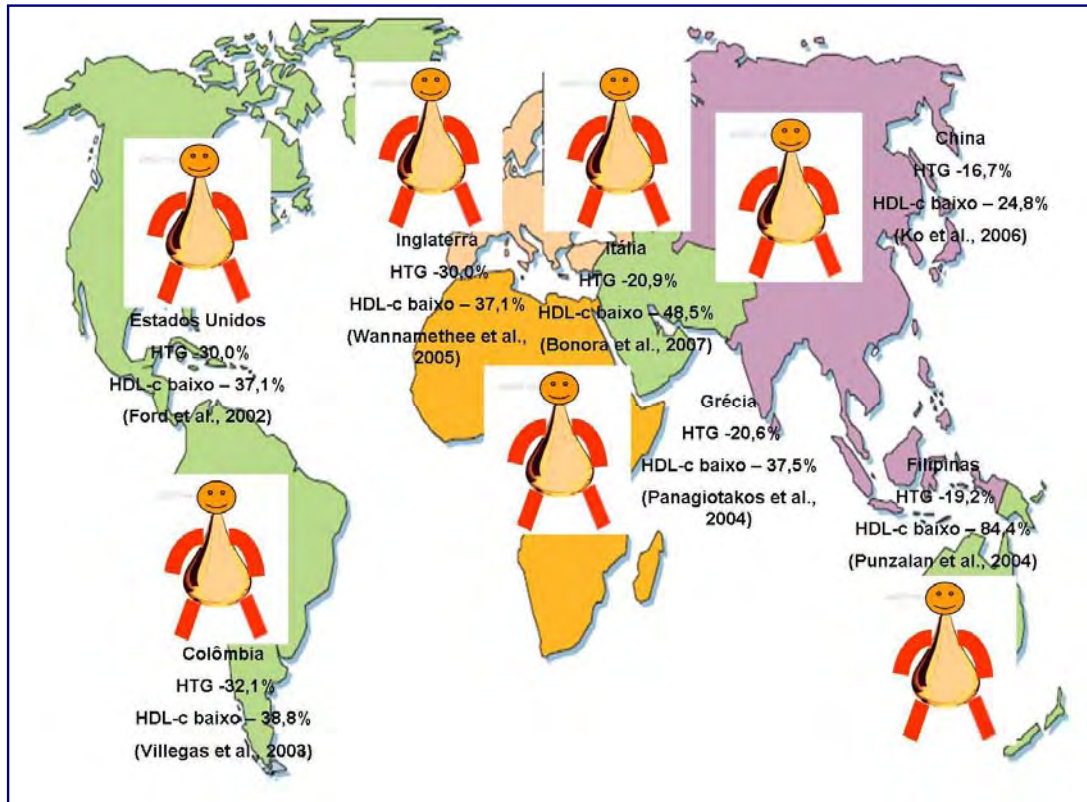


FIGURA 9– Prevalências de Hipertrigliceridemia (HTG) e de Níveis Diminuídos de HDL-colesterol Reportadas em Diversos Países.

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Considerando os fatos acima reportados, a prevalência de SMX também tem sido considerada por alguns autores como uma pandemia. Nos EUA, Canadá e Europa, estima-

se que a SMX esteja presente em, no mínimo, um quarto da população. Nos EUA, com a adoção dos critérios do NCEP-ATP III (2001), verificou-se que a prevalência de SMX, entre os anos de 1988 e 1994, era de 21,8 % e, que, em 1999 a 2000, já havia aumentado para cerca de 27 %. Recentemente, acredita-se que essa prevalência possa variar entre 30 % e 40 % nesse país. No Canadá, um outro país da América do Norte, estudos têm reportado uma prevalência de SMX superior a 40 % (**FIGURA 4**) (FORD; GILES; MOKDAD, 2004; POLLEX et al., 2006).

Na Europa, a frequência da síndrome é variável entre os diversos países. Na França, tem-se relatado prevalências menores que 7 %, mas, em contrapartida, na Turquia, tem-se verificado uma prevalência de SMX em torno de 40 %, ambas investigadas no sexo feminino e determinadas através do NCEP-ATP III (2001) (**FIGURA 4**) (ONAT et al., 2002; SANTOS e BARROS, 2003; PANAGIOTAKOS, 2004; DEKKER et al., 2005; LORENZO et al., 2006; PANNIER et al., 2006; MOKÁN et al., 2008; STRAZZULLO et al., 2008).

Na África, um continente em desenvolvimento, tem sido reportada uma baixa prevalência de SMX (**FIGURA 4**), possivelmente, devido à baixa frequência de diabetes e de hipertrigliceridemia, o que contrabalançaria o iminente aumento de obesidade e de hipertensão. Contudo, os valores da circunferência da cintura são os mesmos referendados para a população européia, que podem ser maiores do que os pontos de corte necessários para o diagnóstico da SMX em indivíduos africanos, e, por isso, a prevalência de SMX na África pode ser um pouco maior (FEZEU et al., 2007).

Em outras regiões em desenvolvimento, como as Américas Central e do Sul, estudos têm reportado uma prevalência de SMX em torno de 30 %, independente do grupo étnico estudado, como, por exemplo, na Venezuela (**FIGURA 4**) (VILLEGAS et al., 2003;

AGUILAR-SALINAS et al., 2004; SCHETTINI et al., 2004; FLOREZ et al., 2005; SUMNER et al., 2005; MUJICA et al., 2008).

O rápido crescimento dessas doenças crônicas nos países em desenvolvimento pode também ser atribuído à incorporação, na cultura de suas populações, de hábitos alimentares menos adequados e de pouca atividade física. No Brasil, por exemplo, as prevalências reportadas variam de 18 % a quase 40 % (**FIGURA 10**). Neste país, modificações alimentares têm ocorrido com aumento da ingestão de alimentos ricos em calorias, maior consumo de lipídios, e redução do consumo de cereais, frutas, verduras e legumes. Além disso, a SMX pode estar relacionada com outros aspectos, tais como, estado civil do indivíduo e mudanças da composição demográfica com aumento da urbanização, apesar de que estudos já reportam um alto número de indivíduos com SMX mesmo em populações rurais (LIESE; MAYER-DAVIS; HAFFNER, 1998; MONTEIRO; MONDINI; COSTA, 2000; SOUZA et al., 2003; POPKIN, 2001; LIMA et al., 2006; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; POUSADA et al., 2006; RODRIGUES e CANANI, 2007; SALAROLI et al., 2007; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007; CAVAGIONI et al., 2008; PONTES e SOUSA, 2009).

Outro fator ao qual se atribui uma relevante parcela de responsabilidade para a futura pandemia da síndrome metabólica é a adoção de um estilo de vida tabágico. O tabagismo é considerado um dos principais fatores não biológicos para DCVAs e pode apresentar uma relação causal com os distúrbios metabólicos da SMX. Estima-se que, nas próximas décadas, o uso do cigarro de tabaco venha a provocar cerca de 250 milhões de óbitos no mundo. Acredita-se que mais de 70 % desses venham a ocorrer nos países em desenvolvimento, principalmente, no Brasil, devido ao fato de que um grande número de adolescentes, especialmente do sexo feminino, já apresenta um hábito tabágico significativo, o qual é mantido na vida adulta. Existem quatro fatores sócio-demográficos

em larga expansão nos países em desenvolvimento que tornam esta parte do mundo atrativa para a indústria multinacional do tabaco: um aumento progressivo da população jovem; elevação de um padrão de vida urbano; maior acesso à educação; e acesso das mulheres ao mercado de trabalho. Portanto, mulheres jovens, urbanas, com maior escolaridade, tornaram-se a população-alvo preferencial da indústria tabagista, o que leva a crer que essa população seja acometida futuramente pela SMX e por DCVAs (COSTA-E-SILVA, 1998; HORTA et al., 2007)

No Brasil, já se tem reportado uma alta prevalência de SMX e uma alta mortalidade por DCVAs. A partir dos 40 anos de idade, as DCVAs aparecem como primeiras causas de mortalidade (**TABELA 2**) na população brasileira, conforme dados reportados pelo Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) / Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS) / Ministério da Saúde (MS), do ano de 2005. Esses dados também mostram que, independente da faixa etária, as doenças cerebrovasculares, isquemia cardíaca, diabetes mellitus, doenças hipertensivas e insuficiência cardíaca foram, respectivamente, as primeiras, segundas, quartas, oitavas e nonas causas *mortis*, posicionando, assim, os distúrbios metabólicos da SMX e suas possíveis consequências entre as 10 principais causas de óbito no país (SIM/SVS/MS, 2005).

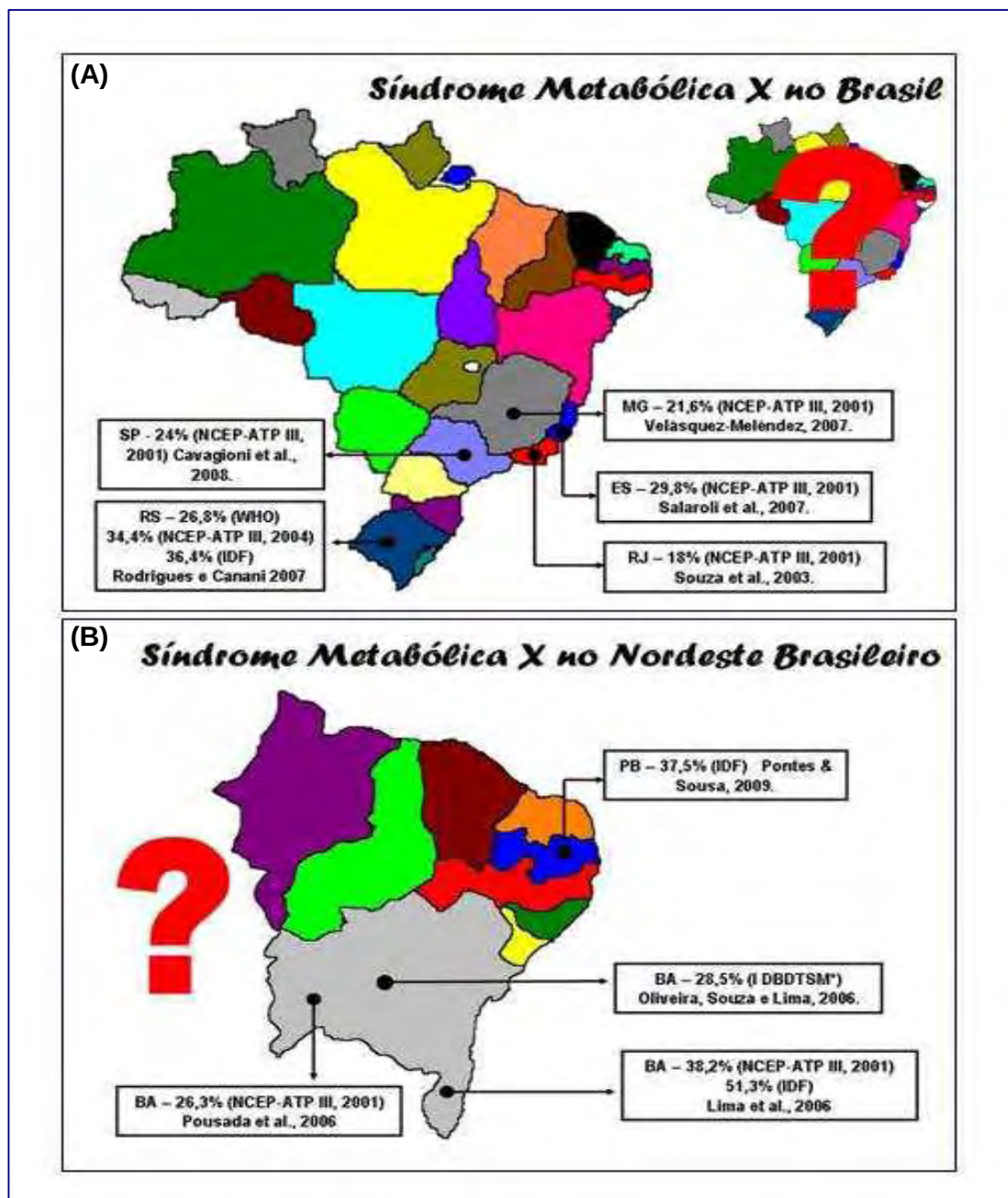


FIGURA 10 – Prevalências de Síndrome Metabólica X no Brasil (A), com destaque para a Região Nordeste (B).

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

TABELA 2 – Principais Causas de Morte por Faixa Etária – Brasil, 2005.

Faixa etária (anos)											
	<1	1-4	5-9	10-14	15-19	20-29	30-39	40-49	50-59	60+	Total
1	Afecções Perinatais	Causas Externas	Causas Externas	Causas Externas	Causas Externas	Causas Externas	Causas Externas	DAC	DAC	DAC	DAC
2	Anomalia Congênita	DAR	Neoplasia	Neoplasia	Neoplasia	DIP	DAC	Causas Externas	Neoplasia	Neoplasia	Neoplasia
3	DIP	DIP	DIP	Sistema Nervoso	Sistema Nervoso	Neoplasia	DIP	Neoplasia	Causas Externas	DAR	Causas Externas
4	DAR	Anomalia Congênita	Sistema Nervoso	DAR	DAR	DAC	Neoplasia	Aparelho Digestivo	Aparelho Digestivo	Endócrina	DAR
5	Causas Externas	Sistema Nervoso	DAR	DIP	DIP	DAR	Aparelho Digestivo	DIP	DAR	Aparelho Digestivo	Endócrina
6	Endócrina	Neoplasia	Anomalia Congênita	DAC	DAC	Aparelho Digestivo	DAR	DAR	Endócrina	Causas Externas	Aparelho Digestivo
7	Sistema Nervoso	Endócrina	DAC	Anomalia Congênita	Anomalia Congênita	Sistema Nervoso	Transt Mental	Endócrina	DIP	DIP	DIP
8	DAC	DAC	Endócrina	Aparelho Digestivo	Aparelho Digestivo	Gravidez Puerpério	Endócrina	Transt Mental	Aparelho Urinário	Aparelho Urinário	Afecções Perinatais
9	Aparelho Digestivo	Aparelho Digestivo	Aparelho Digestivo	Dç do Sangue	Dç do Sangue	Endócrina	Sistema Nervoso	Aparelho Urinário	Transt Mental	Sistema Nervoso	Aparelho Urinário
10	Dç do Sangue	Dç do Sangue	Dç do Sangue	Endócrina	Endócrina	Aparelho Urinário	Aparelho Urinário	Sistema Nervoso	Sistema Nervoso	Transt Mental	Sistema Nervoso

DAC = Doenças do Aparelho Circulatório. DAR = Doenças do Aparelho Respiratório. DIP = Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Fonte: SIM / SVS / MS, 2005.

Convém mencionar também que esse aumento na taxa de mortalidade por DCVAs, no Brasil, ocorreu em todas as regiões. Entretanto, essas notificações de 2005, pelo SIM / SVS / MS, também demonstram que a Região Nordeste é a área mais preocupante em relação à mortalidade por DCVAs em mulheres (**TABELA 3**). Escassos estudos foram realizados quanto à prevalência de SMX nesta região, mas já demonstram uma frequência de quase 30 % a mais de 50 % de SMX (**FIGURA 10**), com maior prevalência em mulheres, o que poderia justificar o péssimo prognóstico da população feminina nordestina no Brasil, em relação às DCVAs. Em outras regiões do mundo, as prevalências de SMX e de DCVAs também têm sido mais associadas ao sexo feminino, provavelmente devido às mudanças hormonais que ocorrem ao longo da vida das mulheres, particularmente, durante a meia-idade, em que há uma elevação de estrona e redução dos níveis plasmáticos de

estradiol. Entretanto, alguns distúrbios, como a hipertensão, podem estar mais associados ao sexo masculino, pois a testosterona é considerada um hormônio pró-hipertensivo, estando relacionada, quando em excesso, com remodelamento ventricular e isquemia miocárdica (SULLIVAN et al., 1998; DUBEY et al., 2002; ONAT et al., 2002; RECKELHOFF, 2005; LORENZO et al., 2006; COLLINS, 2008; SILVA et al., 2008).

TABELA 3– Mortalidade Proporcional por Causas de Óbitos de Mulheres entre 10 e 49 Anos, Segundo as Regiões, Brasil, 2005. DAC = Doenças do Aparelho Circulatório.

	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro Oeste
1	Neoplasias	DAC	Neoplasias	Neoplasias	Causas Externas
2	Causas Externas	Neoplasias	DAC	Causas Externas	Neoplasias
3	DAC	Causas Externas	Causas Externas	DAC	DAC

Fonte: SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE MORTALIDADE (SIM) / SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE (SVS) / MINISTÉRIO DA SAÚDE (MS), 2005.

Em 1998, já se tinha reportado uma maior prevalência de mortalidade por doenças cérebro-vasculares em mulheres do que em homens brasileiros, o que coloca em evidência as mudanças transicionais ocorridas na cultura brasileira, em que as mulheres passam a assumir um estilo de vida diferente, com maior nível de estresse psicossocial, além de distribuição andróide da gordura corporal, que antes era característico do sexo masculino. Menores concentrações de HDL-c em mulheres brasileiras, em comparação com as concentrações encontradas no sexo masculino, também têm sido relatadas; e isto pode tornar as mulheres mais predispostas ao desenvolvimento de quadro aterogênico (SANTOS et al., 1998; BATISTA FILHO & RISSIN, 2003).

Baixas concentrações de HDL-c, no Brasil, têm sido encontradas em cerca de um quinto da população e até mesmo em mais de 70 % das pessoas, dependendo do Estado. O outro tipo de dislipidemia característico da SMX, a hipertrigliceridemia, é também bastante prevalente no Brasil, acometendo cerca de 20 % a quase 60 % da população. Vale a pena ressaltar que as maiores proporções de indivíduos com HDL-c diminuído e com hipertrigliceridemia têm sido observadas na região Nordeste do país, o que se soma à alta

prevalência de SMX reportada nos poucos estudos já realizados (**FIGURA 11**) (SOUZA et al., 2003; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; POUSADA et al., 2006; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007; CAVAGIONI et al., 2008; PONTES & SOUSA, 2009).

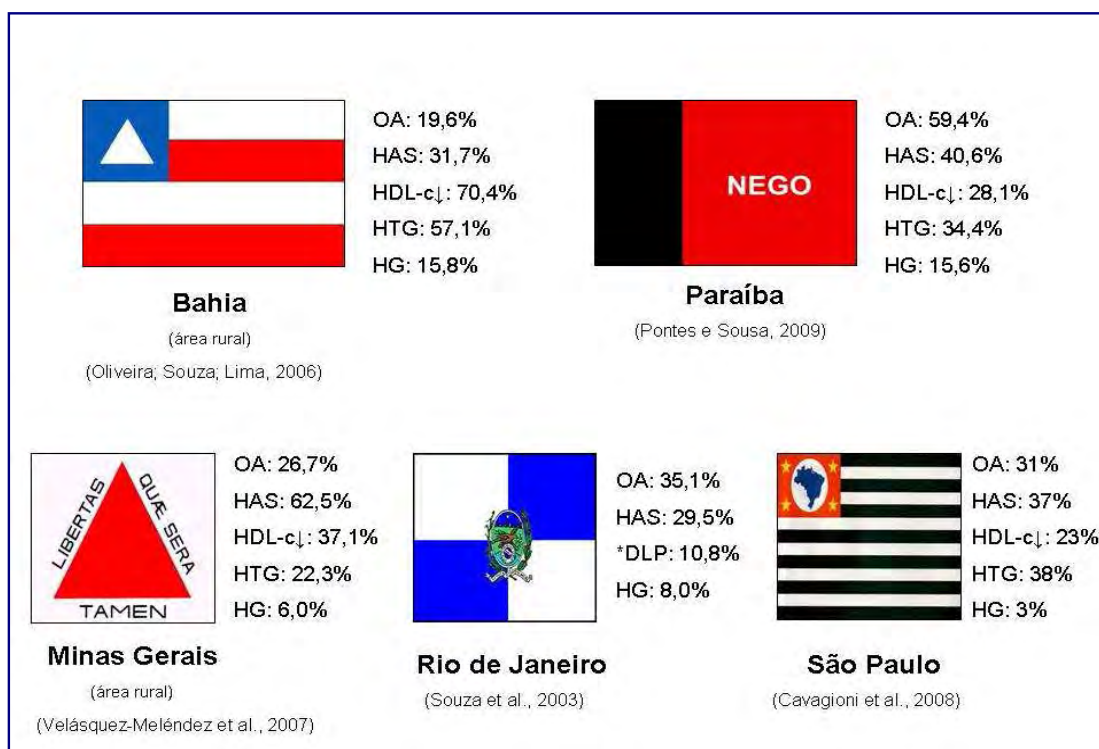


FIGURA 11 – Prevalência dos Componentes Individuais da Síndrome Metabólica X em Alguns Estados do Brasil. OA = Obesidade Abdominal. HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica. HDL-c ↓ = Baixos Níveis de HDL-colesterol. HTG = Hipertrigliceridemia. HG = Hiperglicemia. *DLP = Dislipidemias de forma geral.
Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009.

Essa prevalência elevada de SMX no Brasil é um reflexo da pandemia da síndrome como um todo e de cada distúrbio metabólico e, devido à correlação positiva sugerida entre SMX e DCVAs, isto é, quanto maior a prevalência da SMX, maior a de DCVAs, a síndrome metabólica apresenta uma grande relevância clínica. A relevância clínica da SMX também pode ser ampliada por sua associação com outras doenças, além das que atingem o sistema cardiovascular, dentre as quais vários tipos de câncer (estômago, intestino, mama, endométrio, pulmão, pâncreas, vesícula biliar, fígado, rins), SOP, apnéia obstrutiva do sono, estresse oxidativo, distúrbios no metabolismo ósseo, doenças renais

crônicas (**FIGURA 12**), distúrbios na coagulação e na fibrinólise, disfunção endotelial, exacerbações da resposta inflamatória, elevações dos níveis sanguíneos de ácido úrico, EHNA, resistência à leptina gerando distúrbios na hemostasia da saciedade, aumento da atividade simpática do Sistema Nervoso Autônomo (SNA) e do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA) como um todo, além de declínio cognitivo e possivelmente demência (ANDERSON et al., 1991; MENDALL et al., 1997; MAKINO et al., 1998; GRASSI et al., 2001; CARVALHEIRA et al., 2003; CALLE e KAAKS, 2004; DELL'OMO et al., 2004; YAFFE et al., 2004; NEUMANN et al., 2005; TAS et al., 2005; BAHIA et al., 2006; CARVALHEIRA e SAAD, 2006; YAMADA et al., 2006; WIERNESPERGER et al., 2006; CARNEIRO et al., 2007; GRATTAGLIANO et al., 2007; STAMATELOPOULOS et al., 2007; HINOI et al., 2008; OIJEN et al., 2008).

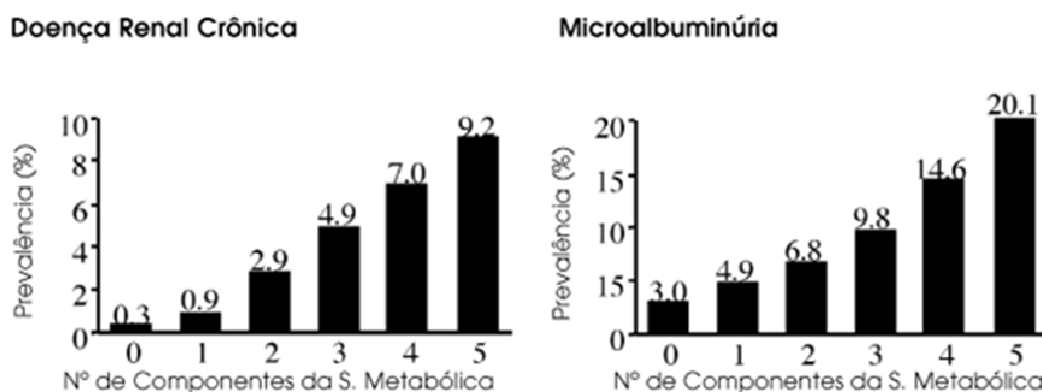


FIGURA 12- Prevalência de doença renal crônica e microalbuminúria estimadas pelo número de componentes da síndrome metabólica (NCEP-ATPIII).

Fonte: CARVALHEIRA e SAAD, 2006

Outro aspecto da relevância clínica da SMX consiste na existência dessa síndrome já em crianças e adolescentes. Estudos têm reportado que mais de 60 % desta população têm apresentado pelo menos um dos distúrbios da SMX e que a prevalência da SMX pode ser de até 32 %. Estes dados têm sido fortemente associados com a elevação da prevalência de excesso de adiposidade nesta faixa etária. Na década de 1990, a prevalência de

obesidade e sobrepeso na população de 6 a 18 anos já era três vezes maior que a encontrada em meados de 1970. Em meados do ano 2000, estudos têm encontrado uma prevalência de quase 35 % de excesso de massa corpórea em adolescentes brasileiros, inclusive, na região Nordeste do Brasil, onde antes prevalecia a desnutrição, o que torna maior a preocupação com a SMX no Brasil e, particularmente, com esta região, aumentando o grau de relevância clínica dessa síndrome. Desse modo, a SMX pode representar, no futuro, um problema mundial de saúde muito maior do que o apresentado atualmente (BALABAN, 2001; WANG; MONTEIRO; POPKIN, 2002; FERRANTI et al., 2004; GRUNDY et al., 2004).

Assim, devido à SMX consistir em um conjunto de fatores de risco para tantas outras doenças e, particularmente, para DCVAs, e que, quando aglomerados, podem potencializar em muito o escore desse risco, o estudo epidemiológico de sua prevalência, bem como da prevalência de cada distúrbio componente, apresenta uma alta relevância clínica, desde que levantamentos epidemiológicos têm sido indispensáveis como guias nas decisões clínicas. Ao se identificar o fator mais prevalente, encontra-se o elemento de maior necessidade de tratamento, seja de forma medicamentosa ou com modificações no estilo de vida do indivíduo e da população como um todo, através de programas públicos de saúde, programas educacionais, de prática de atividade física, de investimentos no desenvolvimento de novas drogas medicamentosas direcionadas aos problemas específicos, de participação das redes de comunicação em massa na transmissão de informações sobre a importância de uma melhor qualidade de vida. Por isso, estudos epidemiológicos, mesmo que apresentem resultados em contradição com paradigmas já estabelecidos para a população global, têm demonstrado as especificidades de cada tipo de população, as quais devem ser investigadas e compreendidas, para uma melhor avaliação clínica e criação de diretrizes de políticas públicas melhor direcionadas.

2. Risco Cardiovascular Aterosclerótico – Dislipidemias

O risco cardiovascular aterosclerótico (RCVA) global consiste na probabilidade de se desenvolver uma DCVA em um período definido de tempo. Podem ser estimados três tipos de risco: o absoluto, que consiste na probabilidade de ocorrência de um evento cardiovascular num determinado período de tempo; o risco relativo, que se baseia na razão entre o risco absoluto de um indivíduo determinado e dos indivíduos de baixo risco; e o risco atribuível ou excesso de risco, que é a diferença entre os riscos absolutos de um indivíduo e o do grupo de baixo risco, do mesmo sexo e idade (AMOUYEL e DEVERLY, 2000; MINISTÉRIO DA SAÚDE DE PORTUGAL, 2007).

O conceito de RCVA surgiu há mais de 50 anos, com sua empregabilidade na epidemiologia analítica, e, ultimamente, o RCVA pode ser considerado uma das principais ferramentas que integra o aspecto multifatorial das DCVAs com o prognóstico do indivíduo ou de toda uma população. Esse risco é estimado de acordo com o grau de intensidade dos vários fatores de risco para DCVAS, os quais podem apresentar uma natureza biológica ou não biológica. Os fatores classificados como de natureza não biológica são representados principalmente pelos hábitos alimentares e estilo de vida, como, por exemplo, alta ingestão calórica, inclusive de gorduras saturadas e de colesterol, sedentarismo, tabagismo e ingestão alcoólica. Enquanto que os fatores genéticos e os fatores componentes da SMX são considerados fatores de natureza biológica, de RCVA. Todos os fatores relacionados à SMX podem apresentar uma relação com a geração de doenças do sistema cardiovascular, porém, os mais utilizados na determinação de um RCVA são as dislipidemias (CERVATO et al., 1997; LIMA et al., 1998; AMOUYEL e DEVERLY, 2000; FISBERG et al., 2001; BARROSO et al., 2002).

Alterações no metabolismo lipídico e lipoprotéico podem representar então um dos elementos cruciais na geração de risco para DCVAs, tanto que índices já bem estabelecidos de risco cardiovascular foram criados apresentando, como base fundamental, os distúrbios lipídicos e lipoprotéicos. Dentre esses índices, tem-se: os índices de Castelli I e II, que são, respectivamente, a razão entre os níveis de Colesterol Total/HDL-c (CT/HDL-c) e a razão entre os níveis de LDL-colesterol/HDL-c (LDL-c/HDL-c) (**TABELA 4**); e o escore de risco de Framingham (ERF), no qual as concentrações sanguíneas de HDL-c e de CT são fatores utilizados para a realização da estratificação de risco absoluto de infarto e morte em 10 anos, tanto em indivíduos do sexo masculino como do sexo feminino (**TABELA 5**). Recentemente, novos índices de risco cardiovascular foram criados, entretanto mesmo os novos índices também foram baseados em distúrbios do metabolismo lipídico e lipoprotéico, tais como, a razão TG/HDL-c, a razão entre o conteúdo de colesterol não pertencente à HDL e HDL-c (não-HDL-c/HDL-c) e os valores da razão entre as apolipoproteínas B e A-I (apoB/apoA-I) (DAWBER; MEADORS; MOORE, 1951; KANNEL et al., 1979; CASTELLI, 1984; BOIZEL et al., 2000; SHISHEBOR; HOOGWERF; LAUER, 2004; McLAUGHLIN et al., 2005; THOMPSON e DANESH, 2006; COBAIN et al., 2007; SBC, 2007; SCHMIDT e WIKSTRAND, 2008).

TABELA 4 – Risco Cardiovascular Estratificado pelos Índices de Castelli, para Homens e Mulheres.

ÍNDICES	RISCO	HOMENS	MULHERES
CT/HDL-c (Castelli I)	Média	4,97	4,44
	2 x Média	9,55	7,05
	3 x Média	23,39	11,04
LDL-c/HDL-c (Castelli II)	Média	3,55	3,22
	2 x Média	6,25	5,03
	3 x Média	7,99	6,14

Fonte: Bianka Santana dos SANTOS, 2009. Dados reportados em Castelli, 1984. CT = Colesterol Total. HDL-c = Conteúdo de Colesterol da Lipoproteína de Alta Densidade. LDL-c = Conteúdo de Colesterol da Lipoproteína de Baixa Densidade.

A inclusão dos distúrbios lipídicos nos principais modos de determinação de RCVA é justificada pela relação que certo padrão de dislipidemia apresenta com os outros distúrbios metabólicos considerados fatores de risco para DCVAs. Estudos têm relatado que a dislipidemia metabólica que acompanha a SMX é a principal causa direta de desenvolvimento de DCVAs com consequente mortalidade. As dislipidemias podem, então, funcionar como um reflexo de outras alterações no metabolismo e como os fatores mais diretos para o desenvolvimento da aterosclerose. Um exemplo disto é o fato de que alguns índices de RCVA (TG/HDL-c e ApoB/ApoA-I) também podem ser utilizados para acessar o grau de resistência à insulina, sendo sugeridos como biomarcadores metabólicos tanto de resistência à insulina como de DCVAs, dependendo da população estudada (McLAUGHLIN et al., 2005; SUMNER et al., 2005; AVRAMOGLU; BASCIANO; ADELI, 2006; LIMA; CARVALHO; SOUSA, 2007; SIERRA-JOHNSON et al., 2007; SCHMIDT e WIKSTRAND, 2008; AHMADI et al., 2009).

Desse modo, a obtenção do RCVA consiste na estimativa do sinergismo entre os diversos fatores de risco e as doenças do sistema cardiovascular, o que permite identificar os doentes de alto risco, como também identificar os indivíduos assintomáticos que estão mais predispostos, a fim de se estabelecer uma prevenção efetiva de um primeiro ou de um segundo evento cardiovascular aterosclerótico, com o delineamento mais correto das metas terapêuticas. Além dessas razões, estudos têm mostrado que ações terapêuticas contra somente um conjunto limitado de fatores de risco clássicos para DCVAs, os quais compõem a SMX, têm provocado uma redução de, no mínimo, 50 % na taxa de eventos cardiovasculares e, por isso, o risco global de problemas cardíacos e do sistema vascular deve ser relevantemente considerado (AMOUYEL, 2005; MINISTÉRIO DA SAÚDE DE PORTUGAL, 2007; SBC, 2007; POLSANI; VIRANI; NAMBI, 2009).

TABELA 5 – Escore de Risco de Framingham (ERF) para Cálculo do Risco Absoluto de Infarto e Morte em 10 Anos para Homens e Mulheres.

HOMENS						MULHERES					
Idade	Pontos					Idade	Pontos				
20-34	-9					20-34	-7				
35-39	-4					35-39	-3				
40-44	0					40-44	0				
45-49	3					45-49	3				
50-54	6					50-54	6				
55-59	8					55-59	8				
60-64	10					60-64	10				
65-69	11					65-69	12				
70-74	12					70-74	14				
75-79	13					75-79	16				

Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade	Colesterol	idade	idade	idade	idade	idade
Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Total, mg/dL	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
< 160	0	0	0	0	0	< 160	0	0	0	0	0
160-199	4	3	2	1	0	160-199	4	3	2	1	1
200-239	7	5	3	1	0	200-239	8	6	4	2	1
240-279	9	6	4	2	1	240-279	11	8	5	3	2
≥ 280	11	8	5	3	1	≥ 280	13	10	7	4	2

Fumo	idade	idade	idade	idade	idade	Fumo	idade	idade	idade	idade	idade
	20-39	40-49	50-59	60-69	70-79		20-39	40-49	50-59	60-69	70-79
Não	0	0	0	0	0	Não	0	0	0	0	0
Sim	8	5	3	1	1	Sim	9	7	4	2	1

HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos	HDL-colesterol (mg/dL)	Pontos
≥ 60	-1	≥ 60	-1
50-59	0	50-59	0
40-49	1	40-49	1
< 40	2	< 40	2

PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada	PA (sistólica, mm Hg)	não tratada	tratada
< 120	0	0	< 120	0	0
120-129	0	1	120-129	1	3
130-139	1	2	130-139	2	4
140-159	1	2	140-159	3	5
≥ 160	2	3	≥ 160	4	6

Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)	Total de pontos	Risco absoluto em 10 anos (%)
<0	<1	<9	<1
0	1	9	1
1	1	10	1
2	1	11	1
3	1	12	1
4	1	13	2
5	2	14	2
6	2	15	3
7	3	16	4
8	4	17	5
9	5	18	6
10	6	19	8
11	8	20	11
12	10	21	14
13	12	22	17
14	16	23	22
15	20	24	27
16	25	≥ 25	≥ 30
≥ 17	≥ 30		

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC), 2007.

3. REFERÊNCIAS

ADLER, A. I.; STEVENS, R. J.; NEIL, A.; STRATTON, I. M.; BOULTON, A. R.; HOLMAN, R. R. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factor for peripheral arterial disease in type 2 diabetes. **Diabetes Care**, 25(5):894-899. 2002.

AGUILAR SALINAS, C. A.; ZAMORA, M.; GOMEZ-DIAZ, R. A.; MEHTA, R.; GÓMEZ PÉREZ, F. J.; RULL J. A. Familial combined hyperlipidemia: controversial aspects of its diagnosis and pathogenesis. **Seminars in Vascular Medicine**, 4:203–209. 2004.

AHMADI, N.; TIRUNAGARAM, S.; HAJSADEGHI, F.; FLORES, F.; SAEED, A.; HECHT, H.; NAGHAVI, M.; BUDOFF, M. Concomitant insulin resistance and impaired vascular function is associated with increased coronary artery calcification. **International Journal of Cardiology**, *IN PRESS*. 2009.

ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P. Z. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. **Diabetic Medicine**, 15(7):539-553. 1998.

AMOUYEL, P.; DEVERLY, A. Risque cardiovasculaire global: definition, strategies d'évaluation et de prise en charge. **Thérapies**, 55: 533-539. 2000

ANDERSON, E. A.; HOFFMAM, R. P.; BALON, T. W.; SINKEY, C. A.; MARK, A.

L. Hyperinsulinemia produces both sympathetic neural activation and vasodilation in normal humans. **J. Clin. Invest.** 87:2246-2252. 1991.

ANDUS, T.; GEIGER, T.; HIRANO, T.; KISHIMOTO, T.; HEINRICH, P. C. Action of recombinant human interleukin-6, interleukin-1 α and tumor necrosis factor α on the Mrna induction of acute phase proteins. **European Journal of Immunology**, 18(5):739-746. 1988.

ATHYROS, V. G.; GANOTAKIS, E. S.; ELISAF, M. S.; LIBEROPOULOS, E. N.; GOUDEVENOS, I. A.; KARAGIANNIS, GREECE-METS Collaborative Group. Prevalence of vascular disease in metabolic syndrome using three proposed definitions. **International Journal of Cardiology**, 117: 204–210. 2007.

AVOGARO, P.; CREPALDI, G.; ENZI, G.; TIENGO, A. Association of hyperlipidemia, diabetes mellitus and mild obesity. **Acta Diabetol Lat**, 4: 572–90. 1967.

AVRAMOGLU, K. R.; BASCIANO, H.; ADELI, K. Lipid and a lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. **Clinica Chimica Acta**, 368: 1-19. 2006.

BAHIA, L.; AGUIAR, L. G.; VILLELA, N.; BOTTINO, D.; GODOY-MATOS, A. F.; GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M., BOUSKELA, E. Relationship between adipokines, inflammation, and vascular reactivity in lean controls and obese subjects with metabolic syndrome. **CLINICS**, 61(5):433-40. 2006

.

BALABAN, G. Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes de uma escola da rede privada de Recife. **Jornal de Pediatria**, 77:96-100. 2001.

BALKAU, B.; CHARLES, M. A. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insuline Resistance (EGIR). **Diabetic Medicine**, 16(5):442-443. 1999.

BALKAU, B.; DEANFIELD, J. E.; DESPRES, J. P.; BASSAND, J. P.; FOX, K. A. A.; SMITH, S. C.; BARTER, J. P.; TAN, C. E.; CAAL, L. E.; WITTCHEN, H. U.; MASSIEN C & HAFFNER SM (2007). International Day for the Evaluation of Abdominal Obesity (IDEA): A study of waist circumference, cardiovascular disease and diabetes mellitus in 168000 primary care patients in 63 countries. **Circulation** 116: 1942- T1951.

BARBOSA, P. J. B.; LESSA, O.; ALMEIDA, F.; MAGALHÃES, N.; CUNHA, L. B. N.; ARAÚJO, J. Critério de obesidade central em população brasileira: impacto sobre a síndrome metabólica. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, 87(4):407-414. 2006.

BARROSO, I.; LUAN, J.; MIDDELBERG, R. P.; HARDING, A. H.; FRANKS, P. W.; JAKES, R. W.; CLAYTON, D.; SCHAFER, A. J.; O'RAHILLY S & WAREHAM NJ Candidate gene association study in type 2 diabetes indicates a role for genes involved in beta-cell function as well as insulin action. **Public Library of Science Biology**, 1: 41–55. 2003.

BARROSO, S. G.; ABREU, V. G.; FRANCISCHETTI, E. A. A Participação do Tecido Adiposo Visceral na Gênese da Hipertensão e Doença Cardiovascular Aterogênica. Um Conceito Emergente. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 78(6), 618-630, 2002;

BOIZEL, R.; BENHAMOU, P. Y.; LARDY, B.; LAPORTE, F.; FOULON, T.; HALIMI, S. Ratio of Triglycerides to HDL Cholesterol Is an Indicator of LDL Particle Size in Patients With Type 2 Diabetes and Normal HDL Cholesterol Levels. **DIABETES CARE**, 23(11): 1679-1685. 2000.

BONORA, E.; KIECHL, S.; WILLEIT, J.; OBERHOLLENZER, F.; EGGER, G.; MEIGS, J. B.; BONADONNA, R. C.; MUGGEO, M. Insulin resistance as estimated by homeostasis model assessment predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population. **Diabetes Care**, 30: 318 –324. 2007.

BRAGA-BASARIA, M.; DOBS, A. S.; MULLER, D. C.; CARDUCCI, M. A.; JOHN, M.; EGAN, J.; BASARLA, S. Metabolic syndrome in men with prostate cancer undergoing long-term androgen-deprivation therapy. **Journal of Clinical Oncology**, 24: 3979 –3983. 2006.

BRIGANTI, E. M.; SHAW, J. E.; CHADBAN, S. J.; ZIMMET, P. Z.; WELBORN, T. A.; MCNEIL, J. J.; ATKINS, R. C. Untreated hypertension among Australian adults: the 1999–2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **Med J Aust**, 179:135–139. 2003.

CALLE, E. E.; KAAKS, R. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. **Nature Reviews Cancer**, 579-591. 2004.

CAMERON, A. J.; SHAW, J. E.; ZIMMET, P. Z. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, 33:351-75. 2004.

CAMERON, A. J.; WELBORN, T. A.; ZIMMET, P. Z.; DUNSTAN, D. W, OWEN, N.; SALMON, J.; DALTON, M.; JOLLEY, D.; SHAW, J. E. Overweight and obesity in Australia – the 1999-2000 Australian Diabetes Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **Medical Journal of Australia**, 178 (9): 427-432T. 2003.

CAMERON, A. J.; WELBORN, T. S.; ZIMMET, P. Z.; DUNSTAN, D. W.; OWEN, N.; SALMON, J.; DALTON, M.; JOLLEY, D.; SHAW, J. E. Overweight and obesity in Australia: the 1999–2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). **The Medical Journal of Austrália**, 178: 427-432. 2003.

CAMERON, S. J.; SOKOLL, L. J.; LATERZA, O. F.; SHAH, S.; GREEN, G. B. A multi-marker approach for the prediction of adverse events in patients with acute coronary syndromes. **Clinica Chimica Acta**, 376: 168-173. 2007.

CARNEIRO, G.; RIBEIRO FILHO, F. F.; TOGEIRO, S. M.; TUFIK, S.; ZANELLA, M. T.; Interações entre síndrome da apnéia obstrutiva do sono e resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo**, 51(7): 1035-1040. 2007.

CARVALHEIRA, J. B. C.; RIBEIRO, E. B.; FRANCO, F.; VELLOSO, L. A.; SAAD, M. J. A. Interaction between Leptin and Insulin Signaling Pathways Differentially Affects JAK-STAT and PI 3-Kinase-Mediated Signaling in Rat Liver. **Biological Chemistry**, 384(1):151-159, January 2003.

CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A.; Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo**, 50(2): 360-367. 2006.

CAVAGIONI, L. S.; BENSON, I. M.; HALPERN, A.; PIERIN, A. M. G. Metabolic Syndrome in professional truck drivers who work on highway BR-116 within the area of São Paulo City – Régis Bittencourt. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolologia**, 52(6) .1015-1023. 2008.

CERVATO, A, M.; MAZZILLI, R. N.; MARTINS, I. S.; MARUCCI, M. F. N. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Revista de Saúde Pública**, 31(3):227-235. 1997.

COBAIN, R. M.; PENCINA, M. J.; D'AGOSTINO, R. B.; VASAN, R. S. M. Lifetime Risk for Developing Dyslipidemia: The Framingham Offspring Study. **The American Journal of Medicine**, 120: 623-630. 2007.

COLLINS, P. HDL-C in post-menopausal women: an important therapeutic target. **International Journal of Cardiology**. 124: 275-282. 2008.

AHMADI, N.; TIRUNAGARAM, S.; HAJSADEGHI, F.; FLORES, F.; SAEED, A.; HECHT, H.; NAGHAVI, M.; BUDOFF, M.. Concomitant insulin resistance and impaired vascular function is associated with increased coronary artery calcification. **International Journal of Cardiology**, *In Press*, 2009.

CREPALDI, G.; MAGGI, S. The metabolic syndrome: a historical context. **Diabetes voice**, 51: 8-10. 2006.

DAWBER, T. R.; MEADORS, G. F.; MOORE, F. E. Epidemiological Approaches to Heart Disease: The Framingham Study. **American journal of public health**, 41:279-286, 1951.

DCKKER, J. M.; GIRMAN, C.; RHODES, T.; NIJPELS, G.; STEHOUWER, C. D.; BOUTER, L. M.; HEINER, R. J. Metabolic syndrome and 10 year cardiovascular disease risk in the Hoorn Study. **Circulation**, 112(5):666-673. 2005.

DE FRONZO, R.; FERRANINNI, E. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes Care**, 14: 173–194. 1991.

Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus Provisional Report of a WHO Consultation K.G.M.M. Alberti, P.Z. Zimmet for the WHO Consultation3 **Diabet. Med**, 15: 539–553, 1998.

DELL'OMO, G.; PENNO, G.; PUCCI, L.; MARIANI, M.; DEL PRATO, S.; PEDRINELLI, R. Abnormal capillary permeability and endothelial dysfunction in hypertension with comorbid Metabolic Syndrome. **Atherosclerosis**, 172:383–389. 2004.

DUBEY, R. K.; OPARIL, S.; IMTHURN, B.; JACKSON, E. K. Sex hormones and hypertension. **Cardiovascular Research**, 53:688–708. 2002.

EINHORN, D.; REAVEN, G. M.; COBIN, R. H.; FORD, E.; GANDA, O. P.; HANDELSMAN, Y.; HELLMAN, R.; JELLINGER, P. S.; KENDALL, D.; KRAUSS, R. M.; NEUFELD, N. D.; PETAK, S. M.; RODBARD, H. W.; SEIBEL, J. A.; SMITH, D. A.; WILSON, P. W. F. American College of Endrocrinology position statement on the insulin resistance syndrome. **Endocrine Practice**, 9(3):237-252. 2003.

ENZI, G.; Busetto, L.; INELMEN, E. M. A.; COIN.; SERGI, G. Historical perspective: visceral obesity and related comorbidity in Joannes Baptista Morgagni's 'De Sedibus et Causis Morborum per Anatomen Indagata. **International Journal of Obesity**, 27, 534–535. 2003.

Executive Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **Journal of the American Medical Association**, 285:2486–2497. 2001.

FERRANNINI, E.; HAFFNER, S. M.; MITCHELL, B. D.; STERN, M. P. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. **Diabetologia**, 34(6):416-422. 1991.

FERRANTI, S. D.; GAUVREAU, K.; LUDWIG, D. S.; NEUFELD, E. J.; NEWBURGER, J.W.; RIFAI, N. Prevalence of the Metabolic Syndrome in American Adolescents Findings From the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Circulation**, 110:2494-2497. 2004.

FEZEU, L.; BALKAU, B.; KENGNE, A. P.; SOBNGWI, E.; MBANYA J. C. Metabolic syndrome in a sub-Saharan African setting: Central obesity may be the key determinant. **Atherosclerosis**, 193: 70–76. 2007.

FILHO, M. B.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Caderno de Saúde Pública** [online]. 2003, 19, suppl.1, pp. S181-S191. ISSN 0102-311X.

FISBERG, R. M.; STELLA, R. H.; MORIMOTO, J. M.; PASQUALI, L.S.; PHILIPPI, S. T.; LATORRE, M. R. D. O. Perfil lipídico de estudantes de nutrição e sua associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 76(2):137-142. 2001.

FLEGAL, K. M.; CARROLL, M. D.; OGDEN, C. L.; JOHNSON, C. L. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. **Journal of the American Medical**

Association, 288(14): 1723-1727. 2002.

FLOREZ, H.; SILVA, E.; FERNÁNDEZ, V.; RYDER, E.; SULBARÁN, T.; CAMPOS, G.; CALMON, G.; CLAVEL, E.; CASTILLO-FLOREZ, S.; GOLDBERG, R. Prevalence and risk factors associated with the metabolic syndrome and dyslipidemia in White, Black, Amerindian and Mixed Hispanics in Zulia State, Venezuela. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 69: 63–77. 2005.

FORD, E.S, GILES, W. H, DIETZ, W. H: Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. **Journal of the American Medical Association**, 287:356-9. 2002.

FORD, E. S.; GILES, W. H.; MOKDAD, A. H. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. **Diabetes Care**, 27(10):2444-2449. 2004.

GALLAGHER, E. J.; LEROITH, D.; KARNIELI, E. The Metabolic Syndrome from Insulin Resistance to Obesity and Diabetes. **Endocrinology & Metabolism Clinics of North America**, 37: 559–579. 2008.

GELONEZE, B. Síndrome Metabólica: Mito ou Realidade? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 50(3): 409-411. 2006.

GRASSI, G.; SERAVALLE, G.; DELL'ORO, R.; TURRI, C.; PASQUALINOTTO, L.; COLOMBO, M.; MANCIA, G. Participation of the Hypothalamus-Hypophysis Axis in

the Sympathetic Activation of Human Obesity. **Hypertension**, 38:1316-1320. 2001.

GRATTAGLIANO, I.; PORTINCASA, P.; PALMIERI, V. O.; PALASCIANO, G.
Managing nonalcoholic fatty liver disease. **Can. Fam. Physician**, 53:857-863. 2007.

GRUNDY, S. M.; BREWER JR., H. B.; CLEEMAN, J. I.; SMITH, S. C.; LENFANT, C. For the conference participants: definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. **Circulation**, 109(3):433-438. 2004.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANKLIN, B. A, *et al.* Diagnosis and management of the metabolic syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, 112: 2735–2752. 2005.

GRUNDY, S. M. Metabolic Syndrome Pandemic. **Arteriosclerosis Throbosis and Vascular Biology**. 28:629-636. 2008.

GU, D.; GUPTA, A.; MUNTNER, P.; HU, S.; DUAN, X.; CHEN, J.; REYNOLDS, R. F.; WHELTON, P. K.; HE, J. Prevalence of cardiovascular disease risk factor clustering among the adult population of China: results from the International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia (InterAsia). **Circulation**, 112(5):658-665. 2005.

HINOI, E.; GAO, N.; JUNG, D. Y.; YADAD, V.; YOSHIZAWA, T.; MYERS, M. G.; CHUA, S. C.; KIM, J. K.; KAESTNER, K. H.; KARSENTY, G. The sympathetic tone mediates leptin ' s inhibition of insulin secretion by modulating osteocalcin bioactivity. **Journal of Cell Biology**,183(7):1235–1242. 2008.

HOSSAIN, P.; KAWAR, B.; EL NAHAS, M. Obesity and Diabetes in the Developing World — A Growing Challenge. **New England Journal of Medicine**. 356(3): 213-215. 2007.

JANSSEN, I. Heart disease risk among metabolically healthy obese men and metabolically unhealthy lean men. **Canadian Medical Association Journal**, 172(10): 1315-1316. 2005.

JOHNSON, L. W.; WEINSTOCK, R. S.. The Metabolic Syndrome: Concepts and Controversy. **Mayo Clinic Proceedings**,81(12):1615-1620. 2006.

JOHNSON, M. L.; PIETZ, K.; BATTLEMAN, D. S.; BEYTH, R. J. Therapeutic goal attainment in patients with hypertension and dyslipidaemia. **Medical Care**, 44(1):39-46. 2006.

JOSLIN, E. P: The diabetic diet. **Journal of the American Dietetic Association**, 3:89-92, 1927.

KAPLAN, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. **Archive of Internal Medicine**, 149(7):1514-1520. 1989.

KO, G. T. C.; COCKRAM, C. S.; CHOW, C. CC; YEUNG, V. T. F.; CHAN, W. B.; SO, W. I.; CHAN, N. N.; CHAN, J. C. N. Metabolic syndrome by the international diabetes federation definition in Hong Kong Chinese. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 73: 58-64. 2006.

KYLIN, E. Studien über das Hypertoni – Hyperglykemi – Hyperurikemi syndrom. **Zentralblatt für Innere Medizin**, 44:105-112. 1923.

LEE, W. Y.; PARK, J. S.; NOH, S. Y.; RHEE, E. J.; KIM, S. W.; ZIMMET, P. Z. Prevalence of the metabolic syndrome among 40,698 Korean metropolitan subjects. **Diabetes Research and Clinical Practice**. 65: 143-149. 2004.

LI, C.; FORD, E. S. Definition of the metabolic syndrome: What's new and what predicts risk? **Metabolic syndrome and related disorders**, 4(4); 237-251. 2006.

LIESE, A. D.; MAYER-DAVIS E. J.; TYROLER, H. A. Development of the multiple metabolic syndrome in the ARIC cohort: joint contribution of insulin, BMI, and WHR. **Annals of Epidemiology**, 7:407-416. 1998.

LIMA, M. L.; MELO, J.; CORREIA, R.; BOMFIM, O. Comparação da Prevalência da Síndrome Metabólica de Acordo com Critérios do National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP–ATP III) e da International Diabetes Federation (IDF). **Gazeta Médica da Bahia**, 76:2:12-19. 2006.

LIMA, V. L. M.; SENA, V. L. M.; STWART, B.; OWEN, J. S.; DOLPHIN, P. J. An evaluation of the marmoset *Callithrix jacchus* as an experimental model for the dyslipoproteinemia of human *Schistosomiasis mansoni*. **Biochimica et Biophysica Acta**, 1393: 235-243. 1998.

LORENZO, C.; SERRANO-RÍOS, M.; MARTÍNEZ-LARRAD, M. T.; GONZÁLEZ-SÁNCHEZ, J. L.; SECLÉN, S.; VILLENA, A.; GONZALEZ-VILLALPANDO, C.; WILLIAMS, K.; HAFFNER, S. M. Geographic variations of the International Diabetes Federations and the National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III definitions of the metabolic syndrome in non diabetic subjects. **Diabetes Care**, 29(3): 685-91. 2006.

LORENZO, C.; WILLIAMS, K.; HUNT, K. J.; HAFFNER, S. M. Metabolic Syndrome and Its Impact on Cardiovascular Disease Incident, the San Antonio Heart Study. **Diabetes Care**, 29:625-630. 2006.

LUSIS, A. J.; ATTIE, A. D.; REUE, K. Metabolic syndrome: from epidemiology to systems biology. **Nature Reviews**, 9:819-830. 2008.

MCLAUGHLIN, T.; REAVEN, G.; ABBASI, F.; LAMENDOLA, C.; SAAD, M.; WATERS, D.; SIMON, J.; KRAUSS, R. M. Is There a Simple Way to Identify Insulin-Resistant Individuals at Increased Risk of Cardiovascular Disease? **American Journal of Cardiology**, 96:399–404. 2005.

MENDALL, M. A.; GOGGIN, P. M.; MOLINEAUX, N.; LEVY, J.; TOOSY, T.; STRACHAN, D.; CAMM, A. J.; NORTHFIELD, T. C. Relation of *Helicobacter pylori* infection and coronary heart disease. **British Heart Journal**, 71(5):437-439. 1994.

MENDALL, M. A.; PATEL, P.; ASANTE, M.; BALLAM, L.; MORRIS, J.; STRACHAN, D. P.; CAMM, A. J. Northfield Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease Heart. **British Medical Journal**, 78:273-277. 273. 1999.

MODAN, M.; HALKIN, H.; ALMOG, S.; LUSK, A.; ESHKOL, A.; SHEFI, M.; SHITRIT, A.; FUCHS, Z. Hyperinsulinemia, a link between hypertension obesity and glucose intolerance. **Journal of Clinical Investigation**, 75(3):809-817. 1985.

MOKÁN, N.; GALAJDA, P.; PRÍDAVKOVÁ, D.; KOVÁ, V. T; S'UTARÍK, L.; KRUCINSKÁ, L.; BUKOVSKÁ, A.; RUSNÁKOVA, G. Prevalence of diabetes mellitus and metabolic syndrome in Slovakia. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 81: 238–242. 2008.

MONTEIRO, C.; POPKIN, B. M. Trends of obesity and underweight in older children and adolescents in the United States, Brazil, China, and Russia¹⁻³ Youfa Wang. **American Journal of Clinical Nutrition**, 75:971-977. 2002.

MONTEIRO, C. A.; MONDINI, L.; COSTA, R. B. L. Mudanças na composição e adequação nutricional da dieta familiar nas áreas metropolitanas do país (1988-1996). **Revista de Saúde Pública**. 34(3): 251-254. 2000.

MUJICA, V.; LEIVA, E.; ICAZA, G.; DIAZ, N.; ARREDONDO, M.; MOORE-CARRASCO, R.; ORREGO, R.; VÁSQUEZ, M.; PALOMO, I. Evaluation of metabolic syndrome in adults of Talca city, Chile. **Nutrition Journal**, 7(14):1-6. 2008.

NCEP – National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) final report. **Circulation**, 106(25):3143-3421. 2002.

NEUMAN, S. S.; JENNINGS, J. R.; MULDOON, M. F.; MANUCK, S. B. White-coat hypertension and autonomic nervous system dysregulation. **American Journal of Hypertension**. 18:584-588. 2005.

OGDEN, C. L.; CARROLL, M. D.; CURTIN, L. R.; MCDOWELL, M. A.; TABAK, C. J.; FLEGAL, K. M. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. **The Journal of the American Medical Association**, 295(13):1549-1555. 2006.

OIJEN, M. V.; OKEREKE, O. I.; KANG, J. H.; POLLAK, M. N.; HU, F. B.; HANKINSON, S. E.; GRODSTEIN, F. Fasting Insulin Levels and Cognitive Decline in Older Women without Diabetes. **Neuroepidemiology**, 30:174–179. 2008.

OLIVEIRA, E. P.; SOUZA, M. L. A.; LIMA, M. D. A. Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma Área Rural do Semi-árido Baiano. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 50/3:456-465. 2006.

ONAT, A.; CEYHAN K.; BASAR O.; ERER B.; TOPRAK S.; SAN SOY V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels: a prospective and cross-sectional evaluation. **Atherosclerosis**, 165:285-292. 2002.

OTTEN, M.; KEZAALA, R.; FALL, A.; MASRESHA, B.; MARTIN, R.; CAIRNS, L.; EGGERS, R.; BIELLIK, R.; GRABOWSKY, M.; STREBEL, P. Public-health impact of accelerated measles control in the WHO African Region 2000–03. **Lancet**, 366: 832–39. 2005.

PANAGIOTAKOS, D. B.; PITSAVOS, C. H.; CHRYSOHOOU, C.; SKOUMAS, J.; PAPADIMITRIU, L.; STEFANADIS, C.; TOUTOUZAS, P. K Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. **Journal of Hypertension**, 21(8): 1483-1489. 2003.

PANAGIOTAKOS, D. B.; PITSAVOS, C.; CHRYSOHOOU, C.; SKOUMAS, J.; TOUSOULIS, D.; TOUTOUZA, M.; TOUTOUZAS, P.; STEFANADIS, C. Impacto f

lifestyles habits on the prevalence of the metabolic syndrome among Greek adults from the ATTICA study. **American Heart Journal**. 147(1):106-111. 2004.

PANNIER, B.; THOMAS, T.; ESCHWÈGE, E.; BEAN, K.; BENETOS, A.; LEOCMACH, Y.; DANCHIN, N.; GUIZE, L. Cardiovascular risk markers associated with the metabolic syndrome in a large French population: the SYMFONIE study. **Diabetes Care**, 32:467-474. 2006.

PERIMUTTER, D. H.; DINARELLO, C. A.; PUNSAL, P. I.; COLTEN, H. R. Cachectin/tumor necrosis factor regulates hepatic acute-phase gene expression. **Journal of Clinical Investigation**, 78(5):1349-1354. 1986.

POLLEX R. L.; HANLEY, A. J.; ZINMAN, B.; Harris, S. B.; Hafiz, M. R.; Hegele, H. E. Metabolic syndrome in aboriginal Canadians: prevalence and genetic associations. **Atherosclerosis**, 184(1):121–9. 2006.

PONTES, L. M. E SOUSA, M. S. C. Estado nutricional e prevalência de síndrome metabólica em futebolistas amadores. **Revista Brasileira Cineantropom Desempenho Humano**, 11(1):22-29. 2009.

POPKIN, B. M.; HORTON, S.; KIM, S.; MAHAL, A.; SHUIGAO, J. Trends in diet, nutritional status, and diet-related noncommunicable diseases in China and India: the economic costs of the nutrition transition. **Nutrition Review**, 59(12):379-390. 2001.

POUSADA, J.; BRITTO, M. M. S.; CRUZ, T.; LIMA, M. L.; LESSA, I.; LEMAIRE, D. C.; CARVALHO, R. H.; MARTINEZ-LARRAD, M. T.; TORRES, E. C.; SERRANO-RIOS, M. The metabolic syndrome in Spanish migrants to Brazil: Unexpected results. **Diabetes Research and Clinical Practice**, 72:75–80. 2006.

PUNZALAN, F. E. R.; SY, R. G.; TY-WYLLING, T.; Prevalence of metabolic syndrome among adult Filipinos. **International Congress Series**, 1262: 442-445. 2004.

REAVEN, G. M. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. **Physiological Reviews**. 75: 473-486. 1995.

REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease: Banting Lecture 1988. **Diabetes**, 37:1595-1607. 1988.

RECKELHOFF, J. F. Sex Steroids, Cardiovascular Disease, and Hypertension Unanswered Questions and Some Speculations. **Hypertension**, 45:170-174.2005.

REGITZ-ZAGROSEK, V.; LEHMKUHL, E.; MAHMOODZADEH, S. Gender aspects of the role of the metabolic syndrome as a risk factor for cardiovascular disease. **Gender Medicine**, 4(B):S162-S177. 2007.

RITCHIE, S. A.; CONNELL, J. M. The link between abdominal obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. **Nutrition, Metabolism & Cardiovascular**, 17:319–326. 2007.

RODRIGUE, T. C.; CANANI, L. H. S. Os Efeitos do Trabalho em Turnos no Controle Metabólico de Pacientes Diabéticos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, 51(9): 553-1554. 2007.

SALAROLI, L. B.; BARBOSA, E. C.; MILL, J. G.; MOLINA, M. C. B. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinol Metabolismo**, 51(7): 1143-1158. 2007.

SANTOS, A. C. e BARROS, H. Prevalence and determinants of obesity in an urban sample of Portuguese adults. **Public Health**. 117:430-437. 2003.

SANTOS, R. D.; MARANHÃO, R. C. et al. Comparação entre homens e mulheres hipercolesterolêmicos de alto risco de desenvolvimento de aterosclerose. Estudo dos fatores de risco e da resposta ao tratamento com prvastatina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 70(6): 383-387. 1998.

SCHETTINI, C.; SCHWEDT, E.; MOREIRA, V.; MOGDASY, C.; CHÁVEZ, L.; BIANCHI, M.; SANDOYA, E.; SENRA, H. Prevalência del síndrome metabólico uma uma población adulta. **Revista Uruguaya de - 104 -ardiologia**, 19:19-28. 2004.

SCHMIDT, C.; FAGERBERG. B. ApoB/apoA-I ratio is related to femoral artery plaques in 64-year-old women also in cases with low LDL cholesterol. **Atherosclerosis**, 196: 817–822. 2008.

SCHMIDT, C.; WIKSTRAND, J.; High apoB/apoA-I ratio is associated with increased progression rate of carotid artery intima-media thickness in clinically healthy 58-year-old men: Experiences from very long-term follow-up in the AIR study. **Atherosclerosis**, 205: 284–289. 2009.

SHIELDS, M. e TJEPKEMA, M. Regional differences in obesity. **Health Reports**, 17(3): 61-67. 2006.

SHISHEBOR, M. H.; HOOGEWERF, B. J.; LAUER, M. S. Association of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with heart rate recovery. **Diabetes Care**. 27:936-941. 2004.

SILVA, T.C.B.F.; BARRETT-CONNOR, E.; RAMIRES, J. A. F.; MANSUR, A. P. Obesity, estrone, and coronary artery disease in postmenopausal women. **Maturitas**, 59:242–248. 2008.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 88(1): 1-20. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. Tratamento e acompanhamento da diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes. Diagraphic Editora. 1-168. 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 82(4): 1-2. 2004.

SOUZA, L. J.; NETO, C. G.; CHALITA, F. E. B.; REIS, A. E. F.; BASTOS, D. A.; SOUTO FILHO, J. T. D.; SOUZA, T. F.; CÔRTEZ, V. A. Prevalência de Obesidade e Fatores de Risco Cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabolismo**, 47(6): 669-676. 2003.

STAMATELOPOULOS, K. S.; LEKAKIS, J. P.; KATSICHTI, G. V. P.; PROTOGEROU, A.; REVELA, I.; KARATZI, K.; ALEVIZAKI, M.; ZAKOPOULOS, N.; PAPAMICHAEL, C. M. The relative impact of different measures of adiposity on markers of early atherosclerosis. **International Journal of Cardiology**, 119:139–146. 2007.

STRAZZULLO, P.; SCALFI, L.; BRANCA, E.; CAIREUA, G.; GARBAGNATI, E.; SIANI, A.; BARBA, G.; RUBBA, P.; MANCIA, G. Nutrition and prevention of ischemic stroke: present knowledge, limitations and future perspectives. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, 14:97-114. 2004.

SULLIVAN, M. L.; MARTINEZ, C. M.; GENNIS, P.; GALLANGER, E. J. The cardiac toxicity of anabolic steroids. **Progress in Cardiovascular Diseases**, 41:1-15. 1998.

SUMNER, A. E.; KARL B. FINLEY; DAVID J.; GENOVESE, R. N; CRIQUI, M. H.; BOSTON, R. C. Fasting Triglyceride and the Triglyceride–HDL Cholesterol Ratio Are Not Markers of Insulin Resistance in African Americans. **Archives of Internal Medicine**, 165:1395-1400. 2005.

THE DECODE STUDY GROUP. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women. **Diabetologia**, 49: 2837-2846. 2006.

THOMPSON, A.; DANESH, J. Associations between apolipoprotein B, apolipoprotein AI, the apolipoprotein B/AI ratio and coronary heart disease: a literature-based meta-analysis of prospective studies. **Journal of Internal Medicine**. 259(5):481-492, 2006.

VAGUE, J. La differenciation sexuelle, facteur determinant des formes de l'obesite. **Presse Medicale**, 50(30) :339-340. 1947.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G.; GAZZINELLI, A.; CÔRREA-OLIVEIRA, R.; PIMENTA, A. M.; KAC, G. Prevalência da síndrome metabólica em área rural do Brasil. **Medical Journal**. 125(3):155-62. 2007.

VILLEGAS, A.; BOTERO, J. F.; ARANGO, I. C.; ARIAS, S.; TORO, M. M. Prevalência del síndrome metabólico em El Retiro, Colômbia. **Iatreia**. 16(4): 291-297. 2003.

WANNAMETHEE, S. G.; SHAPER, A. G.; LENNON, L.; MORRIS, R. W. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. **Archives of Internal Medicine**, 165(22):2644-2650. 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. World Health Organization Department of Noncommunicable Disease Surveillance. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications:report of a WHO consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva, Switzerland **World Health Organization**, 1999.

YACH, D.; STUCKLER, D.; BROWNELL, K. D. Epidemiologic and economic consequences of the global epidemic of obesity and diabetes. **Nature Medicine**, 12: 62–6. 2006.

YAFFE, K.; KANAYA, A.; LINDQUIST, K.; SIMONSICK, E. M.; HARRIS, T.; SHORR, R.I.; TYLAVSKY, F. A.; NEWMAN, A. B. The Metabolic Syndrome, Inflammation, and Risk of Cognitive Decline. **Journal of the American Medical Association**, 292(18):2237-2242. 2004.

YAMADA, T.; KATAGIRI, H.; ISHIGAKI, Y.; OGIHARA, T.; IMAI, J.; UNO, K.; HASEGAWA, Y.; GAO, J.; ISHIHARA, H.; NIJIMA, A.; MANO, H.; ABURATANI, H.; ASANO, T.; OKA, Y. Signals from intra-abdominal fat modulate insulin and leptin sensitivity through different mechanisms: neuronal involvement in food-intake regulation. **Cell Metabolism**, 3(3):223-229. 2006.

ZIMMET, P.; MAGLIANO, D.; MATSUZAWA, Y.; ALBERTI, G.; SHAW, J. The Metabolic Syndrome: a global public health problem and a new definition. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 12(6): 295-300. 2005.

II. JUSTIFICATIVA

A verificação da inter-relação de DCVAs e distúrbios metabólicos é antiga, datando, o primeiro achado, do final do século XIX. Entretanto, na primeira década já do século XXI, em vez de haver uma redução no número de DCVAs, percebe-se exatamente o contrário. Em 2002, as DCVAs representaram aproximadamente 30 % da mortalidade mundial. Para o final da década de 30, deste século, estima-se que este número possa aumentar para mais de 50%; e que o maior contribuinte populacional seja proveniente dos países em desenvolvimento, desde que suas populações vêm estabelecendo uma modificação no estilo de vida, adquirindo hábitos de sedentarismo, etilismo e tabagismo. Este último, acredita-se, que será responsável por cerca de 250 milhões de mortes em anos futuros, as quais acometerão principalmente mulheres desses países, tanto pela sua relação com a gênese de diversos cânceres, mas, em número muito maior devido à relação com SMX e DCVAs. Assim, verifica-se a importância de se estudar SMX e fatores aterotrombóticos numa população de país em desenvolvimento, como, por exemplo, da região Nordeste do Brasil, que poderá ser a principal região contribuidora para o aumento do número de óbitos por DCVAs, devido ao seu já verificado processo transicional de estilo de vida. Em Pernambuco, um de seus estados mais importantes, verificou-se um aumento maior que 100 % no risco de morte por DCVAs, também no sexo feminino. Isto pode estar associado com os baixos níveis de HDL-c, HAS, obesidade abdominal, isto é com a SMX. Entretanto, é desconhecida ainda a prevalência dessa síndrome nesse Estado, bem como sua relação mais aprofundada com fatores pró-aterotrombóticos e sua influência em DCVAs; além de sua possível associação com fatores genéticos, tais como genes de apolipoproteínas.

III. OBJETIVOS

1. GERAL

- ❖ Investigar a associação entre fatores pró-aterotrombóticos e SMX em uma população de Pernambuco – Nordeste – Brasil.

2. ESPECÍFICOS

- ❖ Investigar a prevalência de SMX e de seus componentes individuais;
- ❖ Determinar parâmetros antropométricos, dentre os quais índices de cintura/quadril e de massa corpórea, e níveis pressóricos;
- ❖ Avaliar o perfil lipídico e lipoprotéico da população estudada, identificando o impacto provocado pelas modificações recomendadas pelas novas Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias;
- ❖ Analisar os índices de RCVA, dentre os quais os índices de Castelli I (CT/HDL-c) e II (LDL-c/HDL-c), bem como os valores da razão ApoB/ApoA-I;
- ❖ Determinar índices de sensibilidade à insulina (QUICKI – Quantitative Insulin Sensitive Check Index) e de resistência à insulina (HOMA-IR – Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance; e razão TG/HDL-c);
- ❖ Determinar os níveis séricos de ácido úrico e plasmáticos de fibrinogênio;
- ❖ Investigar a prevalência do fator de RCVA não biológico – tabagismo – em mulheres provenientes da região metropolitana da cidade do Recife – Pernambuco – Nordeste – Brasil;

- ❖ Identificar o impacto provocado pelo tabagismo em fatores pró-aterotrombóticos em mulheres de 20 a 29 anos;
- ❖ Investigar a relação entre o tempo de uso do tabaco e o número de cigarros fumados por dia, através do índice de Brinkman, e parâmetros de avaliação de fatores pró-aterotrombóticos;
- ❖ Avaliar o grau de influência dos principais distúrbios metabólicos, relacionados à SMX, sobre o desenvolvimento de cardiopatias;
- ❖ Avaliar a influência do polimorfismo da apolipoproteína E (ApoE) sobre os valores de um biomarcador lipídico de resistência à insulina (TG/HDL-c), associado com SMX, assim como sobre todo o perfil lipídico e lipoprotéico, em idosos institucionalizados de Pernambuco, Brazil;
- ❖ Determinar frequências alélicas e genotípicas de ApoE;
- ❖ Investigar uma possível relação entre polimorfismo de ApoE e longevidade.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

ARTIGO I

Tabagism on pro-atherothrombotic factors and metabolic syndrome X in women aging first decade of young adult life



Tabagism on pro-atherothrombotic factors and metabolic syndrome X in women aging first decade of young adult life

Bianka S dos Santos¹, Adenor A Pimenta Filho¹, Tiago FS Araújo¹, Vera LM Lima¹

¹ Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. Centro de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Pernambuco.

Correspondence to Vera Lucia de Menezes Lima. Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco. Avenida Professor Moraes Rego, s/n, B. Cidade Universitária, CEP 50670-420, Recife-Pernambuco, Brazil. 081-21268541, 081-21268540 (217), e-mail: lima.vera.ufpe@gmail.com

Word count of body: 5,000

Word count of abstract: 200

Total number of figures and tables: 6

ABSTRACT

Objective - To identify the impact of tabagism on pro-atherothrombotic factors and Metabolic Syndrome X (MSX) in urban women from Recife-Brazil, a region in developing, aging first decade of adult life.

Methods and Results – This study was a population survey with 1,078 women, divided into 20-24 and 25-29 years age groups. Smoking status was categorized into: never smokers; and current smokers. Brinkman Index was assessed. To evaluating of the impact of tabagism on pro-atherothrombotic factors, total and visceral adiposity, sensitivity and resistance insulin indexes, Castelli I, Castelli II, apolipoproteinB/apolipoproteinA-I ratio, blood pressure, uric acid, fibrinogen were determined by appropriate methods. ANOVA, χ^2 , correlation and logistic regression tests were used ($p < 0.05$). The overall prevalence of smoking was 12.3%. In general, smokers presented higher values of all analyzed parameters, and strong correlations between these and Brinkman index. Individual and cluster of metabolic disturbances were most prevalent in smokers (odds ratios of 4.49 and 9.31 for MSX in 20-24 and 25-29 years groups, respectively).

Conclusions – We can see a harmful impact of tabagism on biochemical and hemodynamic metabolism of these women, despite these aged only 20-29 years. Smoke was an important life style contributive to others pro-atherothrombotic factors, and it enhanced the cascade of MSX mechanistic pathways.

Key Words: Tabagism, Pro-Atherothrombotic Factors, Metabolic Syndrome X, Urban Women Aging First Decade of Young Adult Life, Developing Country.

CONDENSED ABSTRACT

This study was a population survey with 1,078 women, divided into 20-24 and 25-29 years age groups, from urban region of Brazil, a developing country. This study showed a

harmful impact of tabagism on biochemical and hemodynamic metabolism of these women, despite these aged only 20-29 years.

INTRODUCTION

Smoking is one of the most important non-biological factors of atherosclerotic cardiovascular risk, mainly because of its causal relationship with biological risk pro-atherothrombotic factors. The habit of smoking cigarettes is a serious public health problem that is increasing the number of deaths from atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD), several types of cancer, and respiratory diseases, but mainly from ASCVD.¹⁻³ It is believed really in a smoking epidemic that is likely to trigger 250 million deaths in future years.⁴⁻⁷

Studies have reported a high probability that most of these deaths, more than 70%, will occur in developing countries, possibly due to change socio-economic and cultural in which they have passed, with the adoption of new patterns of behavior, especially in its urban regions.⁷⁻⁹ It has been observed an acquiring each time early, still in adolescence, of smoking habit, and that women have the first contact with smoking well before that men.⁸ This may to result in serious problems in the future health of these women, especially when in association to aging and hormonal changes in which women go through life, potentiating the establishment of ASCVD.¹⁰⁻¹³ It has reported that approximately one, in each two women, die in consequence of some cardiovascular modifying.^{14,15} Therefore, women who use tobacco, from urban areas of developing countries, are likely the main victims of ASCVD in the coming years. This makes these women a population group worthy of special attention at the level of public health.

Then, the main aim of this study was to identify the impact provoked by tabagismo on pro-atherothrombotic factors in urban women from metropolitan area of Recife, one of the most important urban regions of Brazil, a developing country, in the first decade of

young adult life (20 to 29 years), so without the aging factor addition. It was also aimed to investigate the correlation between the time of tobacco use and number of cigarettes smoked per day, through the Brinkman index, and parameters of obesity and visceral adiposity, insulin sensitivity and insulin resistance, atherosclerotic cardiovascular risk indexes, such as Castelli I and II indexes and apolipoprotein B/apolipoprotein A (apoB/ApoA-I), blood pressure, fibrinogen, and uric acid.

This study also intended to provide a prevalence of smoking and a prevalence of Metabolic Syndrome X (MSX), in women aging 20 to 29 years, and to investigate the odds ratio of the tabagism as a risk factor for the MSX. We believe that the development of this study is important, since the cigarette smoking is one of the leading causes of death, as mentioned previously, but is a completely evitable cause, if there is greater awareness of the problems arising from its use. The identifying of the effects of smoking at earlier ages can support actions in the fields of prevention or reversal of the smoking behavior already acquired, which could probably lead to a reduction of morbidity and mortality associated to ASCVD. This would be very important for the region studied, whereas in Recife has been found an increasing over 100% in the risk of ASCVD mortality in women during middle-adulthood idade¹⁵, and to the world, in an attempt to bring data demonstrating the need to reduce the overall prevalence of smoking and its consequences. Furthermore, the links between smoking and cardiovascular pro-atherothrombotic risk factors still remains unclear, with discrepancies depending on the population studied, especially if the population is of young adults.

METHODS

Design Of The Study and Subjects

This study was designed, in 2008, as a population survey using a representative random sampling of 1,078 women, aging 20 to 29 years old, in a first decade of young

adult life, to investigate the prevalence of tabagism and MSX. The women were from 14 cities of Metropolitan Region of Recife, Brazil, based in IBGE (2007)¹⁶ data. The number of women participants was greater than 1,078; however, pregnant women or with known malignancy or women with endocrine diseases or hepatic diseases without relation to metabolic syndrome or under therapy that present an influence over lipid and glucose metabolism were excluded of this research. The young women with diabetes mellitus could not integrate this sample because resistance and sensibility to insulin were measured, and diabetes could to difficult the analysis of these biochemistry evaluations. No one of the participating subjects reported known ASCVD. Never smokers with reported passive smoke exposure, and former smokers also did not participate of this study. These were not included because any of the women interviewed had ceased smoking at least a year before examination. Individuals missing data on some parameter evaluated were also excluded, leaving 1,078 subjects (79.8% of those invited). Then to participate of this study, the women needed to complete a standardized questionnaire about medical and drug histories, and about smoking behavior, without to present no exclusion criteria.

The 1,078 women were stratified by age in two groups: 20 to 24 years and 25 to 29 years to observe the effect of tabagism in each age group on pro-atherosclerotic and pro-thrombotic risk factors, besides MSX. All participants provided written informed consent term prior to participation in this study. It was approved by a local Institutional Review Committee, according to Declaration of Helsinki.

Tabagism

Smoking status was categorized into two groups: never smokers (NS); and current smokers (CS), which were defined as women who reported to smoke currently and regularly in the minimum one tobacco cigarette per day, at least in the month that preceded the interviews. Smoking history was also expressed using the Brinkman Index, which was

obtained by multiplying the number of cigarettes per day by the years of smoking, as refereed by Brinkman and Coates Jr. (1962).¹⁷

Blood Pressure Measurements and Physical Examination

After the interview, three blood pressure measurements were determined from each participant, with the use of a sphygmomanometer (Littmann, USA), after at least twenty minutes at rest, under highly standardized conditions. Systolic Blood Pressure (SBP) and Diastolic Blood Pressure (DBP) were then determined as an average of the second and third measurements. Hypertension was defined when SBP exceeded 140 mmHg and/or DBP was greater than 90 mmHg or if the participant was taking antihypertensive therapy.¹⁸

To physical examination, it was determined Body Mass Index (BMI), Abdominal Circumference (AC), and Waist/Hip Ratio (WHR). BMI was calculated by the equation: weight (Kg)/height squared (m^2). Height, weight, and waist circumference were obtained using standardized techniques and equipment, with the women wearing only underwear and socks. Three measurements were taken and recorded to the nearest 0.1 cm and the average of the last two used; for accuracy it was confirmed that all three measurements were within 0.5 cm of each other. Body weight was recorded to the nearest 0.1 Kg. The waist and hip circumferences were measured by using a nonelastic tape with the women standing. The waist circumference was determined in the midaxillary line midway between the lowest rib margin and the iliac crest, and this measurement consisted in the abdominal circumference determination; while the hip circumference was defined at the widest diameter around the buttocks. WHR values were assessed from these measurements, waist and hip circumferences.¹⁹

Laboratory Analysis

The blood punctions were made, in the morning, after the women having fasted for 12 to 14 hours, and abstained from smoking for at least 12 hours. Women were in a sitting

position and all blood samples were drawn in appropriate tubes (three tubes: one with 1.8% dry potassium etilenodiaminotetracetic acid plus 3.0% sodium fluoret; 3.2% sodium citrate; and one tube without anticoagulant to obtaining the serum), by a vacuum system of blood punction (Beckton Dickinson and Company, USA) from an antecubital vein. The tourniquet was released before blood was drawn. The tubes were kept on ice until centrifuged. Blood samples were centrifuged at 2500 *g* for 15 minutes at 4°C (Sorvall RC6, NC, EUA). Plasma and serum were separated into plastic cryotubes (500 µL in each) and stored at -80°C until the measurements; except for the determination of serum HDL-cholesterol (HDL-c) levels, which were measured by the phosphotungstic acid/magnesium chloride precipitation method (MERCK, GE), in the day of the blood collect.

Plasma Glucose, serum uric acid, serum Total Cholesterol (TC), and serum Triglycerides (TG) levels were measured by enzymatic methods, according to recommendations of the manufacturers (MERCK, GE). LDL-cholesterol (LDL-c), and VLDL-cholesterol (VLDL-c) levels were assessed by Friedewald equation²⁰. Plasma insulin concentrations were determined by MEIA – microparticles enzyme immunoassay (Abbott Laboratories, GE). This insulin assay shows a little cross-reactivity with human pro-insulin (0.016%).²¹ Glucose and insulin levels were used to assess insulin resistance and insulin sensitivity, by HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance) and QUICKI (Quantitative Insulin Sensitive Check Index), respectively. HOMA-IR was calculated by equation $[\text{Glycemia (mmol/L)} \times \text{Insulinemia (}\mu\text{U/mL)}] / 22.5$ ²², while QUICKI was determined by $1 / (\log \text{ insulinemia} + \log \text{ glycemia})$.²³ Triglyceride and HDL-c were also used to assess the probability of the existence of insulin resistance through TG/HDL-c ratio.²⁴⁻²⁵ CT, HDL-c, and LDL-c were used to determine Castelli I and II indexes (CT/HDL-c and LDL-c/HDL-c, respectively).²⁶ Serum apolipoprotein A-I (apoA-I) and serum apolipoprotein B (apoB) levels were measured by

immunoturbidometric methods (DiaSys Diagnostic Systems, GE). These apolipoproteins were determined to define ApoB/ApoA-I ratio²⁷. Citrated plasma fibrinogen concentrations were determined by Clauss method (Instrumentation Laboratory Company, USA).²⁸

Metabolic Syndrome X Definition

The updated NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel) definition of MSX was met when three or more of the following criteria were present in women: waist circumference ≥ 35 in; HDL-c < 1.30 mmol/L or specific treatment for this lipid abnormality; TG ≥ 1.7 mmol/L or specific treatment for this abnormality; SBP ≥ 130 mmHg or DBP ≥ 85 mmHg or treatment of previously diagnosed hypertension; and fasting glucose ≥ 5.6 mmol/L¹⁸. Diabetes mellitus (≥ 7.0 mmol/L) was not considered because evaluation of insulin resistance and sensitivity.

Statistical Analysis

Continuous variables were expressed as the mean $\pm$ standard error of the mean (SEM), and categorical variables were expressed as a percentage. To determine whether there were differences between the categories never smokers and current smokers, it was conducted one-way analysis of variance (ANOVA) on the continuous variables and Pearson χ^2 tests on the categorical variables. Pearson's correlation analysis was used to evaluate the relationship between Brinkman Index values and the metabolic risk factors. Logistic regression analysis was applied to estimate odds ratio (OR) for presence of tabagism versus (vs.) absence of this lifestyle for MSX. A confidence interval of 95% (95% CI) or a level of significance of < 0.05 (p value < 0.05) was considered to be a significant statistical difference. All the statistical analysis were performed using computer software (Epi Info 3.5.1, 2008 and StatView 5.0.1, 1998).

RESULTS

Data about Tabagism

Of the total of 1.078 women, 601 aging 20 to 24 years and 477 aging 25 to 29 years. The overall prevalence of smoking found in this population was 12.3% (95% CI: 10.4 to 14.4), not statistically different between the two age groups [11.6% in women aging 20 to 24 years (95% CI: 9.2 to 14.4) vs. 13.2% in a group aging 25 to 29 years (95% CI: 10.3 to 16.6); $p = 0.2884$]. All women reported the initiation of smoking even in adolescence. The average time of tobacco's use was 10.6 ± 0.5 years (20 to 24 years: 5.7 ± 0.5 years, 25 to 29 years: 14.3 ± 0.3 , $p < 0.0001$), while the average value of Brinkman index was 499.0 ± 32.3 (20 to 24 years: 406.4 ± 32.5 years, 25 to 29 years: 730.5 ± 70.0 , $p < 0.0001$). Women included in the higher age range, 25 to 29 years, had both the average time of use of tobacco and the values of the Brinkman index significantly higher than those of women 20 to 24 years, as shown in Figure 1.

Pro-Atherotrombotics Factors in Never Smokers and Current Smokers

Figure 2 shows that the parameters of adiposity were significantly higher in women than in current smokers who never smoked, regardless of age. This was observed as in relation to parameter that represents the total body fat (Current Smokers – $BMI_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 27.7 \pm 0.23 \text{ Kg/m}^2$ vs. Never Smokers – $BMI_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 22.4 \pm 0.22 \text{ Kg/m}^2$, $p < 0.0001$; and Current Smokers – $BMI_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 28.4 \pm 1.42 \text{ Kg/m}^2$ vs. Never Smokers – $BMI_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 23.8 \pm 0.21 \text{ Kg/m}^2$, $p < 0.0001$) as in relation to the determinants of the visceral adiposity, AC and WHR. The value of $AC_{20 \text{ to } 24 \text{ years}}$ was $96.5 \pm 0.70 \text{ cm}$ in smokers, and $79.6 \pm 0.56 \text{ cm}$ in the never smokers ($p < 0.0001$); and $AC_{25 \text{ to } 29 \text{ years}}$, in current smokers women, was $95.8 \pm 2.95 \text{ cm}$ compared to the value of $AC_{25 \text{ to } 29 \text{ years}}$ found in no smokers ($82.5 \pm 0.48 \text{ cm}$; $p < 0.0001$). Smokers women, aging 20 to 24 years, had WHR equal to 0.91 ± 0.008 , while never smokers, of the same age, presented WHR equal to 0.83 ± 0.003 ($p < 0.0001$). The values of WHR found in women aging 25 to 29 years were: WHR = 0.90 ± 0.009 , in current smokers, vs. 0.83 ± 0.003 , in never smokers ($p < 0.0001$).

The participants of this study, which made continued use of tobacco, also had significantly ($p < 0.0001$) lower values of QUICKI ($\text{QUICKI}_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 0.337 \pm 0.005$ e $\text{QUICKI}_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 0.318 \pm 0.001$) when compared to never smokers ($\text{QUICKI}_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 0.383 \pm 0.002$ e $\text{QUICKI}_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 0.377 \pm 0.001$), as seen in Figure 3.

Figure 3 also demonstrates that, besides lower values of marker of insulin sensitivity, the indexes of insulin resistance, HOMA-IR and TG/HDL-c were also significantly higher ($p < 0.0001$) in women who have made continued use of tobacco in relation to who never smoked, independently 20 to 24 years or 25 to 29 years, as seen in Figure 3. In the 20 to 24 years group, the mean values of HOMA-IR obtained were 3.9 ± 0.55 , to current smokers, and 1.3 ± 0.04 , to never smokers; and $\text{HOMA-IR}_{25 \text{ to } 29 \text{ years}}$ was 3.5 ± 0.08 , in smokers, e $\text{HOMA-IR}_{25 \text{ to } 29 \text{ years}}$ was 1.3 ± 0.03 , in never smokers. Smokers women, aging 20 to 24 years, presented a mean of TG/HDL-c ratio equal to 2.5 ± 0.18 , while never smokers had TG/HDL-c ratio equal to 1.6 ± 0.03 . In the group aging 25 to 29 years, current smokers presented TG/HDL-c ratio equal to 2.5 ± 0.10 , and the women who never smoked presented TG/HDL-c ratio equal to 1.7 ± 0.04 .

The smokers women also presented substantially greater values of Castelli I index (20 to 24 years: 4.18 ± 0.08 ; 25 to 29 years: 4.59 ± 0.13) than never smokers women (20 to 24 years: 3.70 ± 0.03 ; 25 to 29 years: 3.69 ± 0.04 ; $p = 0.0024$ e $p < 0.0001$, respectively), as may be noted in Figure 4. This figure also shows that Castelli II index and ApoB/ApoA-I ratio were significantly higher in current smokers. The mean values of Castelli II index were 2.70 ± 0.17 , in women smokers aging 20 to 24 years, and 2.39 ± 0.05 , in never smokers of the same age ($p = 0.0296$). Smokers women aging 25 to 29 years had Castelli II equal to 3.11 ± 0.12 , and those who never smoked had na index of Castelli II equal to 2.34 ± 0.03 ($p < 0.0001$). The mean of ApoB/ApoA-I ratio obtained in the smoker group aging 20 to 24 years was 0.73 ± 0.028 vs. ApoB/ApoA-I ratio equal to 0.53 ± 0.019 that was

found in the never smokers of the same age ($p = 0.0024$). In 25 to 29 years age group, the values of this ratio were: in current smokers = 1.03 ± 0.001 ; and in never smokers = 0.59 ± 0.013 ($p < 0.0001$).

SBP and DBP also were significantly greater in smokers women than in those who did not smoke, as shown in Figure 5. The average pressure levels were: $SBP_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 125.0 \pm 2.02$ mmHg and $DBP_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 82.5 \pm 0.58$ mmHg, in current smokers, vs. $SBP_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 115.8 \pm 1.07$ mmHg and $DBP_{20 \text{ to } 24 \text{ years}} = 73.3 \pm 0.46$ mmHg, in those who never made use of tobacco ($p = 0.0023$ e $p < 0.0001$, respectively); and $SBP_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 132.5 \pm 1.12$ mmHg and $DBP_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 87.5 \pm 2.59$ mmHg, in smokers, vs. $SBP_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 109.5 \pm 0.55$ mmHg and $DBP_{25 \text{ to } 29 \text{ years}} = 75.9 \pm 0.72$ mmHg, in never smokers ($p < 0.0001$, in both).

The serum levels of uric acid were significantly higher in smokers women aging 25 to 29 years compared to nonsmokers, as may be observed in Figure 5, since these women showed a mean value of uric acid of 0.321 ± 0.005 mmol/L vs. 0.214 ± 0.004 mmol/L found in nonsmokers of the same age ($p < 0.0001$). On the other hand, in the other age group (20 to 24 years), serum concentrations of uric acid did not differ statistically ($p = 0.1542$) with the use or not use of tobacco. The average value of uric acid in smokers in this age group was 0.250 ± 0.010 mmol/L, and the average concentration found in the nonsmokers was 0.184 ± 0.002 mmol/L.

Current smokers women presented plasma levels of fibrinogen considerably higher than never smokers ($p < 0.0001$), as shown in Figure 5. Fibrinogen concentration in smokers, aging 20 to 24 years, was 3.63 ± 0.01 g/dL vs. 2.91 ± 0.06 g/dL in never smokers. In age group 25 to 29 years, the average fibrinogen plasma levels were 4.02 ± 0.02 g/dL, in current smokers, vs. 3.05 ± 0.09 g/dL, in never smokers women.

Brinkman Index and Pro-Atherothrombotic Factors

Table 1 demonstrates the correlation between the Brinkman index and atherosclerotic cardiovascular risk factors, stratified by age. In both age groups, we found a positive and significant correlation between the values of Brinkman index of the population studied and the risk factors analyzed, except in relation to the values of QUICKI, since as higher was the value of Brinkman index, the values of QUICKI were lower was the value of QUICKI. Therefore, we found a negative correlation between Brinkman index and QUICKI.

Prevalence of MSX in Urban Young Women, Aging 20 to 29 Years, and Influence of Tabagism on MSX

The overall prevalence of MSX among women studied was 11.7% (95% CI: 9.8 to 13.8), with the adoption of NCEP-ATP III updated. 7% (95% CI: 5.1 to 9.3) of the women aging 20 to 24 years were diagnosed as carriers of MSX; while 17.6% (95% CI: 14.3 to 21.3) of prevalence of MSX were found in women aging 25 to 29 years ($p < 0.0001$). Thus MSX was significantly more prevalent in women aging the second half of the first decade of young adult life when compared to women aging 20 to 24 years.

The prevalences of the individual metabolic disturbances, in order of most prevalent to least prevalent, independent of age group, were: 74.0% (95% CI: 71.3 to 76.6) of diminished levels of HDL-c; 32.5% (95% CI: 29.7 to 35.4) of visceral adiposity; 26.0% (95% CI: 23.4 to 28.7) of hypertension; and 5.2% (95% CI: 4.0 to 6.7) of hypertriglyceridemia. Interestingly, the same order of prevalences was observed into two groups (data not presented), and none of the participants of this study presented IFG.

The prevalences of the metabolic disturbances were greater in current smokers than in never smokers; except, with respect to the prevalences of hypertension and hypertriglyceridemia, in the group of 20 to 24 years. The results, in 20 to 24 years group, were: for low levels of HDL-c_(CS) = 92.0% (95% CI: 83.0 to 97.1) vs. low HDL-c_(NS) =

65.6% (95% CI: 61.4 to 69.6), $p < 0.0001$; visceral adiposity_(CS) = 75.0% (95% CI: 63.2 to 84.6) vs. visceral adiposity_(NS) = 19.0% (95% CI: 15.7 to 22.6), $p < 0.0001$; hypertension_(CS) = 25.0% (95% CI: 15.4 to 36.8) vs. hypertension_(NS) = 21.7% (95% CI: 18.3 to 25.5), $p = 0.6367$; hypertriglyceridemia_(CS) = 12.4% (95% CI: 5.7 to 22.5) vs. hypertriglyceridemia_(NS) = 8.1% (95% CI: 5.9 to 10.8), $p = 0.3274$. In women aging 25 to 29 years, the prevalences were as follows: for low levels of HDL-C_(CS) = 96.5% (95% CI: 88.5 to 99.5) vs. low HDL-C_(NS) = 72.9% (95% CI: 68.3 to 77.1), $p = 0.0001$; visceral adiposity_(CS) = 96.5% (95% CI: 88.5 to 99.5) vs. visceral adiposity_(NS) = 34.4% (95% CI: 29.8 to 39.2), $p < 0.0001$; hypertension_(CS) = 50.0% (95% CI: 37.1 to 62.9) vs. hypertension_(NS) = 24.1% (95% CI: 20.1 to 28.5), $p < 0.0001$; hypertriglyceridemia_(CS) = 25.0% (95% CI: 14.9 to 37.5) vs. hypertriglyceridemia_(NS) = 10.7% (95% CI: 7.9 to 14.1), $p = 0.0028$.

It was also noted that the continued use of tobacco, in 20 to 24 years age group, caused an odds ratio of 4.49 (95% CI = 2.11 to 9.50, $p < 0.0001$) for the cluster of three or more defining criteria of MSX by NCEP-ATP III updated. In the age group of 25 to 29 years, the odds ratio of smoking on the prevalence of MSX was 9.31 (95% CI = 5.02 to 17.33, $p < 0.0001$).

DISCUSSION

The prevalence of tabagism has increased substantially as men as women, especially in developing countries²⁹⁻³². More than over 3,000 youngs per day begin the habit of smoking cigarettes, mainly in females during the adolescence^{34, 35}. In our study, all women who reported the continued use of tobacco reported its inception during the adolescence, with an average time of use of 10.6 years. Malcon, Menezes e Chatkin (2003) reported that, in Brazil as in other Latin American countries, there is an increasing tendency for the beginning of the addiction of smoking occurs at ever earlier

ages. In Brazil, prevalences ranging about 10.0% to almost 20.0% of smoking in adolescents have been reported^{35,8}. We have found a prevalence of 12.3%, according to estimates from WHO (2000)³⁶. However, higher prevalences of smoking among women, around 30%, have been reported in this country, as mentioned by WHO (1997). However, these data are of a general prevalence, that is for all the female population of Brazil, independent of age and, to our knowledge, data about the prevalence of continued tobacco use in young women in the first decade of adulthood are still absent.

Although these women are still very young, it was found a strong relationship between the status current smokers and the pro-atherosclerotic and pro-thrombotic cardiovascular risk factors. Similar results were found by Moy and cols. (1990). These authors have shown that smoking is an independent risk factor for mortality in women. Pasupathi and cols. (2009) reported that many metabolic and physiological processes involved in the progression of atherosclerotic lesions, leading to thrombotic events, may be considerably increased by the smoking habit. One of the metabolic processes involved is the one associated with the fat deposition in the central region of the individual's abdomen, the visceral adiposity. All the smokers, regardless of having an age from 20 to 24 years old or 25 to 29 years, had higher values of WHR and AC, corroborating with Bamia and cols (2004) and Canoy and cols. (2005). It is suggested that this alteration in the body fat deposition pattern is associated to hormonal changes, in which women go through along the aging process¹³, increasing the estrone levels in the replacement of estrogen. However, as these women are still in the first period of adulthood and not in middle age adulthood, we do not believe in higher levels of estrone in this population. Michnovicz and cols. (1986) have suggested a lower bioavailability of estrogens in association to smoking, which could lead to higher AC and WHR values. We have also found a positive and strong correlation between visceral adiposity, being determined by WHR or AC, with the

Brinkman index. Canoy and cols. (2005) also observed that visceral adiposity is positively associated to the number of cigarettes smoked. However, still there is not consensus on the effect of cigarettes on the BMI values. Chiolero and cols. (2008) have stated that smoking may cause reduction in body mass, by the increase of the metabolic rate, through sympathetic nervous system activation by nicotine, or through the decrease of caloric absorption. Even, the idea of a probable weight reduction has contributed widely to increase the number of smokers women. Jee e cols. (2002) showed a paradox between high values of WHR and low values of BMI in smokers, both men and women. However, studies, like the Colditz and cols. (1992), have demonstrated a low weight gain in female nonsmokers than in smokers, beginners or currents. In this study, we observed that the higher the values of Brinkman index, higher the BMI values were, and that women that smoke had a significantly higher BMI, around overweight, than nonsmokers, which presented an average value of normal BMI. We have inferred that with the continuous use of cigarettes, it may occur the idealized to diabetic individuals, which initially will present a weight reduction due to increased sympathetic activation, but with an increased of heat production, which leads the individual to present a polyphagia, installing obesity as a consequence, overcoming the effect of cigarette in appetite reduction.

A lower index of sensitivity to insulin was also found in the smoking population, with the increase in the Brinkman index, corroborating with Targher (2005), which awake the attention even to the fact that impaired sensitivity to insulin action in people who smoke cigarettes may be related to the increased number of people with diabetes mellitus type 2. Benwitz (1988) have suggested that catecholamines, released by the induction of nicotine, decrease the number of glucose transporters (GLUT) and the number of sites of binding of insulin. With decreased sensitivity to insulin and stimulation of the sympathetic nervous system, the pancreas begins to produce more insulin, leading to compensatory

hyperinsulinemia, in the phase that precedes the hyperglycemia. This possibly justifies the fact that in our study, the smokers showed higher values of HOMA-IR, corroborating with Gupta et al. (2006), even with none of the young presenting Impaired Fasting Glycemia (IFG). This may potentiate the atherogenesis and thrombogenesis. Ross (1993) reported that insulin enhances the progression of atherosclerosis, because it promotes the proliferation of smooth cells of blood vessels. Wada and cols. (2007) showed that the nicotine, by activating one of the subunits of the nicotinic receptor in cells of the smooth vessels, promotes activation of protein kinases involved in cell growth, migration and differentiation, which are commonly activated by the interaction of insulin with its receptor.

We also found that the values of HOMA-IR were dependent on the values of the Brinkman index. Similar results were verified by Eliasson and cols. (1994). These authors found a dose-dependent relationship between smoking and insulin resistance. These data demonstrate the necessity for an imminent cessation of smoking in young people, rather than the metabolism of glucose begins to be affected, given that the average use of tobacco in this population was 10.6 years, being higher in women 25 to 29 years, and that Houston and cols. (2006) demonstrated that the smoking exposure after a period of 15 years was associated to the development of IFG, also with an apparent dose-response effect.

Another mechanistic pathway for the appearance of RI is that with the establishment of visceral adiposity, the individual presents an increased lipolytic activity, increasing levels of free fatty acids (FFA) in the blood stream, which would harm the mediated uptake of glucose, developing insulin resistance, as reported by Vague (1953) and Boden and cols. (1984). The smoke may potentiate this action. Targher (2005) reported that one of the main components of the cigarette, the nicotine, may interact with a cell surface receptor of adipose tissue, causing increased lipolytic activity. The higher the

levels of circulating FFA, the higher the intake of these acids in liver and, therefore, higher levels of TG and VLDL rich in TG, which are interconverted in small and dense LDL, that may be easily peroxidized and encompassed by the scavenger macrophages of atherosclerotic plaques, as reported by Siqueira, Abdalla, Ferreira (2006). Lapolla and cols. (2006) have suggested that these changes in VLDL and LDL would lead to lower concentrations of HDL-c. Then, studies such as MacLaughlin and cols. (2003), Li and cols (2008) have reported an association between insulin resistance and values of the ratio TG / HDL-c, suggesting the use of this ratio as a marker of metabolic disorders as well as small and dense LDL. Women smokers, regardless of age, had higher levels of the ratio TG / HDL-C, reinforcing the association among dyslipidemia, insulin resistance and smoke, corroborating Willet and cols. 1983, and Craig, Palomaki, Haddow (1989). Similar results were also found in Facchini and cols. (1992). Therefore, there are substantial evidences that the combination of insulin resistance and its characteristic dyslipidemia occurs together more commonly in smokers than in nonsmokers, as reported by Reaven and Tsao (2003).

Beyond higher values of TG/HDL-c, it was found that the use of tobacco, even in the first decade of adulthood, has been correlated with higher values with the Castelli indices I and II, which are already established indices of cardiovascular risk²⁶. Ambrose and Barua (2004) reported that smokers present higher levels of TC and LDL-c, in detriment of HDL-c, and this change in lipid profile is not just in relation to the cholesterol content, but also in relation to the apolipoprotein content, since that the ratio apoB/ApoA-I was also higher in smokers than in young nonsmokers, which, according to Yusuf and cols. (2004), and Chapman e Sposito (2008), reinforces the idea of larger amounts of apoB-rich lipoproteins, such as VLDL and LDL, and lower concentrations of HDL, in which the ApoA-I is essentially present.

Exposure to cigarette smoke may also be considered a major factor contributing to hypertension, as reported by Dickey, Janick (2001). Celermajer and cols. (1996), and Otsuka and cols. (2001) attribute this fact to the dysfunction of vascular endothelium caused by smoking. Levenson and cols. (1987) found that smoking may alter the hemodynamic properties, as for example, to reduce vascular compliance, to increase the cardiac frequency and output. However, Imamura, Uchida and Kobata (2000) found a negative association between cigarette smoking and the values of SBP and DBP in young Japanese women. Our results disagree with the results for the Japanese population. In Recife, we have found a strong positive association between use of tobacco and the values of SBP and DBP, corroborating Otsuka and cols. (2001). Maresh and cols. (2005) have also identified transcriptional changes in the vascular endothelium in vivo, which may potentially become hypertensive responses to tobacco. Imazu (2002) reported that with decreased sensitivity to insulin and compensatory hyperinsulinemia, there is activation of the sympathetic nervous system, with increased levels of norepinephrine, which can also lead to elevation of blood pressure levels, in addition to their nicotine may also activate the production of catecholamines as reported by Targher (2005).

We also found higher values of uric acid in smokers young women, but only in the 25 to 29 years group. However, other studies such as the studies of Nakanishi and cols. (2000) and Conen and cols. (2004), did not find an association between levels of uric acid and use of cigarettes. We believe that the increase of the uric acid levels are, in part, due to the indirect mechanisms caused by the continued use of tobacco, such as the presence of hypertension, insulin resistance/compensatory hyperinsulinemia, visceral adiposity and hypertriglyceridemia, as reported by Conen and cols. (2004) Reaven (2002). We also have thought that the hemodynamic changes caused by smoking can lead to a decrease in the clearance of uric acid by the kidneys associated with lower sodium retention. Further

studies on the physiopathological relationship between uric acid and smoking are necessary for a better understanding, especially in developing countries, since studies such as Conen and cols. (2004) have demonstrated a high prevalence of hyperuricemia in developing countries. Maxwell and Bruinsma (2001) have shown that decreasing of nitric oxide levels may be related to the elevation of uric acid, and, since that in smokers, there is a marked decrease of nitric oxide, we can also infer that this is a possible mechanism for the relationship between smoking and uric acid. Researchers, such as Leyva and cols. (1997), have proposed that high levels of uric acid may be a consequence of changes in oxidative metabolism of injured vessels and as the smoke causes damage to the vascular endothelium, may also be that this is a plausible explanation for the relationship between hyperuricemia and tobacco.

Acute rupture of atheromatous plaque in the heart vessels and subsequent thrombosis are the causes of most sudden deaths and myocardial infarctions, as described in Burke and cols. (1997) and Davies (1997). Burke and cols. (1997) also have reported that the use of cigarettes is not only strongly associated with atherosclerosis but also with thrombosis. One of the main pro-thrombotic factors is fibrinogen, as reported by Fowkes and cols. (1994), and Woodward and cols. (1998). We found an elevation of fibrinogen levels in young women smokers, even with an age between 20 and 24 years when compared with young women nonsmokers, positively associated with the Brinkman index. Woodward and cols. (1998), and Dotevall, Johansson, Wilhelmsen (1994) have identified that smoking is one of the major determinants of fibrinogen levels in women. Tuut and Hense (2001) have developed the hypothesis that smoking is not only an independent risk factor for an increased plasma concentration of fibrinogen, but additionally it may contribute to amplify the strength of association among the increase of fibrinogen and a cluster of other risk factors. In women, the authors identified a strong association among

smoking, high levels of fibrinogen and dyslipidemia, characterized by high values of the ratio LDL-c/HDL-c. Many cigarette components may cause LDL oxidation, as reported by Steinberg and cols. (1989); and, furthermore, the increase of VLDL levels rich in TG may cause an increased hepatic production of fibrinogen, as reported by Kohler (2002).

Therefore, it is noted a relationship between tabagism and a cluster of metabolic disorders, which are the MSX. We found in our results, that even in young people aging 20 to 29 years, smoking is already a very influential factor on the prevalence of MSX. This highlights the damage that smoking may cause to this population and the critical necessity for intervention in adolescence, which is even more dramatic if we consider the probability reported by Voorhees et al. (2002), of which over 30% of individuals who try a cigarette during the period of adolescence become current smokers in adulthood. The women of this study have shown a high prevalence of MSX (11.7%) when compared with others prevalences in the same kind of population, women aging 20 to 29 years old, as observed by Ford, Giles and Dietz (2002) and Aguilar-Salinas et al. (2004), using the same criteria for the definition used by us or by using the criteria of NCEP-ATP III not yet revised to the levels of glucose and, since none of the women in our sample showed hyperglycemia, the comparison is valid, independent of the thresholds used by these two definitions. The young smokers in our population had a higher prevalence of all the components of MSX compared to the prevalence found in never smokers, possibly because of all the mechanisms described above and others that need further investigations. Similar results were found by Myatake and cols. (2006), and Ishizaka and cols. (2007). However, Ishizaka and cols. (2007) related the link between smoking and MSX to certain factors that increase the circulating leucocytes count in women, including proinflammatory cytokines and/or adipocytokines, which may to exacerbate the insulin resistance. Independent of the not so clear physiopathology of MSX, Chen and cols. (2008) support the view that smoking is

associated to MSX and its individual components. We found high odds ratios to MSX in the presence of tabagism style and, as Chen and cols. (2008), we believe that the smoking cessation is beneficial to MSX.

The disturbance most common was low levels of HDL-c, corroborating to many studies, such as Azizi and cols. (2003), and Gupta and cols. (2006). Oliveira, Souza and Lima (2006) also found similar results in other city from Northeastern of Brazil. These researchers reported a prevalence of reduced levels of HDL-c in women greater than 80%. Visceral adiposity was the second abnormality most prevalent, according to Gupta and cols. (2006). Azizi and cols. (2003) attribute the metabolic disturbances to various environmental factors, among which the smoke.

In summary, we can see a harmful impact of tabagism on biochemical and hemodynamic metabolism of these young women, despite these aged only 20 to 29 years. Smoke was an important life style risk factor to others atherothrombotic risk factors, and it enhanced the cascade of mechanistic pathways of the MSX. Therefore, it very apparent the necessity of public policy interventions in smoking habit in this population, even in early ages. Brinkman index correlated to all pro-atherothrombotic factors studied, mainly in women aging 25-29. Then, we can see that, on average, after one decade of continued tobacco use initiated in adolescence, these urban women already presented a bad prognosis for ASCVD.

ACKNOWLEDGMENTS

This study was supported by *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq)*. There was not any interest conflict.

REFERENCES

1. Jha P, Jacob B, Gajalakshmi V, Gupta PC, Dhingra N, Kumar R, Sinhá DN, Dikshit RP, Parida DK, Kamadod R, Boreham J, Peto R. A nationally

- representative case-control study of smoking and death in Índia. *New England Journal of Medicine*. 2008;358:1137-47.
2. Ezzati M, Lopez AD. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000. *Lancet*. 2003;362:847-52.
 3. Pasupathi P, Bakthavathsalam G, Rao YY, Farook J. Cigarette smoking-Effect of metabolic helth risk: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2009;3:120-127.
 4. Consejo Nacional para el Controle de Estupefacientes (CONACE). Estudios nacionales sobre consumo de drogas em la población general de Chile (on line). Santiago; 2000. Available at: <http://www.conace.gov.cl>; 2000. (april 15th, 2002).
 5. Ivanovic DM, Castro CG, Ivanovic RM. Factores que inciden em el habito de fumar de escolares de educación básica y media del Chile. *Rev. Saúde Pública*. 1997;31:30-43.
 6. Londoño FJL. Factores relacionados con el consumo de cigarrillos en escolares adolescentes de la ciudad de Medellín. *Bol Oficina Sanit Panam*. 1992;112:131-7.
 7. Malcon MC, Menezes AMB, Chatkin M. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescents. *Rev Saúde Pública*. 2003;37:1-7.
 8. Horta RL, Horta BL, Pinheiro RT, Morales B, Strey MN. Tabaco, álcool e outras drogas entre adolescentes em Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil: uma perspectiva de gênero. *Cad Saúde Pública*. 2007;23:775-783.

9. Rani M, Bons S, Jha P, Nguyen SN, Jamjoum L. Tobacco use in Índia: prevalence and predictors of smoking and chewing in a national cross sectional household survey. *Tobacco Control*. 2003;12:e4-e4.
10. Asia Pacific Cohort Studies Collaboration. The impact of cardiovascular risk factors on the age-related excess risk of coronary heart disease. *International Journal of Epidemiology*. 2006;10:1-9.
11. Zieske AW, McMahan CA, McGill HC, Homma S, Takeia H, Malcom GT, Tracy RE, Strong JO. Smoking is associated with advanced coronary atherosclerosis in youth. *Atherosclerosis*. 2005;180:87-92.
12. McGill HC, McMahan CA, Zieski AW, Tracy RE, Malconm GT, Herderick EE, Strong JP. Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation*. 2000;102:374-379.
13. Lukanova, A.; Lundin,E.; Zeleniuch-Jacquotte, A.; Muti P, Mure A, Rinaldi S, Dossus L, Micheli A, Arslan A, Lenner P, Shore RE, Krogh V, Koenig KL, Riboli E, Berrino F, Hallmans G, Stattin P, Toniolo P, Kaaks R. Body mass index, circulating levels of sex-steroid hormones, IGF- I and IGF-binding protein-3: a cross-sectional study in healthy women. *European Journal of Endocrinology*. 2004; 150:161-71.
14. Kuhn FE, Rackley CE. Coronary artery disease in women. *Archives of Internal Medicine*. 1993; 153:2626-2636.
15. Carvalho Filho ET, Alencar YMG, Liberman S. Fatores de risco de aterosclerose na mulher após menopausa. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 1996;66:37-48.

16. Instituto Brasileiro de Geografia Estatística. Available at:
<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem2007/defaulttab.shtm>
(2007).
17. Brinkman GL, Coates EO, Jr. The prevalence of chronic bronchitis in an industrial population. *Am Rev Respir Dis.*1962;86:47-54.
18. Grundy SM, Brewer Jr HB, Cleeman JI, Smith SC, Lenfant C. For the conference participants: definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation.* 2004;109:433-438.
19. World Health Organization. Measuring obesity-classification and description of anthropometric data: report on a WHO consultation on the epidemiology of obesity. *WHO*;1987. 2-7.
20. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry.* 1972;18(6): 499-502.
21. Rood JC, Lovejoy JC, Tulley RT. Comparison of a radioimmunoassay with a microparticle enzyme immunoassay of insulin for use with the minimal model method of determining whole-body insulin sensitivity. *Diabetes Technology Therapy* 1999;1:463-468.
22. Turner R, Halman RR, Mathews D, Hockaday TR, Peto J. Insulin deficiency and insulin resistance interaction in diabetes: Estimation of their relative contribution

- by feed-back analysis from basal plasma insulin and glucose concentration in man. *Metabolism*. 1979;28:1086-1096.
23. Katz A, Nambi SS, Mather K. Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI): A simple, accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000;85:2402-2410.
24. Reaven, G. Metabolic Syndrome: pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation*. 2002;106:286-288.
25. McLaughlin T, Abbasi F., Cheal K., Chu J., Lamendola C., Reaven G. Use of metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Archives of Internal Medicine*. 2003;139:802-809.
26. Castelli WP, Abbott RD, McNamara PM. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. *Circulation*. 1983;67:730-734.
27. Walldius G, Jungner I, Holme I, Aastveit AH, Kolar W, Steiner E. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study. *The Lancet*. 2001;358: 2026–33.
28. Clauss A. Gerinnungsphysiologische Schnellmethode zur Bestimmung des fibrinogens. *Acta Haematologica*. 1957;17:237-246.
29. Roemer, R. Acción legislativa contra la epidemia mundial de tabaquismo. 2a ed. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1995.
30. World Health Organization. International Consultation on Tobacco and Youth: what in the world works? Singapore; 1999.

31. Rani M, Bonu S, Jha P, Nguyen SN, Jamjoum L. Tobacco use in India: prevalence and predictors of smoking and chewing in a national cross sectional household survey. *Tobacco Control* 2003; 12:e4-e4. <http://www.tobaccocontrol.com/cgi/content/full/12/4/e4>.
32. Special fertility and mortality survey. 1998 a report on 1.1 milion homes. New Delhi, India: Registrar-General of India; 2005.
33. Patton GC, Carlin JB, Coffey C, et al. The course of early smoking: A population-based cohort study over three years. *Addiction*. 1998;93:1251–60.
34. Centers for Disease Control and Prevention. Incidence of initiation of cigarette smoking—United States, 1965–1996. *MMWR*. 1998;47:837–40.
35. Malcon MC, Menezes AMB, Chatkin M. Prevalência e fatores de risco para tabagismo em adolescentes. *Revista de Saúde Pública*. 2003;37(1):1-7.
36. Ernest V, Kaufman N, Nichter M, Samet J, Yoon SY. Women and tobacco: moving from policy to action. *Bulletin of the World Health Organization*. 2000;78(7): 891-901.
37. World Health Organization. WHO Collaborative Study of Cardiovascular Disease and Steroid Hormone Contraception. Acute myocardial infarction and combined oral contraceptives: results of an international multicentre case-control study. *Lancet*. 1997;349: 1202–1209.
38. Moy CS, LaPorte RE, Dorman JS, Songer TJ, Orchard TJ, Kuller LH, Becker DJ, Drash AL. Insulin-dependent diabetes mellitus mortality. The risk of cigarette smoking, *Circulation*. 1990;82(1): 37–43.

39. Pasupathi P, Bakthavathsalam G, Rao Y, Farook J. Cigarette smoking—Effect of metabolic health risk: A review. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2009;3:120–127.
40. Bamia C, Trichopoulou A, Lenas D, Trichopoulos D. Tobacco smoking in relation to body fat mass and distribution in a general population sample. *International Journal of Obesity*. 2004;28:1091–6.
41. Canoy D, Wareham N, Luben R, Welch A, Bingham S, ; Day N ; Khaw K . Cigarette smoking and fat distribution in 21,828 British men and women: a population-based study. *Obesity Research*. 2005;13(8):1466 –75.
42. Michnovicz JJ, Hershcopf RJ, Naganuma H, Bradlow HL, Fishman J. Increased 2-hydroxylation of estradiol as a possible mechanism for the anti-estrogenic effect of cigarette smoking. *New England Journal of Medicine*. 1986;315: 1305–9.
43. Chiolerio A, Faeh D, Paccaud F, Cornuz J. Consequences of smoking for body weight, body fat distribution, and insulin resistance^{1,2}. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2008;87:801–9.
44. Jee SH, Lee SY, Nam CM, Kim SY, Kim MT. Effect of smoking on the paradox of high waist-to-hip ratio and low body mass index. *Obesity Research*. 2002;10(9): 891-895.
45. Colditz GA, Segal MR, Myers AH, Stampfer MJ, Willett W, Speizer FE. Weight change in relation to smoking cessation in women. *Journal of Smoking Related Disease*. 1992;3(2):145–53.
46. Targher, G. How does smoking affect insulin sensitivity? 2005;50:23-25.

47. Benwitz NL. Pharmacological aspects of cigarette smoking and nicotine action. *F Engl J Med*. 1988;319: 1318–1330.
48. Gupta V, Tiwari S, Agarwal CG, Shukla P, Chandra H, Sharma P. Effect of short term cigarette smoking on insulin resistance and lipid profile in asymptomatic adults. *Indian J Physiol Pharmacol*. 2006;50(3): 285-290.
49. Ross R, The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362: 801-809.
50. Wada T, Naito M, Kenmochi H, Tsuneki H, Sasaoka T. Chronic nicotine exposure enhances insulin-induced mitogenic signaling via up-regulation of alfa-7 nicotinic receptors in isolated rat aortic smooth muscle cells. *Endocrinology*. 2007;148(2): 790-799.
51. Eliasson B, Attvall S, Taskinen MR, Smith U. The insulin resistance syndrome in smokers is related to smoking habits. *Arteriosclerosis Thrombosis*. 1994;14(12):1946 –50.
52. Houston TK, Pearson SD, Pletcher MJ, Liu K, Iribarren C, Kiefe C. Active and passive smoking and development of glucose intolerance among young adults in a prospective cohort: CARDIA study. *BMJ*. 2006;332:1064-1069.
53. Vague J. La differentiation sexuelle, facteur determinant des formes del' obesite. *Presse Medicale*. 1947;50(30): 339-340.
54. Boden G, Chen X, Ruiz J, White JV, Rossetti L. Mechanism of fatty acid induced inhibition of glucose uptake. *J Clin Invest* 1994; 93: 2438–2446.

55. Siqueira AFA, Abdalla DSP, Ferreira SRG. LDL: da síndrome metabólica a instabilização da placa aterosclerótica. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2006;50(2): 334-343.
56. Lapolla A, Sartore G, Rovere GR, Romanato G, Zambon S, Marin R, Manzato E. Plasma fatty acids and lipoproteins in type 2 diabetic patients. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2006;22:226-231.
57. Li C, Ford ES, Meng Y-X, Mokdad AH, Reaven GM. Does the association of the triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio with fasting serum insulin differ by race/ethnicity? *Cardiovascular Diabetology*. 2008;7:4-12.
58. Willett W, Hennekens CH, Castelli W, Rosner B, Evans D, Taylor J. Effects of cigarette smoking on fasting triglyceride, total cholesterol, and HDL-cholesterol in women. *American Heart Journal*. 1983;105(3):417-421.
59. Craig WY, Palomaki GE, Haddow JE. Cigarette smoking and serum lipid and lipoprotein concentrations: an analysis of published data. *British Medical Journal*. 1989;298(6676):784-788.
60. Facchini FS, Hollenbeck CB, Jeppesen J, Chen YD, Reaven GM. Insulin resistance and cigarette smoking. *Lancet*. 1992;339:1128–1130.
61. Reaven G, Tsao PS. Insulin Resistance and Compensatory Hyperinsulinemia The Key Player Between Cigarette Smoking and Cardiovascular Disease? *Journal of the American College of Cardiology*. 2003;41(6):1044-1047.

62. Ambrose JA, Barua RS. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004;43: 1731-7.
63. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, McQueen M, Budaj A, País P, Varígos J, Lisheng L. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364:937-952.
64. Chapman MJ, Sposito AC. Hypertension and Dyslipidemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacology. *Pharmacology & Therapeutics*. 2008;117:354-373.
65. Dickey RA, Janick JJ. Lifestyle modifications in the prevention and treatment of hypertension. *Endocr Pract*. 2001;7: 392-99.
66. Celermajer DS, Adams MR, Clarkson P, Robinson J, McCredie R, Donald A, and Deanfield JE. Passive smoking and impaired endothelium-dependent arterial dilatation in healthy young adults. *N Engl J Med*. 1996;334: 150–154.
67. Otsuka R, Watanabe H, Hirata K, Tokai K, Muro T, Yoshiyama M, Takeuchi K, and Yoshikawa J. Acute effects of passive smoking on the coronary circulation in healthy young adults. *JAMA*. 2001;286: 436–441.
68. Levenson J, Simon AC, Cambien FA, Beretti C. Cigarette smoking and hypertension. Factors independently associated with blood hyperviscosity and arterial rigidity. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology*. 1987;7:572-577.

69. Imamura H, Uchida K, Kobata D. Relationship of cigarette smoking with blood pressure, serum lipids and lipoproteins in young Japanese women. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2000;27:364-369.
70. Maresh JG, Xu H, Jiang N, Gariola CG, Shohet RV. Tobacco smoke dysregulates endothelial vasoregulatory transcripts in vivo. *Physiol Genomics*. 2005;21: 308-15.
71. Imazu, M. Hypertension and insulin disorders. *Current Hypertension Reports*. 2002;4:477–482.
72. Nakanishi N, Nakamura K, Matsuo Y, Suzuki K, Tatara K. Cigarette smoking and risk for impaired fasting glucose and type 2 diabetes in middle-aged Japanese men. *Annals of Internal Medicine*. 2000;133(3):183-191.
73. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, Shamlaye C, Riesen W, Paccaud F, Burnier M. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health*. 2004;4:1-9.
74. Maxwell AJ, Bruinsma KA. Uric Acid Is Closely Linked to Vascular Nitric Oxide Activity. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001;38(7):1550-1558.
75. Leyva F, Anker S, Swan JW, et al. Serum uric acid as an index of impaired oxidative metabolism in chronic heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:858–65.
76. Burke AP, Farb A, Malcom GT, Liang YH, Smialek J, Vimani R. Coronary risk factors and plaque morphology in men with coronary artery disease who died suddenly. *N Engl J Med*. 1997;336:1276-1282.

77. Davies MJ. The compositions of coronary artery plaques. *N Engl J Med.* 1997; 336:1312-1314.
78. Fowkes FG, Pell JP, Donnan PT, Housley E, Lowe GD, Riemersma RA, Prescott RJ. Sex differences in susceptibility to etiologic factors for peripheral atherosclerosis. Importance of plasma fibrinogen and blood viscosity. *Arterioscler Tromb.* 1994;14:862-868.
79. Woodward M, Lowe GDO, Rumley A, Tunstall-Pedoe H. Fibrinogen as a risk factor for coronary heart disease and mortality in middle-aged men and women. *Eur Heart J.* 1998;19:55–62.
80. Dotevall A, Johansson S, Wilhelmsen L. Association between plasma fibrinogen and other risk factors for cardiovascular disease in men and women. Results from the Gothenburg MONICA survey 1985. *Ann Epidemiol.* 1994;4:369–374.
81. Tuut M, Hense H. Smoking, other risk factors and fibrinogen levels: evidence of effect modification. *Annals of Epidemiology.* 2001;232-238.
82. Steinberg D, Carew TE, Fielding C, Fogelman AM, Mahley RW, Sniderman AD, Zilversmit DB, Workshop I. Lipoproteins and the pathogenesis of atherosclerosis. *Circulation.* 1989;80:719–723.
83. Kohler HP. Insulin resistance syndrome: interaction with coagulation and fibrinolysis. *Swiss Med Wkly.* 2002;132: 241-52.
84. Voorhees CC, Schreiber GB, Schumann BC, Biro F, Crawford PB. Early predictors of daily smoking in young women: the national heart, Lung, and blood institute growth and health study. *Preventive Medicine.* 2002; 616-24.

85. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination. *JAMA*. 2002;287(3): 356-9.
86. Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Pérez FJ, Valles V, Ríos-Torres JM, Franco A, Olaiz G, Rulla JÁ, Sepúlveda J. High Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico. *Archives of Medical Research*. 2004;35:76–81.
87. Miyatake N, Wada J, Kawasaki Y, Nishii K, Makino H, Numata T. Relationship between metabolic syndrome and cigarette smoking in the Japanese population. *Internal Medicine*. 2006;45(18): 1039-1043.
88. Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda EI, Hashimoto H, Nagai R, Yamakado M. Association between cigarette smoking, metabolic syndrome, and carotid arteriosclerosis in Japanese individuals. *Atherosclerosis*. 2005;181:381-388.
89. Chen CC, Li TC, Chang PC, Liu CS, Lin WY, Wu MT, Li Ci, Lai MM, Lin CC. Association among cigarette smoking, metabolic syndrome, and its individual components: the metabolic syndrome study in Taiwan. *Metabolism Clinical and Experimental*. 2008;57:544-548.
90. Azizi F, Salehi P, Etemadi A, Zahedi Asl S. Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2003;61:29-37.
91. Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2006;50(3):456-465.

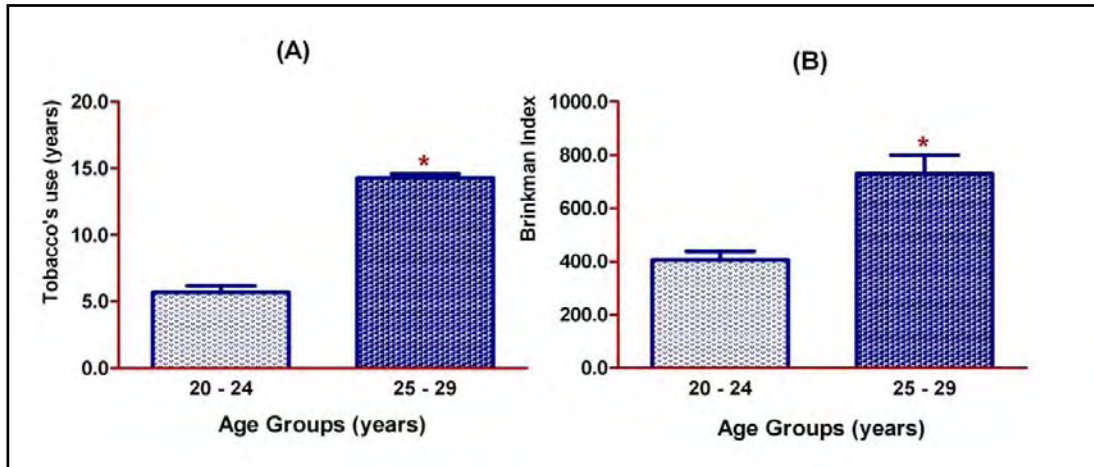


Figure 1. Time Of Tobacco's Use And Brinkman Index in Smokers Women Aging First Decade of Young Adult Life.

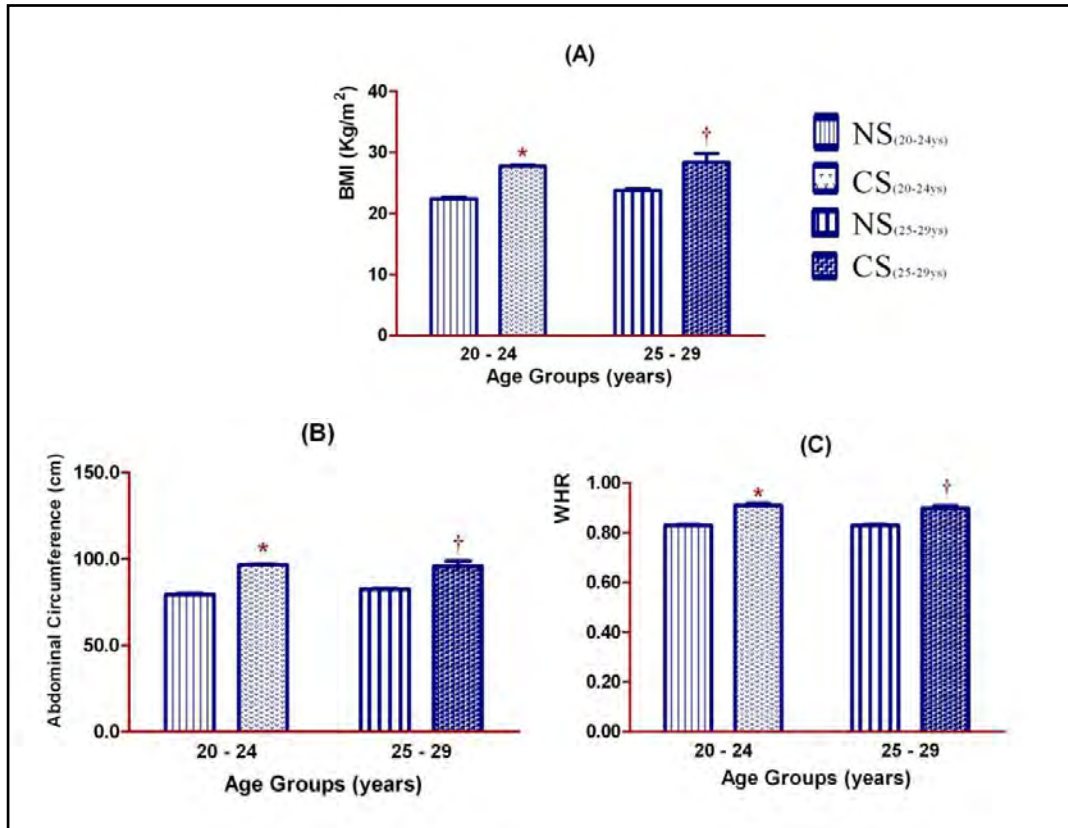


Figure 2. Comparison Among Total And Visceral Adiposity Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years). NS_(20-24ys) and NS_(25-29ys): Never Smokers aging 20-24 years and Never Smokers aging 25-29 years, respectively; CS_(20-24ys) and CS_(25-29ys): Current Smokers aging 20-24 years and Current Smokers aging 25-29 years, respectively; BMI: Body Mass Index; WHR: Waist/Hip Ratio.

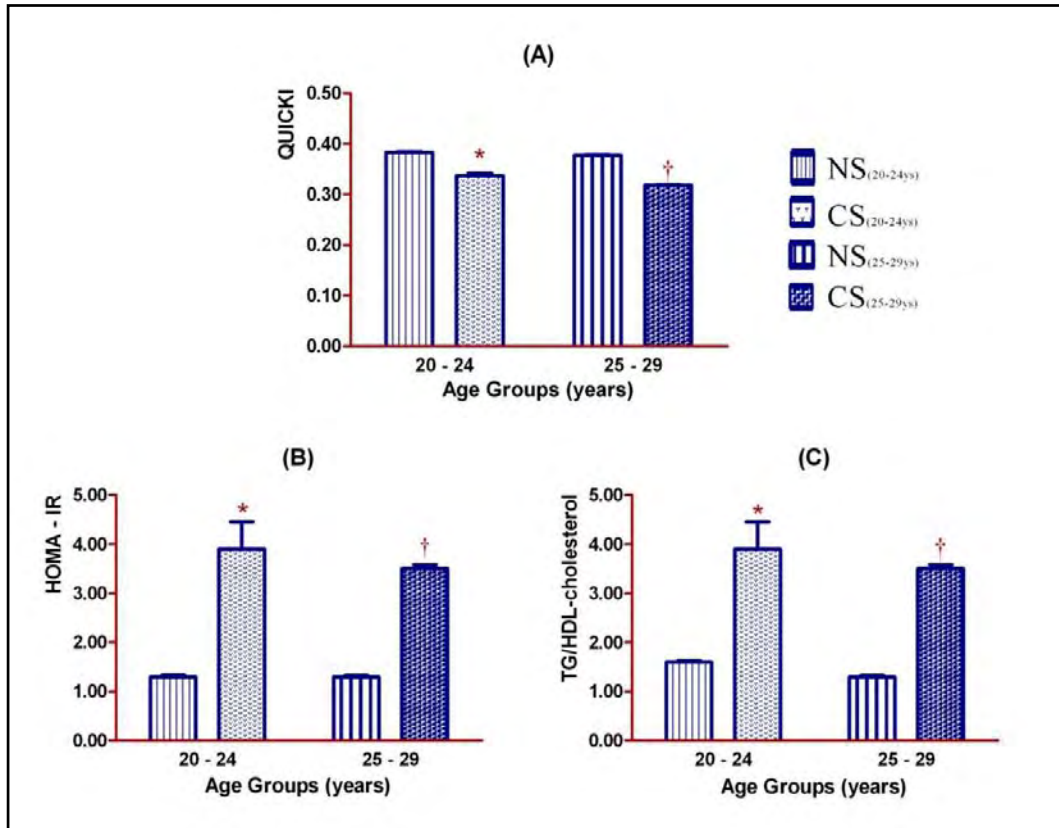


Figure 3. Comparison Among Insulin Sensitivity And Insulin Resistance Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years). NS_(20-24ys) and NS_(25-29ys): Never Smokers aging 20-24 years and Never Smokers aging 25-29 years, respectively; CS_(20-24ys) and CS_(25-29ys): Current Smokers aging 20-24 years and Current Smokers aging 25-29 years, respectively; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance; TG/HDL-cholesterol: Triglyceride/HDL-cholesterol Ratio.

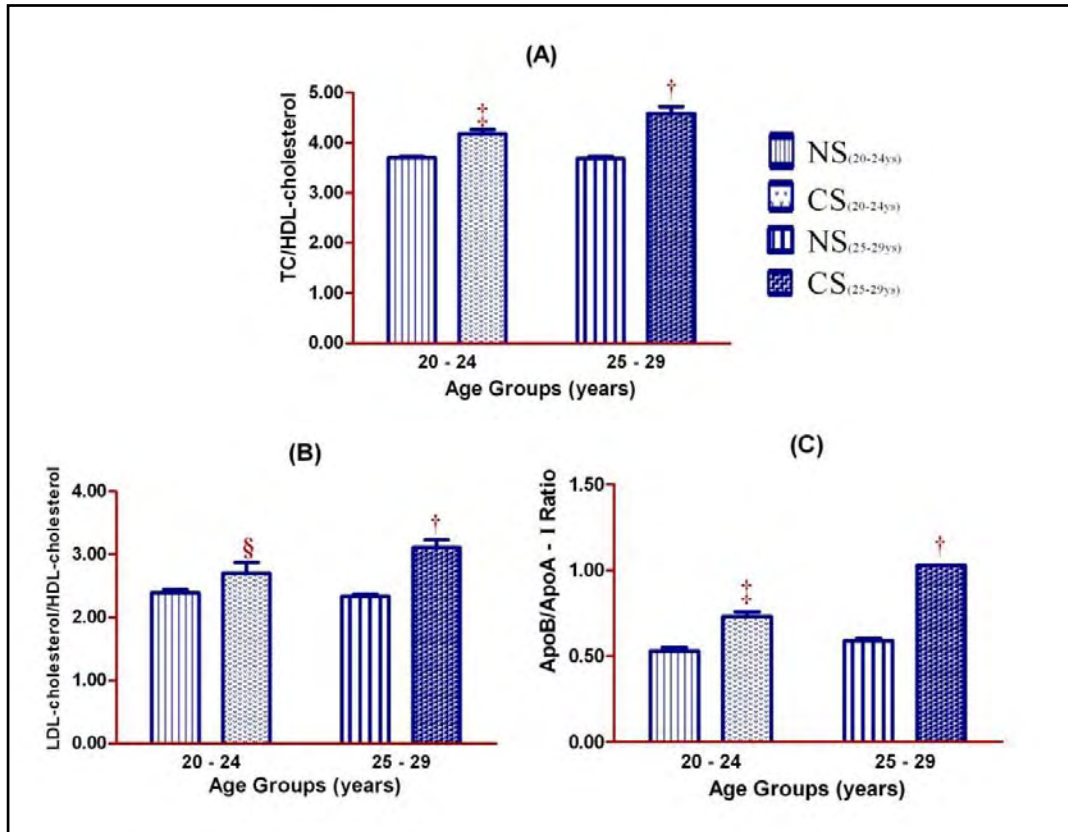


Figure 4. Comparison Among Castelli I And II Indexes And Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years). NS_(20-24ys) and NS_(25-29ys): Never Smokers aging 20-24 years and Never Smokers aging 25-29 years, respectively; CS_(20-24ys) and CS_(25-29ys): Current Smokers aging 20-24 years and Current Smokers aging 25-29 years, respectively; ApoB/ApoA-I: Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I Ratio.

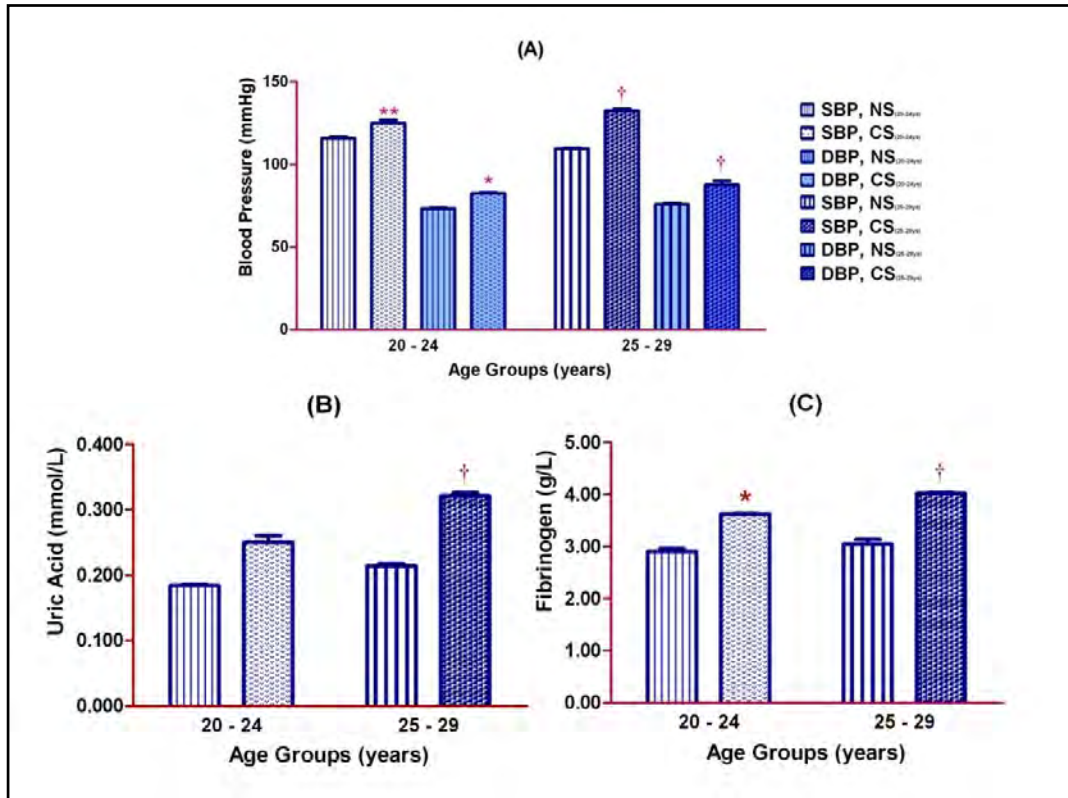


Figure 5. Comparison Among Pressure Blood Levels, Uric Acid And Fibrinogen Concentrations Of Current Smokers And Never Smokers Young Women (20 to 29 Years). SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; NS_(20-24ys) and NS_(25-29ys): Never Smokers aging 20-24 years and Never Smokers aging 25-29 years, respectively; CS_(20-24ys) and CS_(25-29ys): Current Smokers aging 20-24 years and Current Smokers aging 25-29 years, respectively.

Table 1. Pearson's Correlation Between Brinkman Index And Pro-Atherothrombotic Factors.

PARAMETERS	AGE GROUPS					
	20 to 24 years			25 to 29 years		
	r	95% CI	p	r	95% CI	p
BMI	0.466	0.294 to 0.608	<0.0001	0.709	0.594 to 0.796	<0.0001
AC	0.527	0.367 to 0.657	<0.0001	0.811	0.730 to 0.870	<0.0001
WHR	0.556	0.402 to 0.679	<0.0001	0.560	0.407 to 0.683	<0.0001
HOMA-IR	0.528	0.368 to 0.658	<0.0001	0.837	0.765 to 0.888	<0.0001
TG/HDL-cholesterol	0.441	0.266 to 0.588	<0.0001	0.772	0.677 to 0.842	<0.0001
QUICKI	-0.561	-0.683 to -0.408	<0.0001	-0.938	-0.958 to -0.909	<0.0001
Castelli I	0.498	0.332 to 0.633	<0.0001	0.543	0.386 to 0.669	<0.0001
Castelli II	0.417	0.238 to 0.568	<0.0001	0.450	0.276 to 0.595	<0.0001
ApoB/ApoA-I	0.422	0.023 to 0.705	0.0391	0.431	0.119 to 0.665	0.0081
SBP	0.304	0.112 to 0.474	0.0022	0.789	0.700 to 0.854	<0.0001
DBP	0.528	0.368 to 0.657	<0.0001	0.743	0.638 to 0.820	<0.0001
Uric Acid	0.590	0.444 to 0.706	<0.0001	0.746	0.643 to 0.823	<0.0001
Fibrinogen	0.718	0.605 to 0.802	<0.0001	0.918	0.880 to 0.944	<0.0001

BMI: Body Mass Index; AC: Abdominal Circumference; WHR: Waist/Hip Ratio; HOMA-IR: Homeostasis Model Assessment – Insulin Resistance; TG/HDL-cholesterol: Triglyceride/HDL-cholesterol Ratio; QUICKI: Quantitative Insulin Sensitive Check Index; ApoB/ApoA-I: Apolipoprotein B/Apolipoprotein A-I; SBP: Systolic Blood Pressure; DBP: Diastolic Blood Pressure; r: coefficient of Pearson's correlation; p: statistical significance level.

ARTIGO II

O Novo Perfil Lipídico de Uma População Feminina do Estado de Pernambuco, Brasil



O Novo Perfil Lipídico de Uma População Feminina do Estado de Pernambuco, Brasil

A New Lipid Profile in A Female Population from Pernambuco State, Brazil

Novo Perfil Lipídico de Mulheres Pernambucanas

A New Lipid Profile in Women from Pernambuco

Bianka Santana dos Santos¹, Ana Thereza Bezerra dos Santos¹, Vera Lúcia de Menezes Lima¹

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco

Autor Correspondente: Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima

Apoio: CNPq

Resumo

Introdução – Mudanças no estilo de vida, no metabolismo lipídico e lipoprotéico e a alta prevalência de doenças cardiovasculares levaram à necessidade de novas recomendações para o diagnóstico laboratorial das dislipidemias, no Brasil. Porém, estudos sobre as alterações nas frequências dos perfis lipídicos dos brasileiros, após a adoção dos novos valores referendados, ainda são inexistentes. **Objetivo** – Identificar os tipos de perfil lipídico de uma população feminina, do Estado de Pernambuco, Brasil, de acordo com as III e as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, evidenciando as mudanças ocorridas entre esses dois perfis. **Métodos** – 508 mulheres pernambucanas tiveram seu perfil lipídico caracterizado, de acordo com as III e com as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias. Níveis séricos de Colesterol Total, Triglicerídios e HDL-colesterol foram determinados através de métodos enzimáticos, enquanto os níveis de LDL-colesterol e VLDL-colesterol foram acessados através da equação de Friedewald. χ^2 e Intervalos de Confiança (95%) foram utilizados para a análise das mudanças ocorridas entre a distribuição relativa dos perfis lipídicos encontrados segundo as duas diretrizes. **Resultados** – 72,8% das mulheres participantes do estudo tiveram baixos níveis de HDL-colesterol. O perfil lipídico “Diminuição Isolada dos Níveis de HDL-colesterol” apresentou-se cerca de 4 vezes mais freqüente com a adoção das recomendações das IV Diretrizes. O número de mulheres normolipidêmicas reduziu em quase pela metade com a adoção das normas das IV Diretrizes. **Conclusão** – O emprego das IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias destaca a alta prevalência de perfis lipídicos, considerados aterogênicos, na população feminina pernambucana.

Unitermos - dislipidemias, fatores de risco, doenças cardiovasculares, mulheres

Abstract

Background – Changes in life style, lipid and lipoprotein metabolism and the high prevalence of cardiovascular diseases led to the need of new recommendations to laboratorial diagnosis of dislipidaemias, in Brazil. However, studies concerning alterations in lipid profile frequencies from Brazilian individuals, after the adoption of new reference values, are still inexistent. **Objective** – The identification of lipid profile in a female population, from the State of Pernambuco, Brasil, according to the III and IV Brazilian Guidances over Dyslipidemia, evidencing changes found between such two profiles.

Methods – 508 women from Pernambuco were characterized by their lipid profile, according to the the III and IV Brazilian Guidance over Dislipidaemias. Serum levels of Total Cholesterol, Triglycerides and HDL-cholesterol were determined by enzymatic methods, while levels of LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol were accessed by Friedewald equation. χ^2 and confidence intervals (95%) were accessed in order to analyze changes found among relative distribution of lipid profile according to both guidance rules.

Results – Was observed that 72,8% of subjects presented low levels of HDL-cholesterol. The lipid profile “Isolated Decrease in HDL-cholesterol Levels” presented around 4 times more frequent with the adoption of the IV Guidances. The number of normolipidemic women reduced almost by half, when the IV Guidance was followed. **Conclusion** – The use of the IV Brazilian Guidances over Dyslipidemias highlights a high prevalence of lipid profiles, considering important risk factors for the Genesis of cardiovascular diseases, in a female population from Pernambuco.

Key words - dyslipidemias, risk factors, cardiovascular diseases, women

Introdução

As Doenças Cardiovasculares (DCVs) são as principais causas de morbimortalidade nos países desenvolvidos^(5,3), assim como nos países em desenvolvimento, tais como o Brasil²⁴, no qual se relata cerca de 300.000 mortes/ano⁽²⁵⁾.

Vários fatores de risco para DCVs têm sido reportados, e, dentre eles, as alterações nos níveis lipídicos e lipoprotéicos apresentam um papel de destaque no cerne da fisiopatologia dessas doenças^(5,13). Porém, o papel contributivo de cada lipídio e de cada lipoproteína para a gênese das DCVs vem sendo modificado ao longo do tempo, com a ampliação no número de estudos sobre esse tema, numa tentativa de melhor explicar essa associação fisiopatológica^(21,6). Isso torna extremamente necessário uma nova reflexão sobre valores de corte e tipos de dislipidemias/dislipoproteinemias mais frequentes nas diversas populações.

Nesse momento, o Brasil está passando por um período de transição quanto à avaliação dos níveis lipídicos e lipoprotéicos de sua população, com as mudanças referendadas pelas IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁽²⁴⁾, publicadas em 2007, em substituição às III Diretrizes desse mesmo órgão⁽²³⁾, publicadas em 2001, e o emprego de novos valores de referência têm sido recomendado. Contudo, devido à recente mudança, ainda não há estudos sobre a distribuição populacional das dislipidemias/dislipoproteinemias de acordo com esta nova diretriz.

Objetivo

Assim, o presente estudo teve como objetivo a verificação da distribuição dos diversos tipos de perfil lipídico e lipoprotéico, de acordo com cada uma das Diretrizes, numa população feminina, do Estado de Pernambuco, Brasil, visto que estudos^(4,22) reportam as DCVs como a principal causa de morte em mulheres, além de enfatizarem uma sub-representação da população feminina nas triagens clínicas. Além disso, objetivou-se também a realização de uma análise comparativa das diferentes frequências, para avaliar se as mudanças ocorridas no perfil lipídico, de acordo com as IV Diretrizes, foram significativas em relação às III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias.

Métodos

Casuística e Considerações Éticas.

O presente estudo, do tipo observacional transversal-analítico, contou com a participação de 508 mulheres, com média de idade de 48 ± 17 anos. Todas foram selecionadas, de forma aleatória, na população do Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, após terem manifestado a sua participação voluntária, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. A presente pesquisa também obteve aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Caruaruense de Ensino Superior (CEP/ASCES, nº. 006/08).

Coleta, Processamento das Amostras Sangüíneas e Análises Bioquímicas.

As amostras sangüíneas foram coletadas, após jejum de no mínimo 12 horas, por punção venosa a vácuo, com material estéril e descartável, respeitando-se os princípios de biossegurança. Todas as amostras foram acondicionadas em caixas térmicas com gelo artificial, para evitar alterações *in vitro*, e foram transportadas para o Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, da Universidade Federal de Pernambuco. As amostras foram processadas a 1500 x g, para a obtenção do soro, no qual foram determinadas as concentrações dos lipídios e lipoproteínas. Colesterol Total (CT), Triglicerídios (TG) e o conteúdo de colesterol da HDL (HDL-c) foram determinados bioquimicamente, por espectrofotometria, através de métodos enzimáticos, segundo recomendações do fabricante do kit (MERCK, GE). LDL-colesterol (LDL-c) e VLDL-colesterol (VLDL-c) foram calculados através da equação de Friedewald⁽¹⁰⁾, válida apenas quando os níveis de TG foram menores que 400mg/dL.

Classificação do Perfil Lipídico.

Cada perfil lipídico foi tipificado, tanto de acordo com a classificação laboratorial de dislipidemias/dislipoproteinemias das III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia²³, como de acordo com as IV Diretrizes desse mesmo órgão²⁴. Dessa forma, observou-se se a população feminina do Estado de Pernambuco apresentava os seguintes tipos de perfis lipídicos: Perfil Lipídico Normal – N; Hipercolesterolemia Isolada – HCT_(i); Hipertrigliceridemia Isolada – HTG_(i); Hiperlipidemia Mista – HLM; Diminuição Isolada dos Níveis de HDL-c – HDL_(i); e Diminuição Associada de HDL-c –

HDL_(a). As frequências dos subtipos de HDL_(a) também foram analisadas, ou seja, foram verificadas a que dislipidemias/dislipoproteinemias estavam associadas as baixas concentrações de HDL-c, classificadas em: HDL_(a-LDL), quando em associação com altos níveis de LDL-c; HDL_(a-TG), quando em associação com hipertrigliceridemia; HDL_(a-CT), quando baixos níveis de HDL-c estavam associados a altos níveis de CT; e HDL_(a-CT+LDL), HDL_(a-CT+TG) e HDL_(a-LDL+TG), quando mais de um tipo de lipídio e lipoproteína estava elevado em associação à diminuição de HDL-c.

As participantes com níveis de TG > 400mg/dL não puderam ter seus níveis de LDL-c calculados, devido à metodologia utilizada para a sua determinação, e, por isso, foram incluídas num grupo à parte (TG > 400mg/dL), por não se ter certeza de que seus níveis de LDL-c estariam elevados ou não, a não ser quando a dislipidemia tenha sido classificada como HLM, em que, nesse caso, pode-se observar os níveis de CT em vez de LDL-c, mesmo de acordo com as IV Diretrizes.

Um outro tipo de perfil lipídico, não citado pelas Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, também foi criado. Esse tipo de perfil lipídico foi denominado de alteração total do perfil lipídico – ATPL, e foi utilizado para a inclusão dos indivíduos com concentrações sanguíneas de todos os lipídios e lipoproteínas discordantes dos pontos de corte referendados por ambas as Diretrizes.

Análises Estatísticas.

Foram obtidas as frequências absoluta e relativa de cada perfil lipídico e realizada uma comparação entre as proporções obtidas de acordo com as III e com as IV Diretrizes, através do teste do χ^2 e da construção dos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%), com

nível de significância (p) < 0,05. Também foram obtidas as frequências das alterações de cada fração lipídica. O programa para armazenamento e processamento dos dados foi o STAT VIEW SAS Inc. (1992 a 1998, NC, EUA).

Esse estudo contou com o apoio do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq.

Resultados

Perfis lipídicos encontrados numa população feminina do Estado de Pernambuco, de acordo com as III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias.

O perfil lipídico mais freqüente (**Tabela 1**), encontrado nas 508 mulheres participantes do estudo, foi um perfil lipídico normal, seguido de $HCT_{(i)}$, $HDL_{(a)}$, $HDL_{(i)}$, HLM e ATPL. Apenas 1% dessas mulheres apresentaram $HTG_{(i)}$ e 1,6% tiveram $TG > 400\text{mg/dL}$.

Nas mulheres com $HDL_{(a)}$ ($n = 83$), a associação mais encontrada desse tipo de perfil lipídico foi com a elevação concomitante dos níveis de CT e de LDL-c (43,4%), seguida igualmente por $HDL_{(a-LDL)}$ e por $HDL_{(a-TG)}$, com cada tipo de perfil contribuindo com 25,3%. $HDL_{(a-CT+TG)}$ esteve presente em 4,8% das mulheres e apenas cerca de 1,2% apresentou o perfil $HDL_{(a-LDL+TG)}$.

Dentre as alterações nas frações lipídicas, a mais encontrada foi a elevação dos níveis de CT e/ou LDL-c (39,6%). Níveis diminuídos de HDL-c foram encontrados em 35,4% e níveis elevados de TG em 25,2% das mulheres estudadas.

Perfis lipídicos encontrados numa população feminina do Estado de Pernambuco, de acordo com as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias.

Ao se adotar a classificação laboratorial das dislipidemias/dislipoproteinemias referendada pelas IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, diferenças foram verificadas no tipo de perfil lipídico dessas mulheres (**Tabela 1**). As frequências encontradas para os tipos de dislipidemias $HCT_{(i)}$ e HLM foram significativamente menores, enquanto que para $HDL_{(i)}$ foram significativamente maiores, apresentando quase o quádruplo da frequência encontrada ao se utilizar as normas das III Diretrizes, estando presente em mais de 40%.

Quase 20% do total de mulheres pernambucanas apresentaram $HDL_{(a)}$, das quais 56,4% ($n = 57$) foram classificadas como $HDL_{(a-TG)}$, enquanto 43,6% ($n = 44$) foram incluídas na categoria $HDL_{(a-LDL)}$. Desse modo, verificou-se a alta frequência desse tipo de dislipoproteinemia nas mulheres pernambucanas, desde que níveis diminuídos de HDL-c também são encontrados no perfil ATPL, perfazendo, assim, uma frequência de 72,8%. HTG também foi bastante frequente nessa população (25,2%), estando presente, além do baixo percentual de $HTG_{(i)}$, de 2,0%, em mais da metade das mulheres com $HDL_{(a)}$, naquelas com HLM, ATPL, além daquelas com $TG > 400\text{mg/dL}$. A elevação dos níveis de LDL-c esteve presente em 24,4% das mulheres estudadas.

Verificou-se também uma diminuição no número de mulheres normolipidêmicas (**Tabela 1**), já que cerca da metade das mulheres com este tipo de perfil, segundo as III Diretrizes, passou a apresentar, de acordo com as IV, algum tipo de dislipidemia/dislipoproteinemia.

Discussão

Laakso (1997)⁽¹⁴⁾ já reportava o potencial de outros lipídios e lipoproteínas, além de CT e de LDL-c, na gênese e estabelecimento das DCVs. As IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias (2007)⁽²⁴⁾, inclusive, referenda um ponto de corte para o LDL-c de 160mg/dL e passa a desconsiderar os valores de CT como critério diagnóstico de alguma dislipidemia/dislipoproteinemia. Essas novas Diretrizes também modificaram os valores de referência de HDL-c para as mulheres, classificando como níveis baixos de HDL-c aqueles inferiores a 50mg/dL e não mais inferiores a 40mg/dL, como válido para os homens, desde que baixos níveis de HDL-c estão associados cada vez mais a um padrão andróide de distribuição da gordura corporal, como reportado por Wu e cols. (2001)⁽²⁷⁾ e Avramoglu, Basciano e Adeli (2006)⁽¹⁾.

Nossos resultados, apesar de terem sido encontrados em mulheres e não em homens, mostraram uma frequência bastante acentuada de baixos níveis de HDL-c nas mulheres participantes deste estudo. Santos e cols. (1998)⁽²⁰⁾ já mencionavam uma maior prevalência de mortalidade por doenças cérebro-vasculares em mulheres do que em homens brasileiros, diferentemente do relatado por Wu e cols. (2001)⁽²⁷⁾, que referem ser a prevalência mundial de morbi-mortalidade cardiovascular maior em homens do que em mulheres, devido, provavelmente, ao estressante estilo de vida masculino e ao padrão andróide. Guedes e Guedes (1998)⁽¹¹⁾, num estudo em Londrina, Estado do Paraná, Brasil, também identificaram maiores níveis de TG em homens, porém as mulheres tiveram valores médios menores de HDL-c.

A HDL, como evidenciado pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007)⁽²⁴⁾, realiza o transporte reverso do colesterol, em que o colesterol livre, proveniente das membranas celulares, de outras lipoproteínas, tais como a LDL, e dos depósitos de gordura

das placas ateroscleróticas, torna-se esterificado, sob a ação catalítica da lecitina-colesterol aciltransferase, conforme descrito por Fredenrich e Bayer (2003)⁽⁹⁾ e por Lima e cols. (2004)⁽¹⁶⁾. Desse modo, estudos, como os de Yilmaz e cols. (2004)⁽²⁸⁾, Zeller e cols. (2007)⁽²⁹⁾ e Collins (2008)⁽⁷⁾, têm relatado a presença de baixos níveis de HDL-c como um perfil aterogênico, o que demonstra ser a alta frequência desta dislipoproteinemia em mulheres pernambucanas, um grave problema de saúde pública para este Estado. Isto sugere que as mulheres estão passando por um processo de mudanças na distribuição da gordura corporal, deixando o padrão ginecóide e assumindo um padrão andróide, além do aumento no índice de massa corpórea, provavelmente associados a uma modificação no estilo de vida, nos hábitos alimentares. Batista Filho e Rissin (2003)⁽⁸⁾ já chamavam a atenção para um período de transição nutricional no Brasil, enfatizando a emergência do sobrepeso e da obesidade, que aumentou em cerca de 112% de meados da década de 70 em comparação a meados da década de 90.

No presente estudo, mais de 70% das mulheres apresentaram baixos níveis de HDL-c de acordo com as IV Diretrizes, e, mesmo ao ser empregado o ponto de corte de 40mg/dL, recomendado pelas III Diretrizes, foi encontrado praticamente o dobro (35,4%) das frequências descritas em outros estudos brasileiros, como o de Lessa e cols. (1998)⁽¹⁵⁾, em Salvador, Bahia, e o de Matos e cols. (2004)⁽¹⁷⁾, no Rio de Janeiro. Viebig e cols. (2006)⁽²⁵⁾, numa região metropolitana de São Paulo, empregando também as III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, reportaram uma prevalência de 18,9% e 14,2% de homens e mulheres, respectivamente, com níveis baixos de HDL-c.

Níveis diminuídos de HDL-c têm sido associados à Síndrome Metabólica, um cluster de distúrbios metabólicos, tais como obesidade e obesidade do tipo andróide, além de HDL_(i) ou HDL_(a-TG) ou apenas a presença de HTG independente de baixos níveis de HDL-c, como classificado por Reaven (1993)⁽¹⁹⁾ e descrito por Windler (2005)⁽²⁶⁾.

Nossos resultados também mostraram uma alta frequência de HTG na população feminina de Pernambuco, o que reforça a sugestão de uma possível mudança no estilo de vida feminino, e, além do aumento da presença de HDL_(i), com a adoção dos novos critérios para a classificação laboratorial do perfil lipídico, a frequência de normolipidemia apresentou-se reduzida, aproximando mais essas mulheres de um perfil lipídico relacionado à Síndrome Metabólica. Estes dados requerem bastante atenção, pois Klimis e cols. (2000) ⁽¹²⁾ referem que as concentrações de HDL-c são importantes preditores de DCVs em mulheres, apresentando-se mais fortes na predição do risco de desenvolvimento de DCVs do que as concentrações de CT ou de LDL-c. Além disso, em conjunto com os níveis de TG, podem estar associados à resistência à insulina, que acarreta à hiperinsulinemia, a qual também pode estar associada com distúrbios cardiovasculares, como já havia sido proposto por Reaven (1993) ⁽¹⁹⁾.

Dessa forma, o uso de 10mg/dL a mais como ponto de corte para os valores de HDL-c destaca a alta prevalência de fatores de risco importantes para a gênese das DCVs na população feminina pernambucana. Isto sugere, portanto, mudanças no estilo de vida e no desenvolvimento de distúrbios metabólicos que podem levar a modificações no perfil lipídico, sendo necessários mais estudos epidemiológicos para uma melhor compreensão dessas mudanças.

Agradecimentos

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, por todo o suporte financeiro fornecido.

Referências

1. AVRAMOGLU, K. R.; BASCIANO, H.; ADELI, K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clinica Chimica Acta*, v. 368, p. 1-19, 2006.
2. BERMINGHAM, M. A.; BASCIANO, H.; ADELI, K. Blood lipids of cardiac patients after acute exercise on land and in water. *Arch Phys Med Rehabil*, v. 85, p. 509-11, 2004.
3. BILATO, C.; ILICETO, S. Global cardiovascular risk: the benefits of a precocious, aggressive treatment strategy. *International Congress Series*, v. 1303, p. 113-120, 2007.
4. BITTNER, V. Perspectives on dyslipidemia and coronary heart disease in women. *J Am Coll Cardiol*, v. 46, n. 9, p. 1628-35, 2005.
5. BLOMKALNS, A. L. *et al* Evaluation of dyslipidemia in the emergency department: Impact of cholesterol testing on subsequent therapy. *Am Heart J*, v. 152, n. 6, p. 1182-6, 2006.
6. BOZBAS, H. *et al*. Lipid profiles of patients with a transplanted heart before and after the operation. *Transplantation Proceedings*, v. 40, p. 263-266, 2008.
7. COLLINS, P. HDL-C in post-menopausal women: an important therapeutic target. *International Journal of Cardiology*, v. 124, p. 275-282, 2008.
8. FILHO, M. B.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública*, v. 19(1), p. 181-191, 2003.

9. FREDENRICH, A.; BAYER, P. Reverse cholesterol transport, high density lipoproteins and HDL cholesterol: recent data. *Diabetes Metab*, v. 29, n. 3, p. 201-5, 2003.
10. FRIEDEWALD, W. T.; LEVY, R. I.; FREDRICKSON, D. S. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clinical Chemistry*, v. 18 n. 6, p. 499-502, 1972.
11. GUEDES, D. P.; GUEDES, J. E. R. P. Distribuição de Gordura Corporal, Pressão Arterial e Níveis de Lipídios-Lipoproteínas Plasmáticas. *Arq Bras Cardiol*, v. 70, n. 2, p. 93-98, 1998.
12. KLIMIS, D.; GNARDELLIS, C.; TRICHOPOLOU, A. Gender differences in blood lipids in a Greek island population – the epic study. *Nutrition Research*, v. 20, n. 1, p. 35-45, 2000.
13. KRAUSE, M. P. *et al.* Association Between Lipid Profile and Adiposity in Women Over Age 60. *Arq Bras Cardiol*, v. 89, n. 3, p. 147-153, 2007.
14. LAAKSO, M. Dyslipidemia, Morbidity, and Mortality in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus. *Journals of Diabetes and Its Complications*, v. 11, p. 137-141, 1997.
15. LESSA, I. *et al.* Prevalência de Dislipidemias na Demanda Laboratorial de Três Diferentes Prestadores de Assistência. *Arq Bras Cardiol*, v. 70, n. 5, p. 331-335, 1998.
16. LIMA, V. L. M. *et al* Lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) as a plasma glycoprotein: an overview. *Carbohydrate Polymers*, v. 55, n. 2, p. 179-191, 2004.

17. MATOS, M. F. D. *et al* Prevalência dos Fatores de Risco para Doença Cardiovascular em Funcionários do Centro de Pesquisas da Petrobras. *Arq Bras Cardiol*, v. 82, n. 1, p. 1-4, 2004.
18. NAM, B. H.; KANNEL, W. B.; D'AGOSTINO, R. B. Search for an Optimal Atherogenic Lipid Risk Profile: From the Framingham Study. *Am J Cardiol*, v. 97, p. 372-375, 2006.
19. REAVEN, G. M. Role of insulin resistance in human disease (Syndrome X): an expanded definition. *Annu. Rev. Méd*, v. 44, p. 121-31, 1993.
20. SANTOS, R. D.; MARANHÃO, R. C. Comparação entre Homens e Mulheres Hipercolesterolêmicos de Alto Risco de Desenvolvimento de Aterosclerose. Estudo dos Fatores de Risco e da Resposta ao Tratamento com Pravastatina. *Arq Bras Cardiol*, v. 70, n. 6, p. 383-387, 1998.
21. SEKI, M. *et al*. Determinação dos intervalos de referência para lipídeos e lipoproteínas em escolares de 10 a 19 anos de idade de Maracá (SP). *J Bras de Patol*, v. 39, n. 4, p. 309-16, 2003.
22. SHAKIR, Y. A. *et al*. Do sex hormones influence features of the metabolic syndrome in middle-aged women? A population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study. *Fertil Steril*, v. 88, n. 1, p. 163-71, 2007.
23. 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*, v. 77, n. 3, p. 1-48, 2001.
24. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de

- Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol*, v. 88, n. 1, p. 2-19, 2007.
25. VIEBIG, R. F. *et al.* Perfil de saúde cardiovascular de uma população adulta da região metropolitana de São Paulo. *Arq Bras Cardiol*, v. 86, n. 5, p. 353-60, 2006.
26. WINDLER, E. What is the consequence of an abnormal lipid profile in patients with type 2 diabetes or the metabolic syndrome?. *Atherosclerosis Supplements*, v. 6, p. 11-14, 2005.
27. Wu, C. H. *et al.* Sex differences of body fat distribution and cardiovascular dysmetabolic factors in old age. *Age Ageing*, v. 30, n. 4, p. 331-6, 2001.
28. YILMAZ, M. B. *et al.* Lipid profile of patients with aortic stenosis might be predictive of rate of progression. *American Heart Journal*, v. 147, n. 5, p. 915-18, 2004.
29. ZELLER, M. *et al.* High Serum Cholesteryl Ester Transfer Rates and Small High-Density Lipoproteins Are Associated With Young Age in Patients With Acute Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*, v. 50, n. 20, p. 1948-55, 2007.

Tabela 1. Diferenças encontradas no perfil lipídico de mulheres do Estado de Pernambuco, Brasil – uma comparação entre as III e as IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.

Perfil Lipídico	Frequência					
	III Diretrizes		IV Diretrizes		IC* 95%	
	n	%	n	%		
HCT_(i)	112	22,1	27	5,3*	0,1270	0,2090
HDL_(i)	59	11,6	223	43,9*	-0,3744	-0,2716
HDL_(a)	83	16,3	101	19,9	-0,0833	0,0113
HTG_(i)	5	1,0	10	2,0	-0,0249	0,0049
HLM	51	10,0	7	1,4*	0,0580	0,1140
ATPL	38	7,5	46	9,0	-0,0488	0,0188
N	152	29,9	86	16,9*	0,0786	0,1814
HDL-c + TG>400mg/dl	8	1,6	8	1,6	-0,0154	0,0154
TOTAL	508	100	508	100	-	-

* $p < 0,05$; $\chi^2 = 1278,3$

* Intervalo de Confiança 95% ($p < 0,05$)

Endereço para Correspondência: Avenida Professor Moraes Rego, s/n; B. Cidade
Universitária, CEP 50670-420, Recife-Pernambuco, Brasil. Recife – PE. 081 2126 8541.

e-mail: lima.vera.ufpe@gmail.com

ARTIGO III

Distúrbios Metabólicos e Doenças Cardiovasculares numa População do Estado de
Pernambuco, Brasil: Uma Análise do Grau de Influência.



Distúrbios Metabólicos e Doenças Cardiovasculares numa População do Estado de
Pernambuco, Brasil: Uma Análise do Grau de Influência

Metabolic Disturbances and Cardiovascular Diseases in a Population from Pernambuco
State, Brazil: An Analysis of the Influence Degree

SANTOS, B. S. dos¹; ARAÚJO, T. F. S.¹; LIMA, V. L. M.¹

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas – Departamento de
Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Autor Correspondente: Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima

Avenida Professor Moraes Rego, s/n; B. Cidade Universitária, CEP 50670-420, Recife-
Pernambuco, Brasil. Recife – PE. 081 2126 8541. e-mail: lima.vera.ufpe@gmail.com

Distúrbios Metabólicos e cardiopatias

Metabolic Disturbance and heart diseases

RESUMO

Objetivos: Avaliar o grau de influência dos principais distúrbios metabólicos, relacionados à Síndrome Metabólica X, sobre o desenvolvimento de cardiopatias em indivíduos procedentes do Estado de Pernambuco, Brasil. **Métodos:** Participaram desse estudo 502 indivíduos, divididos em dois grupos: um grupo portador de cardiopatias (n=252) e um grupo controle (n=250), os quais foram submetidos a análises bioquímicas e antropométricas, além da avaliação dos níveis pressóricos. **Resultados:** A obesidade andróide contribuiu em cerca de três vezes (3,080) para o desenvolvimento de cardiopatias, enquanto obesidade e concentrações elevadas de VLDL-colesterol e triglicerídios contribuíram cerca de duas vezes (2,029 e 2,376, respectivamente). Os níveis pressóricos sistólicos e diastólicos, assim como as concentrações de HDL-colesterol e colesterol total não contribuíram significativamente para a instalação de cardiopatias na população avaliada. **Conclusões:** A obesidade, principalmente do tipo andróide, associada a elevadas concentrações de VLDL-colesterol e triglicerídios constituem importantes fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: risco cardiovascular, síndrome metabólica X, cardiopatias e obesidade abdominal.

ABSTRACT

Aims: To evaluate the influence degree of the main metabolic disturbances, related to Metabolic Syndrome X, about the development of heart diseases in individuals from Pernambuco State, Brazil. **Methods:** 502 subjects were participants of this study, stratified in two groups: one of heart disease carriers (n=252) and one control group (n=250), which were submitted to biochemical and anthropometrical analysis, besides pressure levels evaluation. **Results:** The android obesity contributes in about three times (3,080) to the development of heart diseases, while obesity and high concentrations of VLDL-cholesterol and triglycerides contributed in about two times (2,029 e 2,376, respectively). The systolic and diastolic pressure levels, as HDL-cholesterol and total cholesterol did not contribute significantly to the development of heart diseases in the evaluated population. **Conclusions:** The obesity, mainly android type, associated to high concentrations of VLDL-cholesterol and triglycerides constitute important risk factors to the development of heart cardiovascular diseases.

Keywords: cardiovascular risk, metabolic syndrome X, heart diseases and abdominal obesity.

INTRODUÇÃO

Distúrbios metabólicos têm sido considerados os principais responsáveis por uma alta parcela, bastante significativa, do índice de mortalidade, em países de cultura ocidental, inclusive o Brasil. Isto se deve ao fato de que determinados distúrbios metabólicos podem atuar como fatores de risco para o estabelecimento de doenças cardiovasculares – DCVs (1,2).

Em 2002, as DCVs representaram cerca de 29,2% da mortalidade mundial, o que significou mais de 16,7 milhões de mortes ocorridas devido a este tipo de doença (3). No Brasil, as DCVs são responsáveis por cerca de 300.000 óbitos por ano (4). Em Recife, Pernambuco, verificou-se um aumento no risco de morte provocada por cardiopatias isquêmicas de 85% e 108%, respectivamente, em homens e mulheres na faixa etária de 40 a 49 anos (5).

Numa tentativa de reverter essa situação, pesquisas, caracterizadas por estudos locais com uma abordagem epidemiológica sobre DCVs e seus fatores de risco, foram iniciadas, fornecendo subsídios à implantação de programas de intervenção (6). Estudos epidemiológicos têm contribuído para uma melhor compreensão dos fatores de risco envolvidos na etiologia das doenças cardiovasculares e ateroscleróticas, os quais podem ser classificados de acordo com sua natureza não biológica ou biológica. Os fatores classificados como de natureza não biológica são representados principalmente pelos hábitos alimentares e estilo de vida, os quais envolvem alta ingestão calórica, inclusive de gorduras saturadas e de colesterol (7). Já os fatores classificados como biológicos podem envolver as dislipidemias, a obesidade, sobretudo a de distribuição andróide, e a hipertensão arterial sistêmica, a qual também é considerada não apenas um fator de risco

mas também uma das doenças cardiovasculares de maior prevalência na população mundial e, inclusive, brasileira (8,9,10).

Duas outras doenças cardiovasculares mais freqüentes no mundo e também no Brasil são o infarto agudo do miocárdio (IAM) e a doença isquêmica crônica do coração. Estas cardiopatias apresentam sua fisiopatologia em comum, ocorrendo devido à diminuição da perfusão tecidual cardíaca, que provoca uma queda no aporte de oxigênio local, tornando insuficiente, inclusive, o suprimento das necessidades metabólicas do coração (1,11). Um dos eventos responsáveis, que exerce uma influência predominante na diminuição ou no bloqueio do fluxo sangüíneo para o tecido cardíaco, é o quadro patológico denominado de aterotrombose coronariana, a qual pode ser provocada por alterações nas concentrações lipídicas e lipoprotéicas, ou seja, pela presença de dislipidemias/dislipoproteinemias (11,12). O quadro de aterotrombose devido à dislipidemias/dislipoproteinemias evolui para uma outra DCV bastante prevalente no Brasil, que é a doença arterial coronariana (DAC) com a presença de estrias gordurosas na parede do endotélio vascular das artérias coronárias (13,14).

Níveis plasmáticos diminuídos da lipoproteína de alta densidade (HDL) podem estar relacionados com um déficit na remoção e na esterificação enzimática, através da lecitina-colesterol aciltransferase, do colesterol extra-hepático, alterando sua rota metabólica e, desta forma, favorecendo a gênese de DCVs (15). Já um aumento nas concentrações da lipoproteína de baixa densidade (LDL), sobretudo, quando apresentarem-se com tamanho e densidade reduzidos, pode estar envolvido com agravos cardiovasculares, como o processo aterotrombótico (16) LDL pequena e densa tem sua afinidade pelo receptor hepático diminuída, acarretando num maior tempo de sua permanência na corrente sangüínea e, assim, aumentando sua susceptibilidade à oxidação,

glicosilação ou peroxidação, o que contribui de forma relevante ao risco cardiovascular (16,17).

Estudos também têm sugerido que não apenas as lipoproteínas ricas em colesterol e envolvidas com o seu transporte reverso estão relacionadas às DCVs, mas também níveis plasmáticos elevados de lipoproteínas ricas em conteúdo triglicéridico, como as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) podem estar envolvidas. Acredita-se, inclusive, que a VLDL funcione como um fator indutor de síntese de fatores pró-trombóticos e inflamatórios pelos hepatócitos e pelas células endoteliais, os quais podem provocar danos ao endotélio vascular (18,19).

Lesões endoteliais também podem estar relacionadas ao estado hipertensivo das artérias (12). A hipertensão pode promover alterações histológicas decorrentes do estresse mecânico sofrido pelas artérias, o que pode ser fator contribuinte ao desenvolvimento de outras DCVs, como, por exemplo, o IAM (20,21). Um outro fator de risco biológico relacionado à promoção da hipertensão arterial e demais DCVs consiste no excesso de massa corpórea, isto é, na obesidade. O excesso de tecido adiposo corpóreo, sobretudo, quando depositado na região abdominal, o que caracteriza um padrão de gordura de distribuição andróide, pode ser um sítio lipolítico produtor de substâncias com ações vasculares e sistêmicas promotoras de um padrão inflamatório e trombótico, que resultaria no desenvolvimento de cardiopatias, quando associada a outros fatores de risco cardiovasculares (9, 21, 22).

Esses distúrbios metabólicos – dislipidemias/dislipoproteinemias, obesidade, obesidade andróide e hipertensão arterial, dentre outros – podem apresentar-se de forma associada, o que caracteriza um estado síndrômico, denominado de Síndrome Metabólica X – SMX (23,24).

Dessa forma, a SMX abrange fatores de risco, os quais podem ser reconhecidos como fatores de risco independentes para DCVs, e que, quando associados, acredita-se que possam aumentar consideravelmente a susceptibilidade a essas doenças (25). Esses distúrbios metabólicos afetam uma grande proporção de indivíduos adultos nas sociedades, podendo tornar-se uma pandemia cujo preço para a saúde e para a economia pública é muito alto (26). Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o grau de influência dos principais distúrbios metabólicos, relacionados à SMX, sobre cardiopatias, em indivíduos cardiopatas, procedentes do Estado de Pernambuco, Brasil.

METODOLOGIA

Para a realização do presente estudo, foram obtidas amostras sanguíneas de 502 indivíduos voluntários, os quais foram separados em dois grupos: um composto por indivíduos portadores de cardiopatias (n=252); e um outro grupo composto por indivíduos sem cardiopatias (n=250), o chamado grupo controle. Os critérios de inclusão utilizados para a seleção foram idade igual ou superior a 18 anos, permanência em jejum de 12 horas antes da coleta das amostras sanguíneas e assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, no qual os voluntários foram instruídos sobre o procedimento a ser realizado e os possíveis riscos envolvidos em uma coleta sanguínea. A presente pesquisa também obteve aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Associação Caruaruense de Ensino Superior (CEP/ASCES, nº 006/08).

As amostras sanguíneas foram coletadas por punção venosa da veia antecubital, utilizando material estéril e descartável (Beckton Dickinson and Company, USA). De cada voluntário, foram coletadas amostras em tubos sem anticoagulante (tubo seco). As amostras foram processadas a 1500xg por 15min (Sorvall RC6, NC, EUA), para a

obtenção do soro, no qual foram determinadas as concentrações dos lipídios e lipoproteínas circulantes. Assim, os níveis séricos de Colesterol Total (CT), Triglicerídios (TG) e o conteúdo de colesterol da HDL (HDL-c) foram determinados bioquimicamente, por espectrofotometria (BioRad SmartSpec 3000, CA, EUA), através de métodos enzimáticos, segundo recomendações do fabricante dos kits (MERCK, GE). LDL-colesterol (LDL-c) e VLDL-colesterol (VLDL-c) foram calculados através da equação de Friedewald, válida apenas quando os níveis de TG foram menores que 400mg/dL. Os pontos de corte adotados para a classificação dos níveis de lipídios/lipoproteínas plasmáticas foram os determinados pelas IV Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias, preconizados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (14).

Os valores das pressões arteriais sistólica e diastólica foram determinados, através de aparelho analógico, que utiliza o método de medida indireto, baseado no princípio de oclusão do fluxo da artéria braquial por meio de um manguito pneumático ligado a um manômetro (Littmann, USA). Os níveis pressóricos foram classificados de acordo com os valores referendados pelo VIIth *Joint National Committee of Hypertension* (27). Também foram determinados os índices de massa corpórea (IMC) e cintura/quadril (ICQ), para a determinação da obesidade e da obesidade andróide, respectivamente. IMC foi calculado a partir da razão entre massa (Kg) e altura (m^2), enquanto que ICQ foi obtido a partir da razão entre as medidas das circunferências da cintura (cm) e do quadril (cm). A massa corpórea foi determinada a partir do uso de uma balança (Tec 130 Techline, SP), enquanto que para a determinação da altura foi utilizado um estadiômetro de escala de 0,1cm (Sanny®, SP). Foram adotados os pontos de corte de IMC e de ICQ referendados pelas Diretrizes Para Cardiologistas Sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular (28).

Análises de Regressão Logística foram utilizadas para acessar o grau de influência dos parâmetros avaliados (níveis de pressão arterial sistólica – PAS, de pressão arterial diastólica – PAD, níveis séricos de CT, TG, HDL-c, LDL-c, VLDL-c, e valores de IMC e de ICQ) sobre a presença de cardiopatia, a fim de verificar a intensidade de cada distúrbio metabólico. O intervalo de confiança usado foi de 95%, isto é, o nível de significância (p) utilizado foi $< 0,05$. O armazenamento e a análise dos dados foram determinados com a utilização do programa *StatView for Windows* (USA, 1998).

RESULTADOS

Dos níveis séricos dos lipídios e lipoproteínas analisados, verificou-se que os de TG e VLDL-c representaram um significativo grau de influência, superior a 2 vezes, sobre a presença de cardiopatias nos indivíduos participantes deste estudo, conforme demonstrado na **Tabela 1**.

Na **Tabela 1** também pode ser verificado que não foi observada uma contribuição significativa dos níveis séricos de CT nem de LDL-c ou de HDL-c para o estabelecimento de cardiopatias nos indivíduos avaliados.

Os valores do IMC no grupo cardiopata contribuíram em mais de duas vezes para o surgimento de cardiopatias, como demonstrado na **Tabela 2**, já os valores de ICQ foram os que apresentaram um maior grau de influência sobre DCVs nos cardiopatas analisados.

DISCUSSÃO

Davignon & Cohn (1996) e Aarsland et al. (1996) relataram que concentrações elevadas de TG são marcadores eficientes para o risco de DCVs, particularmente quando este acúmulo reflete-se num aumento na síntese hepática de partículas de VLDL, lipoproteínas ricas em triglicerídios e que, em elevadas concentrações, podem ser potencialmente aterotrombogênicas, facilitando eventos trombóticos e aumentando os efeitos inflamatórios e oxidativos que podem influenciar no desenvolvimento da aterosclerose, como sugerido por Kohler (2002) e Cohn (2008). Reaven (1995), Hughes et al. (1998) e Kohler (2002) sugeriram que a participação da VLDL como agente pró-trombótico é dado pelo estímulo às células endoteliais para o aumento da produção do inibidor do ativador do plasminogênio do tipo I (PAI-1) e para a estimulação da síntese de fibrinogênio pelo fígado. Isto pode ser responsável pela presença de DCVs, como o desenvolvimento de trombozes. Convém mencionar também que não apenas a quantidade de VLDL-c deve ser considerada como fator de risco para DCVs, mas também a sua forma estrutural, desde que alguns estudos, como por exemplo o de Forti & Diamant (2006), enfatiza a VLDL oxidada como uma das anormalidades metabólicas responsáveis pelo surgimento de DCVs. VLDL muito rica em TG também é referida como um dos principais fatores presentes em indivíduos com DCVs, pois esta lipoproteína durante seu processo de metabolismo origina partículas de LDL densas e pequenas, consideradas também como aterotrombogênicas de acordo com Lamarche et al., (1999).

Elevadas concentrações de triglicerídios também foram verificadas num estudo sobre a mesma temática realizado por Oliveira & Mancini Filho (2005). Níveis elevados de TG representam um risco cardiovascular, não somente por relacionarem-se a alterações no metabolismo das lipoproteínas, mas também por promoverem um efeito negativo sobre a

sensibilidade à insulina, pois seu excesso leva a um maior aporte de suas próprias moléculas bem como a um maior aporte de ácidos graxos livres decorrentes de sua estrutura para o fígado e para os músculos, provocando, resistência insulínica hepática e muscular, respectivamente, por dificultar a interação insulina-receptor nesses órgãos como referido por Reaven (1995).

Dias et al. (2007) também não encontraram uma associação estatisticamente significativa entre os níveis de CT e a presença de cardiopatias. Ridcker et al. (2000), inclusive, relatam que uma parcela de pacientes que desenvolvem doença cardíaca apresentam níveis lipídicos normais ou apenas moderadamente elevados.

Porém, apesar de as concentrações séricas de LDL-c e HDL-c não terem apresentado influência significativa para o surgimento de cardiopatias no presente estudo, também se deve levar em consideração os relatos de Lima et al., (2004), os quais referiram que uma diminuição nas concentrações de HDL-c está relacionada a uma menor capacidade de remoção do colesterol dos tecidos periféricos, o que contribui para um aumento na possibilidade de surgimento de doenças ateroscleróticas. Forti & Diamant (2006) mencionaram que os níveis elevados de LDL-c devem também apresentar influências contributivas como risco cardiovascular, sobretudo, quando estas partículas apresentarem malformações estruturais, desde que alterações moleculares promovidas por oxidação, peroxidação, glicosilação ou acetilação, constituem uma das anormalidades metabólicas mais relacionadas ao desenvolvimento de DCVs.

O IMC é utilizado para predizer o nível de gordura corporal total, sendo útil para propósitos epidemiológicos, conforme mencionado por Formigueira & Canton (2004). Os valores deste índice antropométrico no grupo cardiopata, ou seja, a sua contribuição em mais de duas vezes ao surgimento de cardiopatias, como demonstrado na **Tabela 2**, mostrou-se semelhante aos resultados de outros estudos, como por exemplo, os realizados

por Matos et al. (2004) e Kasai et al. (2008), que demonstraram um aumento no número de indivíduos obesos, relacionando ao perfil de risco cardiovascular de uma população. Entretanto, estudos recentes, como os de Lerario (2002) e Viebig et al. (2006), têm demonstrado que não apenas os níveis de gordura corpórea devem ser levados em consideração quanto ao risco cardiovascular, mas também a localização dessa gordura, sendo de grande relevância clínica, o padrão de distribuição abdominal, o qual caracteriza a obesidade abdominal ou andróide. A presença de obesidade andróide está associada ao desenvolvimento de cardiopatias, além de ser um dos fatores que mais contribui para o aumento das proporções da SMX, conforme sugerido por Cantos et al. (2004) e Lopes & Egan (2006). Assim, os resultados do presente estudo, conforme pode ser visto na **Tabela 2**, corroboram com os estudos de Cantos et al (2004) e de Lopes & Egan (2006), pois os valores de ICQ foram os que apresentaram um maior grau de influência sobre DCVs nos cardiopatas analisados. A gordura depositada de forma andróide, quando em excesso, pode funcionar como um sítio produtor de substâncias com ações sistêmicas como a leptina, interleucinas, fator de necrose tumoral α , inibidor do PAI-1, além de estar relacionada com um aumento na oferta de ácidos graxos livres e diminuição dos níveis de adiponectina, conforme mencionado por Coelho et al. (2007). Desta maneira, a perda da ação protetora da adiponectina associada ao padrão inflamatório e pró-trombótico que pode instalar-se podem correlacionar obesidade andróide ao desenvolvimento de cardiopatias, como citado por Elissondo et al. (2008).

Elevações de PAS e PAD são riscos indiscutíveis para o desenvolvimento de DCVs, como reportado por Perret-Guillaume et al. (2006). Teles et al. (2007) mencionaram que, dentre os mecanismos fisiopatológicos provocados pela hipertensão arterial, a lesão ao endotélio é a mais notável, pois está diretamente relacionada a alterações histológicas decorrentes do estresse mecânico sofrido pelas artérias, o que pode,

segundo Bahia et al. (2006) provocar, no indivíduo hipertenso, uma maior susceptibilidade ao desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares.

A hipertensão arterial é o distúrbio metabólico crônico que apresenta maior taxa de prevalência na população mundial e segundo Fransischetti e Genelhu (2007) o aumento da distribuição do tecido adiposo no abdome parece contribuir de forma relevante e independente, via ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona, na elevação dos níveis pressóricos e desta forma, determinando uma relação causal entre obesidade e hipertensão, o que segundo Teles et al. (2007) parece aumentar o risco cardiovascular.

Porém, como mostrado na **Tabela 2**, neste estudo, não foram verificadas contribuições significativas dos níveis pressóricos e diastólicos no aumento de chances para o desenvolvimento de cardiopatias nos indivíduos estudados. Portanto, obesidade e obesidade andróide, além dos níveis séricos de TG e de VLDL-c, foram os distúrbios metabólicos estatisticamente contribuintes para a presença de DCVs, neste estudo. Isto demonstra a importância de estudos epidemiológicos que identifiquem as características de cada população estudada, desde que cada população apresenta suas peculiaridades quanto a hábitos alimentares e de estilo de vida, a fim de que se possa obter um efetivo declínio nas taxas de mortalidade provocadas por DCVs nos diversos estados do Brasil e em outros países, a partir da implantação de medidas de intervenção que possam diminuir ou controlar os múltiplos distúrbios metabólicos considerados fatores de risco associados ao desenvolvimento de DCVs, conforme enfatizado também por Melo et al., (2006).

REFERÊNCIAS

1. Silva MAD, Sousa GMR, Schargodsky H. Fatores de risco para infarto do miocárdio no Brasil: Estudo FRICAS. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71: 667-75.
2. Cercato C, Silva S, Sato A, Mancini M, Halpern A. Risco cardiovascular em uma população de obesos. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000; 44: 45-8.
3. Rosini N, Machado MJ, Xavier HT. Study of the prevalence and multiplicity of cardiovascular risk factors in hypertensive individuals from the city of Brusque, SC, Brasil. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86: 219-22.
4. Viebig RF, Valero MP, Araújo F, Yamada AT, Mansur AJ. Perfil de saúde cardiovascular de uma população adulta da região metropolitana de São Paulo. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86: 353-60.
5. Mansur AP, Souza MFM, Timermann A, Ramires JAF. Tendência do risco de morte por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmicas do coração em 11 capitais do Brasil de 1980 a 1998. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 79: 269-76.
6. Martins IS, Gomes AD, Pasini U. Níveis lipêmicos e alguns fatores de risco de doenças cardiovasculares em população do município de São Paulo, SP (Brasil). *Rev Saúde Públ.* 1989; 23: 26-38.
7. Cervato AM, Mazilli RN, Martins IS, Marucci MFN. Dieta habitual e fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Rev Saúde Públ.* 1997; 31: 227-35.
8. Lima VLM, Sena VLM, Stewart B, Owen JS, Dolphin PJ. 1998. An evaluation of the marmoset *Callithrix jacchus* as an experimental model for the dyslipoproteinemia of human *Schistosoma mansoni*. *Biochim Biophys Acta.* 1998; 1393: 235-43.

9. Barroso SG, Abreu VG, Francischetti EAA. participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica. Um conceito emergente. *Arq Bras Cardiol.* 2002; 78: 618-30.
10. Fusberg RM, Stella RH, Morimoto JM, Pasquali LS, Phlippi ST, Latorre, MRDO. Perfil lipídico de estudantes de nutrição e a associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 76:137-42.
11. Azevum A, Piegas LS, Pereira JCR. Fatores de risco associados com infarto agudo do miocárdio na região metropolitana de São Paulo. Uma região desenvolvida em m país em desenvolvimento. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 84: 206-13.
12. Teles CPS, Filho SCT, Sousa ACS, Barreto-Filho JAS. Hipertensão: um estágio pró-trombótico. *Rev Bras Hipertens.* 2007; 14: 245-51.
13. Mendes GA, Martinez TL, Izar MC, Amâncio OM, Novo NF, Matheus SC, et al. Lipid profile and nutrition counseling effects in adolescents with family history of premature coronary artery disease. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86: 361-65.
14. 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; 84: 1-28.
15. Lima VLM, Coelho LCB, Kennedy JF, Owen JO, Dolphin PJ. Lecithin- cholesterol acyltransferase (LCAT) as a plasma glycoprotein: an overview. *Carbohydrate Polymers.* 2004; 55: 179-191.
16. Lamarche B, Lemieux I, Després JP. The small, dense LDL phenotype and the risk of coronary heart disease: epidemiology, patho-physiology and therapeutic aspects. *Diabetes & Metabolism.* 1999; 25: 199-211.

17. Xavier HT, Abdalla DSP, Martinez TLRM, Ramires JAF, Gagliardi ART. Efeitos da lipoproteína LDL-oxidada sobre a proliferação e a motilidade espontânea *in vitro* de células endoteliais de artérias coronárias humanas. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 83: 488-92.
18. Kohler HP. Insulin resistance syndrome: interaction with coagulation and fibrinolysis. *Swiss Med Wkly.* 2002; 132: 241-52.
19. Hughes K, Choo M, Kuperan P, Ong CN, Aw TC. Cardiovascular risk factors in non-insulin-dependent diabetics compared to non-diabetic controls: a population-based survey among Asians in Singapore. *Atherosclerosis.* 1998; 36: 25-31.
20. Bahia L, Aguiar LGK, Villela N, Bottino D, Godoy-Matos AF, Bouskela E. Effects of Rosiglitazone on Endothelial Function in Non-Diabetic Subjects with Metabolic Syndrome. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 86: 366-73.
21. Salgado CM, Carvalhaes JTA. Hipertensão arterial na infância. *Jornal de Pediatria.* 2003; 79: 115-24.
22. Souza LJ, Neto CG, Chalita FEB, Reis AFF, Bastos DA, Souto Filho JTD, et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. *Arq Bras Cardiol.* 2003; 47: 669-76.
23. Reaven GM. Metabolic syndrome: Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease. *Circulation.* 2002; 106: 286-88.
24. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2006; 50: 230-38.
25. Yamashita S, Sakai N, Tsujii K, Nakamura Y. Prevalence in low HDL-cholesterol and the metabolic syndrome. *International Congress Series.* 2004; 1262: 27-76.
26. Lopes HF & Egan BM. Desequilíbrio autonômico e síndrome metabólica: parceiros patológicos em uma pandemia global emergente. *Arq Bras Cardiol.* 2006; 87: 538-47.

27. JNC 7. National High Blood Pressure Education Program. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Arch Intern Med. 2004; 5230: 1-88.
28. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR. Arq Bras Cardiol. 2002; 78: 1-14.
29. Davignon J & Cohn JS. Tryglicerides: a risk factor for coronary heart disease. Atherosclerosis. 1996; 124: 57-64.
30. Aarsland A, Chinkes D, Wolfe RR. Contributions of de novo synthesis of fatty acids to total VLDL-Triglyceride secretion during prolonged hyperglycemia/hiperinsulinemia in normal man. J Clin Invest. 1996; 98: 2008-17.
31. Cohn JS.; Are we ready for a prospective study to investigate the role of chylomicrons in cardiovascular disease? Atherosclerosis Supplements. 2008; 9: 15-8.
32. Reaven GM. Pathophysiology of insulin resistance in human disease. Physiol Rev. 1995; 75: 473-86.
33. Forti N. & Diamente J. Lipoproteína de alta densidade: aspectos metabólicos, clínicos, epidemiológicos e de intervenção terapêutica. Atualização para clínicos. Arq Bras Cardiol. 2006; 87: 672-79.
34. Oliveira A, Mancini Filho J. Perfil nutricional de mulheres na pós-menopausa com doença arterial coronariana. Arq Bras Cardiol. 2005; 84: 325-9.
35. Dias ML, Silva JEP, Wohlfahrt AB, Brucker N. Avaliação de fibrinogênio, tempo de tromboplastina parcial e tempo de protrombina em pacientes com infarto agudo do miocárdio. J Bras Patol Med Lab. 2007; 43:87-94.

36. Ridcker 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; 342: 836-43.
37. Formigueira X & Canton A. Obesity: epidemiology and clinical aspects. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology.* 2004; 18:1125-46.
38. Matos MFD, Silva NAS, Pimenta AJM, Cunha AJL. A. Prevalência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares em funcionários do centro de pesquisas Petrobrás. *Arq Bras Cardiol.* 2004; 82: 1-4.
39. Kasai T, Miyauchi K, Kubota N, Tamura H, Kojima T, Yokoyama K, et al. The relationship between the metabolic syndrome defined by various criteria and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis.* 2008; 197: 944-50.
40. Lerario DDG, Gimeno SG, Franco LJ, Iunes M, Ferreira SRG. Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. *Rev Saúde Pública.* 2002; 36: 4-11.
41. Cantos GN, Duarte MFS, Dutra RL, Silva CSM, Waltrick CDA, Balen MG, et al. Prevalência de fatores de risco de doença arterial coronária em funcionários de hospital universitário e sua correlação com estresse psicológico. *J Bras Patol Med Lab.* 2004; 40: 240-7.
42. Coelho FAC, Moutinho MAE, Miranda VA, Tavares LR, Maurício R, Rosa MLG, et al. Associação da síndrome metabólica e seus componentes na insuficiência cardíaca encaminhada a atenção primária. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 89: 42-51.
43. Elissondo N, Rosso LG, Maidana P, Brites F. Adiponectina: uma adipocitoquina com múltiplas funções protectoras. *Acta Bioquím Clín Latinoam.* 2008; 42: 17-33.
44. Perret-Guillaume, C. Blood pressure control by antihypertensive agents in people older than 60. *La Revue de Médecine Interne.* 2006; 75: 473-86.

45. Francischetti Ea, Genelhu Va. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. International Journal of Clinical Practice. 2007; 61:269-280.
46. Melo ECP, Carvalho MS, Travassos C. Distribuição espacial d mortalidade por infarto agudo do miocárdio no município do Rio de Janeiro, Brasil. Cad Saúde Públ. 2006; 22: 1225-36.

Tabela 1. Grau de influência das concentrações séricas dos lipídios e lipoproteínas sobre cardiopatias em Pernambuco, Brasil.

Parâmetros Bioquímicos	Coeficiente/SE	Valor de p
CT	0,811	0,4173
HDL-c	-0,901	0,3674
LDL-c	0,413	0,6797
VLDL-c	2,029	0,0425*
TG	2,376	0,0473*

*p<0,05

Tabela 2. Grau de influência dos índices antropométricos e níveis pressóricos sobre cardiopatias em Pernambuco, Brasil.

Parâmetros Clínicos	Coeficiente/SE	Valor de p
IMC	2,284	0,0224*
ICQ	3,080	0,0021*
PAS	1,237	0,2160
PAD	1,515	0,1297

*p<0,05

ARTIGO IV (ARTIGO SUBMETIDO)

**Análise Comparativa Do Perfil Lipídico De Homens Do Estado De Pernambuco Em
Relação Às Iii E Iv Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias**



**ANÁLISE COMPARATIVA DO PERFIL LIPÍDICO DE HOMENS DO ESTADO
DE PERNAMBUCO EM RELAÇÃO ÀS III E IV DIRETRIZES BRASILEIRAS
SOBRE DISLIPIDEMIAS***

**Comparative analysis of lipid profile in men from Pernambuco State, according to III
and IV Brazilian Dyslipidemias Guidelines**

** Local de Elaboração do Trabalho: Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) /
Suporte: CNPq*

Bianka Santana dos Santos¹, Tiago Ferreira da Silva Araújo¹, Caíque Silveira Martins da
Fonseca, Luciana Veloso de Brito Pedrosa, Carlos Renato França de Carvalho Mota¹, Vera
Lúcia de Menezes Lima^{1**}

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de
Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco

****Autor Correspondente:** Vera Lúcia de Menezes Lima

Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de
Pernambuco, Avenida Professor Moraes Rego, S/N, Bairro Cidade Universitária, CEP:
50.670-420, Recife, Pernambuco, Brasil

Telefone: 081 - 2126.8540, Ramal 217 e 218.

Fax: 081 – 2126.8541.

vlml@ufpe.br

Resumo

As IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias trazem mudanças quanto aos valores de referência lipídicos e adotam novos parâmetros para o diagnóstico das dislipidemias. Devido o tema ser bastante relevante para as análises clínicas, o presente estudo objetivou a identificação dos perfis lipídicos de uma população masculina (n = 212), de Pernambuco, Brasil, de acordo com as III Diretrizes, anteriormente vigentes, e IV Diretrizes, investigando as mudanças ocorridas entre esses dois perfis. Os níveis séricos de colesterol total, triglicerídios e HDL-colesterol foram determinados por metodologia enzimática, e os de LDL-colesterol e VLDL-colesterol, através da equação de Friedewald. A análise das mudanças entre as frequências dos perfis lipídicos foi acessada pela determinação de Intervalos de Confiança (95%). Com a adoção das novas normas, houve um aumento significativo na prevalência de homens com Hipertrigliceridemia Isolada, diminuição significativa no número de indivíduos com Alteração Total do Perfil Lipídico e com Hipercolesterolemia Isolada e aumento significativo no número de Normolipidêmicos. Dessa forma, verificou-se uma mudança na prevalência dos tipos de dislipidemias, que refletiu um perfil lipídico menos danoso à população estudada, apontando a necessidade de novos estudos com grupos de risco para a gênese de doenças cardiovasculares, a partir das novas diretrizes vigentes.

Palavras-Chave: Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, Fatores de Risco, População Masculina, Perfil Lipídico

Abstract

The IVth Brazilian Guideline for Dyslipidemia brings up changes regarding to lipid reference values and institutes new parameters for diagnosis of dyslipidemias. Due to the relevance of such theme to clinical analysis, the present study aimed the identification of lipid profiles of a male population (n = 212), from Pernambuco, Brazil, according to the IIIrd Brazilian Guideline, previously established, and IVth Guideline, investigating changes between those two profiles. Total cholesterol serum levels, triglycerides and HDL-cholesterol were determined by enzymatic methodology, and LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol by Friedewald equation. Analysis change between frequencies of lipid profiles were accessed by Confidence Interval (95%). By adopting new norms, there was a significant increase in the prevalence of Isolated Hypertriglyceridemia, a significant decrease in the number of patients with Total Variance of Lipid Profile and Isolated Hypercholesterolemia and a significant raise in the number of Normolipidemic. Thus, it was observed a change in prevalence of dyslipidemia types, which reflected a lipid profile less harmful to the studied population, leading to a necessity of new studies with risk groups to the genesis cardiovascular diseases, from the new guideline in use.

Key-Words: Brazilian Guideline for Dyslipidemia, Risk Factors, Male Population, Lipid Profile

INTRODUÇÃO

Elevações dos níveis de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e de LDL-colesterol (LDL-c), bem como baixos níveis de HDL-colesterol (HDL-c) têm um papel de destaque na fisiopatologia das doenças cardiovasculares^{1,2}.

Porém as prevalências das dislipidemias são geograficamente variáveis, dependendo dos hábitos alimentares, sejam estes culturais ou adquiridos, estilo de vida das diferentes populações, gênero e faixa etária. Existem inclusive, prevalências muito baixas ou muito elevadas, até mesmo em crianças³.

No Brasil, pouco se conhece sobre as dislipidemias na população masculina. Muitos estudos são realizados com casuísticas restritas e com amostras reduzidas⁴. Em 2007, baseando-se em diversos estudos nacionais e internacionais sobre perfil lipídico, foram estabelecidas novas recomendações a respeito de valores de corte para o diagnóstico laboratorial das dislipidemias, com a criação das IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁵, em substituição às III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias desse mesmo órgão, criada em 2001⁶. Contudo, devido à recente mudança, este trabalho é um dos primeiros esforços para se analisar a distribuição populacional das dislipidemias/dislipoproteinemias de acordo com as novas diretrizes.

Assim, o presente estudo teve como objetivo investigar a distribuição dos diversos tipos de perfil lipídico e lipoprotéico, de acordo com cada uma das Diretrizes, numa população masculina do Estado de Pernambuco, Brasil. Além disso, objetivou-se também a realização de uma análise comparativa das diferentes frequências, para avaliar se as

mudanças ocorridas no perfil lipídico, de acordo com as IV Diretrizes⁵, foram significativas em relação às III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias⁶.

METODOLOGIA

Casuística e Considerações Éticas

212 homens, com média de idade de 48 ± 17 anos, procedentes do Estado de Pernambuco, Brasil, foram selecionados para participar do presente estudo, do tipo observacional transversal-analítico. Os sujeitos voluntários declararam sua participação mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Associação Caruaruense de Ensino Superior (CEP/ASCES, nº. 006/08).

Coleta, Processamento e Análises Bioquímicas

As amostras sangüíneas foram coletadas, após jejum de 12 horas, por punção venosa a vácuo, com material estéril e descartável (Vacuette, SP, BR), respeitando-se os princípios de biossegurança. Todas as amostras foram acondicionadas em caixas térmicas com gelo, para evitar alterações *in vitro*, e foram transportadas para o Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, da Universidade Federal de Pernambuco. As amostras foram processadas a 1500xg (Sorvall RC6, NC, EUA), para a obtenção do soro, no qual foram determinadas as concentrações dos lipídios e lipoproteínas. Colesterol Total (CT), Triglicerídios (TG) e o conteúdo de colesterol da HDL (HDL-c) foram determinados bioquimicamente, por espectrofotometria (BioRad

SmartSpec 3000, CA, EUA), através de métodos enzimáticos, segundo recomendações do fabricante do kit (Labtest, MG, BR). LDL-colesterol (LDL-c) e VLDL-colesterol (VLDL-c) foram calculados através da equação de Friedewald⁷, válida apenas quando os níveis de TG foram menores que 400mg/dL.

Classificação do Perfil Lipídico

Cada perfil lipídico foi tipificado, tanto de acordo com a classificação laboratorial de dislipidemias/dislipoproteinemias das III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia⁶, como de acordo com as IV Diretrizes desse mesmo órgão⁵. Dessa forma, foi observado se a população masculina do Estado de Pernambuco apresentava os seguintes tipos de perfis lipídicos: Perfil Lipídico Normal – N; Hipercolesterolemia Isolada – HCT_(i); Hipertrigliceridemia Isolada – HTG_(i); Hiperlipidemia Mista – HLM; Diminuição Isolada dos Níveis de HDL-c – HDL_(i); e Diminuição Associada de HDL-c – HDL_(a). As frequências dos subtipos de HDL_(a) também foram analisadas, ou seja, foram verificadas a que dislipidemias/dislipoproteinemias estavam associadas as baixas concentrações de HDL-c, classificadas em: HDL_(a-LDL), quando em associação com altos níveis de LDL-c; HDL_(a-TG), quando em associação com hipertrigliceridemia; HDL_(a-CT), quando baixos níveis de HDL-c estavam associados a altos níveis de CT; e HDL_(a-CT+LDL), HDL_(a-CT+TG) e HDL_(a-LDL+TG), quando mais de um tipo de lipídio e lipoproteína estava elevado em associação à diminuição de HDL-c.

Os participantes com níveis de TG > 400mg/dL não puderam ter seus níveis de LDL-c calculados, devido à metodologia utilizada para a sua determinação, e, por isso,

foram incluídas num grupo à parte ($TG > 400 \text{ mg/dL}$), por não se ter certeza de que seus níveis de LDL-c estariam elevados ou não, a não ser quando a dislipidemia tenha sido classificada como HLM, em que, nesse caso, pode-se observar os níveis de CT em vez de LDL-c, mesmo de acordo com as IV Diretrizes⁵.

Um outro tipo de perfil lipídico, não citado pelas Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, também foi criado. Esse tipo de perfil lipídico foi denominado de alteração total do perfil lipídico – ATPL, e foi utilizado para a inclusão dos indivíduos com concentrações sanguíneas de todos os lipídios e lipoproteínas discordantes dos pontos de corte referendados por ambas as Diretrizes.

Análises Estatísticas

Foram obtidas as frequências absoluta e relativa de cada perfil lipídico e realizada uma comparação entre as proporções obtidas de acordo com as III e com as IV Diretrizes, da construção dos Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%), com nível de significância (p) $< 0,05$. Também foram obtidas as frequências das alterações de cada fração lipídica. O programa para armazenamento e processamento dos dados foi o STAT VIEW SAS Inc. (1992 a 1998, NC, EUA).

RESULTADOS

De acordo com as III Diretrizes Brasileiras⁶, no total de 212 homens participantes do presente estudo, os perfis lipídicos mais prevalentes foram os de $HDL_{(a)}$ e $HDL_{(i)}$, seguidos de normolipidemia, $HCT_{(i)}$, ATPL, HLM e $HTG_{(i)}$. Já de acordo com as IV

Diretrizes⁵, houve uma maior frequência distributiva de HDL_(i), seguida de: normolipidemia; HDL_(a); ATPL; HCT_(i); e HTG_(i), com igual distribuição; e HLM (Tabela 1).

Ao se analisar o perfil lipídico, HDL_(a), de acordo com as III Diretrizes⁵, verificou-se que a maioria dos indivíduos com HDL_(a), apresentou os baixos níveis de HDL-c principalmente associados à elevação dos níveis do TG (n=25; 47,2%). 30,2% (n=16) dos indivíduos com esse distúrbio apresentaram HDL_(a-CT+LDL); 13,2% (n=7) apresentaram HDL_(a-LDL); 5,6% (n=3) HDL_(a-CT+TG); 1,9% (n=1), HDL_(a-CT); e 1,9% (n=1) foram considerados portadores de HDL_(a-LDL+TG). Contudo, de acordo com as IV Diretrizes⁵, HDL_(a) esteve associado, em 19,2% (n=10), com elevação dos valores de LDL-c, e, em 80,8% (n=42), com elevação dos níveis de TG.

Ao se comparar as III com as IV Diretrizes, verificou-se que a prevalência de indivíduos normolipidêmicos aumentou significativamente, enquanto que as prevalências de HCT_(i) e ATPL sofreram uma redução significativa. Por outro lado, a prevalência de HTG_(i) foi significativamente maior ao se utilizar as IV Diretrizes para a classificação laboratorial do perfil lipídico (Tabela 1).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foram verificadas algumas mudanças no perfil lipídico dos homens pernambucanos, com a adoção das novas normas de classificação laboratorial das dislipidemias/dislipoproteinemias, pois, indivíduos, antes considerados dislipidêmicos, encontram-se classificados agora como normolipidêmicos, após o emprego das IV Diretrizes⁵. Os resultados obtidos nos levam a sugerir que as novas normas sobre os

valores de corte dos níveis de LDL-c, bem como a não inclusão dos níveis de CT para a definição de algum tipo de dislipidemia, excetuando-se quando $TG > 400\text{mg/dL}$, podem ter sido os fatores primordiais para as modificações ocorridas no perfil lipídico dessa população.

Bermingham e cols.¹ (2004) reportaram uma redução da mortalidade por doenças coronarianas associada a uma melhora nos níveis sanguíneos dos lipídeos e inclusive, mencionaram a diminuição dos níveis de colesterol total e de LDL-c como uma das principais contribuições para o aumento da sobrevida de pacientes cardiovasculares.

Martinez e cols.⁸ (2008) e Koh e cols.⁹ (2008) relatam a hipercolesterolemia como um importante fator de risco para doenças cardiovasculares.

No presente estudo, houve uma redução significativa na prevalência de $HCT_{(i)}$. Porém o presente trabalho demonstrou mudanças na classificação e, não, na redução dos níveis séricos. Dessa forma, as novas diretrizes, juntamente com outros autores, tais como Siqueira, Abdalla e Ferreira¹⁰ (2006), SBC⁵ (2007), Borges¹¹ (2001) e Arcanjo e cols.¹² (2005), têm sugerido que não é apenas a quantidade, mas também a qualidade da estrutura lipoprotéica carreadora do conteúdo de colesterol, que pode influenciar o quadro aterosclerótico, como as partículas pequenas e densas de LDL. Assim, em adição à redução dos níveis de CT e de LDL-c, como proposto por Kasai¹³ (2008), há a necessidade também de se prevenir o quadro em que aparecem estas lipoproteínas modificadas.

Mas apesar da redução da prevalência de $HCT_{(i)}$, e também de ATPL, houve um aumento significativo na prevalência de $HTG_{(i)}$. Loughrey e cols.¹⁴ (2000) já relatavam a importância da hipertrigliceridemia como um fator de risco independente para doenças cardiovasculares, tanto em mulheres como em homens.

Em Recife, capital do Estado de Pernambuco, como reportado e enfatizado por França e Alves¹⁵ (2006), foi detectado um aumento de cardiopatia isquêmica em indivíduos com 30 a 49 anos de idade, no ano de 1998.

Avramoglu e cols.¹⁶ (2006) sugeriram, inclusive, que os níveis de TG encontram-se associados com o quadro de resistência à insulina e de deposição visceral da gordura corporal, o que pode aumentar ainda mais a prevalência de doenças cardiovasculares em homens. Este padrão de deposição de gordura, também denominado padrão andróide, está associado, como referido por Lefévre¹⁷ (2003), com o gênero masculino.

CONCLUSÕES

Portanto, faz-se necessária uma atualização dos dados laboratoriais referentes ao perfil lipídico, adotando-se as novas normas referendadas pela SBC⁵ (2007), a fim de que o novo perfil lipídico dos indivíduos brasileiros comece a ser definido, para se buscar uma melhor correlação com as anormalidades clínicas associadas às dislipidemias/dislipoproteinemias.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq, por todo o suporte financeiro fornecido.

REFERÊNCIAS

1. BERMINGHAM, M. A.; MAHAJAN, D. & NEAVERSON, M. A. Blood lipids of cardiac patients after acute exercise on land and in water. Arch. Phys. Med. Rehabil., 85: 509-11, 2004.
2. VIEBG, R.F.; VALERO, M.P.; ARAÚJO, F.; YAMADA, A.T.; MANSUR, A.J. Perfil de saúde cardiovascular de uma população adulta da região metropolitana de São Paulo. Arq Brás Cardiol., 86(5): 353-60, 2006.
3. LESSA, I.; CONCEIÇÃO, J.L.; SOUZA, M.L.; OLIVEIRA, V.; CARNEIRO J.; MELO, J.; PINHEIRO, J.; MEIRELES, F. - Prevalência de Dislipidemias em Adultos da Demanda Laboratorial de Salvador, Brasil. Arq. Bras. Cardiol., 69 (6): 395-400, 1997.
4. SIQUEIRA, A.F.; HARIMA, H.A.; OSIRO, K. - Lipid profile disturbances are highly prevalent in Japanese-Brazilians. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., 52(1): 40-46, 2008.
5. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA - IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. Arq. Bras. Cardiol., 88(1): 2-19, 2007.
6. 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., 77(3): 1-48, 2001.

7. FRIEDEWALD, W.T.; LEVY, R.I.; FREDRICKSON, D.S. - Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin. Chem.*, 18(6): 499-502, 1972.
8. MARTINEZ, L. R. C.; MINAME, M. H.; BORTOLOTTI, L. A.; CHACRA, A. P. M.; ROCHITTE, C. E.; SPOSITO, A. C.; SANTOS, R. D. No correlation and low agreement of imaging and inflammatory atherosclerosis markers in familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis, In Press*, 2008
9. KOH, K. K.; QUON, M. J.; ROSENSON, R. S.; CHUNG, W-J.; HAN, S. H. Vascular and metabolic effects of treatment of combined hyperlipidemia: Focus on statins and fibrates. *International Journal of Cardiology*, 124: 149-59, 2008.
10. SIQUEIRA, A.F.A.; ABDALLA, D.S.P.; FERREIRA S.R.G. LDL: da Síndrome Metabólica a instabilização da placa aterosclerótica. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 50: 334-43, 2006.
11. BORGES, J.L. Combinação de fármacos na abordagem das dislipidemias: associação entre estatinas e niacina. *Arq. Bras. Cardiol.*, 85: 36-41, 2001.
12. ARCANJO, C.L.; PICCIRILLO, L.J.; MACHADO, I.V.; JR. ANDRADE, C.R.M.; CLEMENTE, E.L.; GOMES, M.B. Avaliação de dislipidemias e Índices Antropométricos em Pacientes com Diabetes Mellitus Tipo 1. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, 49: 951-58, 2005.
13. KASAI, T.; MIYAUCHI, K.; KUBOTA, N.; TAMURA, H.; KOJIMA, T.; YOKOYAMA, K.; KURATA, T.; DAIDA, H. The relationship between the metabolic syndrome defined by various criteria and the extent of coronary artery disease. *Atherosclerosis*, 197: 944-50, 2008.
14. LOUGHREY, C. M.; RIMM, E.; HEISS, G.; RIFAI, N. Race and gender differences in cord blood lipoproteins. *Atherosclerosis*, 148: 57-65, 2000.

15. FRANÇA, E. & ALVES. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. Arq. Bras. Cardiol., 87(6): 722-7, 2006.
16. AVRAMOGLU, R.K.; BASCIANO, H.; ADELI, K. Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. Clinica Chimica Acta, 368: 1-19, 2006.
17. LEFÉBVRE, P. J. The metabolic syndrome revisited. International Congress Series, 1253: 3-10, 2003.

Tabela 1. Diferenças encontradas no perfil lipídico de homens do Estado de Pernambuco, Brasil – uma comparação entre as III e as IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias.

Perfil Lipídico	Frequência					
	III Diretrizes		IV Diretrizes		IC*95%	
	n	%	n	%		
HCT _(i)	27	12,7	8	3,8*	0,0373	0,1407
HDL _(i)	52	24,5	66	31,1	-0,1511	0,0191
HDL _(a)	53	25,0	52	24,5	-0,0772	0,0872
HTG _(i)	2	0,9	8	3,8*	-0,0577	-0,0003
HLM	11	5,2	5	2,4	-0,0083	0,0643
ATPL	25	11,8	13	6,1*	0,0029	0,1111
N	38	17,9	56	26,4*	-0,1636	-0,0064
TG>400mg/dl	4	2,0	4	1,9	-0,0253	0,0273
TOTAL	212	100	212	100	-	-

* Intervalo de Confiança 95% (p<0,05)

ARTIGO V (*Short Paper*)

Apolipoprotein e4 is related to values of Triglyceride/HDL-cholesterol ratio – a marker of insulin resistance – in institutionalized elderly from Pernambuco State, Brazil



Apolipoprotein e4 is related to values of Triglyceride/HDL-cholesterol ratio – a marker of insulin resistance – in institutionalized elderly from Pernambuco State, Brazil

Bianka Santana dos Santos¹, Ricardo Jorge Vasconcelos Barbosa¹, César Augusto da Silva¹, Vera Lúcia de Menezes Lima^{1*}

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. Centro de Ciências Biológicas. Universidade Federal de Pernambuco.

*Correspondence to Vera Lucia de Menezes Lima. Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco. Avenida Professor Moraes Rego, s/n, B. Cidade Universitária, CEP 50670-420, Recife-Pernambuco, Brazil. 081-21268541, 081-21268540 (217), e-mail: lima.vera.ufpe@gmail.com

BSS: biankasantana@hotmail.com

RJVB: ceudeconcreto@yahoo.com

CSA: cesar_augusto40@hotmail.com

VLML: lima.vera.ufpe@gmail.com

Abstract

Apolipoprotein E polymorphism has been implicated in alteration in blood lipid levels and in other key biological roles and diseases, such as Alzheimer's disease and alterations on biochemical and haemodynamic metabolism, like insulin resistance and metabolic syndrome X. Insulin resistance may be evaluated through values of a lipid ratio, triglyceride/HDL-cholesterol, since there is a characteristic dyslipidemia in this hormone resistance. The alleles e2, e3 and e4 of apolipoprotein E are the most common ones and vary in frequency and in their influence on lipid levels among the different studied populations. Thus, it was investigated a relationship among genotypes and alleles with lipid concentrations in order to evaluate their influence on the lipid metabolism, and on insulin resistance, in elderly from Pernambuco State, Brazil. It was also investigated a possible influence of apolipoprotein E polymorphism on age means and longevity. Institutionalized elderly had their triglycerides, total cholesterol and cholesterol fractions assessed by enzymatic methods. The triglyceride/HDL-cholesterol ratio was obtained. The genotyping was reached by using polymerase chain reaction/restriction fragment length polymorphism. Our results suggest that allele e4 and E4/4 genotype influenced triglycerides and VLDL-cholesterol levels upwards, while allele e3 and E2/3 genotype had the most protective values. It was observed an influence of apolipoprotein e4 on lipid ratio marker of insulin resistance. E4/4 individuals also showed lower age means. On the other hand, e2 carriers showed greater age means. A relationship between higher total cholesterol levels in E3/4 and e4 homozygous elderly women was also noticed.

Key Words: Apolipoprotein E, Polymorphism, Insulin Resistance, Triglyceride/HDL-cholesterol, Elderly.

Background

Dyslipidemia may be triggered by a genetic predisposition, especially when related to polymorphisms of genes of carrier and integrator proteins of lipoproteins with tissues. One example is the gen related to polymorphism of apolipoprotein E (ApoE) [1].

ApoE functions have been increasingly highlighted among the various proteic constituents of lipoproteins walls: its action on lipoprotein metabolism, with a key role on the cholesterol molecule transport – as a LDL (Low Density Lipoprotein) receptor and other ligand of receptors; as the activator of enzymes such as the hepatic lipase; as a component of VLDL (Very Low Density Lipoprotein) particles; of one ApoE rich subtype of HDL (High Density Lipoprotein) and chylomicrons; as immune system regulator. It also takes part on the nervous tissue regeneration mechanisms [2,3] and in the early onset Alzheimer's disease pathology [4].

The liver releases more than 90% of this glycoprotein. It is encoded by a polymorphic gene located on chromosome 19. In humans, three most common alleles (e2, e3 and e4) are recognized, resulting in six genotypes: three homozygous (e2/2, E3/3 and E4/4) and three heterozygous (E2/3, E2/4 and E3/4). There are many expected allele specific alterations, including the association levels of triglycerides (TG) and VLDL-cholesterol (VLDL-c) and the decrease of these lipid (when homozygous), diminished cholesterol values and a higher life expectancy. The allele e4 has been associated to increased total cholesterol (TC) and LDL-cholesterol (LDL-c) levels. However, these lipid alterations are variable according to the studied population. The allele e4 has also been related to coronary heart and Alzheimer's diseases, atherosclerotic events and decrease in

life expectancy [5]. These chronic diseases may result from metabolic syndrome X, since this syndrome is a cluster of cardiovascular risk factors with pathophysiological causal relationship based on insulin resistance with hyperinsulinemia compensatory, impaired fasting glucose, and increased future probability of diabetes mellitus, with aging [6].

Alzheimer's disease may also be associated to Metabolic Syndrome X. Recently, this disease has been called, for some researchers, diabetes type 3 (Alzheimer's disease – type neurodegeneration), due to the appearance of a reduced capacity of insulin receptors to respond to the hormone, i.e., due to an insulin resistance that is closely connected with the metabolic syndrome, as earlier mentioned [7]. One marker of insulin resistance is exactly a lipid index, Triglyceride/HDL-cholesterol ratio (TG/HDL-c) [8], and since ApoE polymorphism may provoke a lipid abnormality, it is interesting to observe if this is a characteristic dyslipidemia of insulin resistance or based in alterations of cholesterol concentrations.

Therefore, due to the importance of ApoE polymorphism in elderly, by prevalence of Alzheimer's disease and metabolic syndrome based in insulin resistance, this study's proposal is to evaluate the influence of this polymorphism on values of a lipid biomarker of insulin resistance (TG/HDL-c), besides being a population sample to determine allelic and genotypic frequencies in the Brazilian population, and its influence, in general, on lipid profile. A possible relationship between the ApoE polymorphism and longevity was investigated, for some studies have shown this linkage [9], whereas others have not [10].

Methods

This was a transversal study encompassing a total of 160 institutionalized elderly from the shelters Cristo Redentor and Padre Venâncio, Pernambuco-Brazil. This study followed the determinations of Helsinki Declaration, and all elderly or their legal

responsible signed a free and informed consent form allowing their participation as volunteers. Total blood samples were drawn with EDTA 10mg/100ml, after 12h fasting. Patients with diabetes, liver disease and other metabolic illnesses that alter lipid profile were excluded.

TC, HDL-c and TG from plasma were measured by specific enzymatic methods (MERCK, GE). Furthermore, TG/HDL-c ratio was calculated. LDL-c and VLDL-c levels were assessed by Friedewald equation, as reported by Lima (1998) [11].

DNA was extracted from leukocytes from total blood by the “fast mini salting out”. PCR followed by RFLP was conducted in order to genotype the individuals, according to Hixson & Vernier (1990) [12], using Taq as the DNA polymerase, specific primers, dNTPs, and the restriction enzyme HhaI (INVITROGEN, USA). DNA quality and concentration were visualized by spectrophotometry (PHARMACIA, USA), and 1% agarose gel electrophoresis (SIGMA, USA) with ethidium bromide (SIGMA, USA) under UV illumination (VILBER LOURMAT, FR). 1% agarose gel electrophoresis was performed to visualize the PCR outcome and 4% agarose gel electrophoresis was used to verify the RFLP products. To visualization, ethidium bromide (SIGMA, USA) and UV illumination (VILBER LOURMAT, FR) were used too.

Hardy-Weinberg, equilibrium was achieved using Fisher’s exact test. Analysis of variance was used to investigate the relationship among genotypes, lipid concentrations, insulin resistance by TG/HDL-c, and longevity. The alleles – considered here separately when absent, present as heterozygous or present as homozygous – were related to the same parameters. The results were considered significant when $p < 0.05$.

Results and Discussions

In this current genotyped group, the allelic and genotypic frequencies are in the Hardy-Weinberg equilibrium ($p=0.4203$), as shown in Table 1, and in accordance to the majority of the populational studies, except for indigenous or isolated populations, as the Amerindians [13].

An increased relative frequency of the e4 allele was found in this study (0.22), when compared to a work by Schwanke et al. (2002) [2], also with Brazilian elderly from Veranópolis, south of this country, in which e4 had a relative frequency of 0.11 and no E4/4 subject was observed. However, such results are into an expected variation for this allele, from 5% to 35% [13].

Boerwinkle et al. (1991) [14] and others described a relation between e4 allele and higher cholesterol concentrations, and between e2 allele and reduced levels of this lipid, even though the same relation wasn't significant in Schwanke et al (2002) [2] nor in this research (Table 2).

Only when crossing this profile separately by sex, it was observed that elderly women ($n=58$) with E3/4 genotype had greater mean levels of cholesterol (233.7mg/dL) than E3/3 women (204.6mg/dL; $p<0.05$). The same increase was shown in those carrying two e4 alleles (232.1 mg/dL), when compared to the women without that allele (204.2mg/dL; $p<0.05$) (data not shown). This calls for the need to investigate sex, besides age, in apoE influence on plasma lipids, as done by Larson et al (2000) [5] but in a group of heterogeneous age.

Utermann (1987) [15] described heterozygous e2 and e4 alleles being associated to the reduction and to the elevation of LDL-c levels, respectively. Schwanke et al (2002) [2] also showed an association between E3/4 genotype and greater LDL-c means. But, in this work, no significant association was shown among the different genotypes and alleles and LDL-c, nor with HDL-c levels, as demonstrated in Table 2 and Figure 1. Nevertheless,

Schwanke et al (2002) [2] and Mendez et al (1997) [16] didn't find correlation between the genotypes nor e4 allele and HDL-c. Table 2 also shows that values of TG and VLDL-c from apolipoprotein e4 homozygous carriers were greater than the values found when this allele is in heterozygosis or when it is absent; while elderly with without apolipoprotein e3 allele presented higher levels of TG and VLDL than e3 carriers, regardless of being heterozygous or homozygous. Hypertriglyceridemia is a main feature of insulin resistance dyslipidemia, and individuals with hypertriglyceridemia present elevated levels of VLDL, as reported by Anuzzi et al. (2004) [17].

In the current research, differently from Schwanke et al (2002) [2], higher VLDL-c and TG levels were verified in E4/4 individuals comparing to E3/3 and, especially, E2/3 bearers, as may be seen in Figure 1. These results corroborate the ones by Dallongeville et al (1992) [18], but his also showed an association of e2 allele with a raise in TG values.

Although it was not found significant differences in concentrations of HDL-c (data not shown), the TG/HDL-C ratio was significantly higher in elderly patients carrying E4/4 genotype, when compared to values of all other polymorphisms, as shown in Figure 1. E2/3 was the polymorphism that influenced the existence of the lowest values of TG/HDL-c ratio, including when compared to so-called "wild-type". It is known that allele e2 in homozygosis is indicative of hyperlipoproteinemia type III and when in heterozygosis, the carriers are more prone to develop certain forms of hyperlipidemia, according to Utermann (1984) [15]. However, in this study, the results are not similar with the reported by Uterman (1984) [15], demonstrating the genetic variable among populations.

Genotype E4/4 presents the major relationship to insulin resistance through TG/HDL-c, corroborating to findings of Sima, Iordan and Stancu (2007) [19]. These researchers showed that e4 allele is an independent risk factor for metabolic syndrome, since it was significantly correlated with higher levels of triglycerides and lower levels of HDL-c. Therefore, it may be inferred that E4/4 genotype is a polymorphism of ApoE gene that may be associated to insulin resistance, due to the advantage of a characteristic dyslipidemic profile of this diminished response to this hormone by mainly liver, muscles, and adipose tissues.

As for the longevity, a significantly greater age mean was found in e2/3 individuals than in E4/4 (Figure 2). The group heterozygous for the e2 allele also achieved a higher age mean than those lacking this allele, corroborating with Christensen & Vaupel (1996) [20]. Zubenko et al (2002) [21], using allele frequency to assess longevity, also detected an elevation of the allele e2, and reciprocal reduction in the e4 frequency, among the elders, compared to young adults. Schwanke et al (2002) [2] found, surprisingly, that the E3/4 group had higher age means than E3/3, suggesting that longevity is also influenced by other genetic and environmental factors.

Conclusions

Shore & Shore (1973) [22] described, for the first time, apoE as a component of VLDL particles, which are rich in TG. Thus, apoE polymorphism influence on the lipid profile seemed to have had a strong effect on these particles in elders from Pernambuco. The dyslipidemic profile that occurs in the presence of e4 allele is related to lipid alterations linked to insulin resistance and consequently to metabolic syndrome X. Besides, sex differences must be taken into account when studying apoE influence on lipids. New researches are needed to better evaluate the role of e2 and e4 on morbimortality and longevity and the frequency of alleles and genotypes in this region.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author's contributions

BSS: obtained and processed blood samples from participants, held the extraction, PCR and RFLP of DNA genomic, besides laboratorial analyses, interpreted the data, and wrote the manuscript; RJVB also obtained and processed blood samples from participants, held the extraction, PCR and RFLP of DNA genomic, besides laboratorial analyses, and helped in the draft of the manuscript; CAS reviewed critically the manuscript and contributed valuable expertise in lipid metabolism, besides to have cooperated with blood samples processing, extraction of DNA, and laboratorial analyses; VLML conceived and designed the study, supervised manuscript preparation, and contributed valuable expertise in lipid metabolism, molecular biology and insulin resistance. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

This work was supported by *Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico* and *Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco*. We thank the *Abrigo Cristo Redentor* and *Abrigo Padre Venâncio* – PE, Brasil.

References

- [1] Mendes-Lana A, Pena GG, Freitas SN, Lima AA, Nicolato RLC, Nascimento-Neto RM, Machado-Coelho GLL, Freitas RN. **Apolipoprotein E polymorphism in Brazilian dyslipidemic individuals: Ouro Preto study.** *Brazilian Journal of Medical and Biological Research* 2007, 40(1): 49-56.

- [2] Schwinkle CHA, Cruz IBM, Leal NF, Scheibe R, Moriguchi Y, Moriguchi EH. **Análise da Associação entre Polimorfismo do Gene da Apolipoproteína E e Fatores de Risco Cardiovasculares em Idosos Longevos.** *Arquivo Brasileiro de Cardiologia* 2002, **78**: 561-70.
- [3] Lima VLM, Coelho LCBB, Kennedy JF, Owen JS, Dolphin PJ. **Lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) as a plasma glycoprotein: an overview.** *Carbohydrate Polymers* 2004, **55**:179-91.
- [4] Escolar JL, Mensharah I. **Demencia, apoproteina E y factores de riesgo cardiovascular.** *Rev Mult Gerontol* 2000, **10**:210-214.
- [5] Larson IA, Ordovas JM, Delucas C, Barnard JR, Feussner G, Schaefer EJ. **Association of apolipoprotein (ApoE) genotype with plasma apoE levels.** *Atherosclerosis* 2000, **148**: 327-335.
- [6] Reaven G. **Metabolic syndrome: Pathophysiology and implications for management of cardiovascular disease.** *Circulation* 2002, **106**: 286-288.
- [7] De La Monte S, Neusher A, Chu J, Lawton M. **Epidemiology trends strongly suggest exposures as etiologic agents in the pathogenesis of sporadic Alzheimer's Disease, diabetes mellitus and nonalcoholic steatohepatitis.** *Journal of Alzheimer's Disease* 2009, **17(3)**: 519-529.
- [8] McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. **Use of metabolic syndrome markers to identify overweight individuals who are insulin resistant.** *Ann Inter Med* 2003, **139**:802-809.
- [9] Dato S, Carotenuto L, De Benedicts G. **Genes and longevity: a genetic-demographic approach reveals sex- and age-specific gene effects not shown by the case-control approach (APOE and HSP70.1 loci).** *Biogerontology* 2007, **8**:31-41.

- [10] Marian AJ. **Genetic risk factors for myocardial infarction.** *Current Opin Cardiol* 1998, **13**:171-8.
- [11] Lima VLM, Sena VLM, Stewart B, Owen JS, Dolphin PJ. **An evaluation of the marmoset *Callithrix jacchus* (sagüi) as an experimental model for the dyslipoproteinemia of human *Schistosomiasis mansoni*.** *Biochim Bioph Acta* 1998, **1393**:235-43.
- [12] Hixson JE, Vernier DT. **Restriction isotyping of human apolipoprotein E by gene amplification and cleavage with *Hha*I.** *J Lipid Res* 1990, **31**:545-548.
- [13] Marin GB. **Absence of the allele of apolipoprotein in Amerindians.** *Brazilian Journal of Genetics* 1997, **20**:741-3.
- [14] Boerwinkle E, Broen AS, Rohrbach K, Gotto AM. **Role of apolipoprotein E and B gene variation in determining response of lipid, lipoprotein, and apolipoprotein levels to increased dietary cholesterol.** *Am J Hum Genet* 1991, **49**: 1145-54.
- [15] Utermann G. **Apolipoprotein E polymorphism in health and disease.** *American Heart Journal* 1987, **113**: 433-40.
- [16] Mendez P, Mayux R, Ngai C, **Association of ApoE polymorphism with plasma lipids levels in a multicentric elderly population.** *Atheroscler Thromb Vasc Biol* 1997; **17**: 3234-3241.
- [17] Annuzzi G, Natale C, Iovine C, Patti L, Marino L, Coppola S, Prato S, Riccardi G, Rivellese AA. **Insulin Resistance Is Independently Associated With Postprandial Alterations of Triglyceride-Rich Lipoproteins in Type 2 Diabetes Mellitus.** *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004, **24**:2397-2402.
- [18] Dallongeville J, Lussier-Cacan S, Davignon J. **Modulation of plasma triglycerides levels by apoE phenotype: a metaanalysis.** *J Lipid Res* 1992, **33**:447–54.

- [19] Sima A, Iordan A, Stancu C. **Apolipoprotein E polymorphism – a risk factor for metabolic syndrome.** *Clin Chem Lab Med* 2007, **45(9)**:1149–1153.
- [20] Christensen K, Vaupel JW. **Determinants of longevity: genetic, environmental and medical factors.** *J Intern Méd* 1996, **240**: 333-41.
- [21] Zubenko GS , Stiffler JS , Hughes HB , Fatigati MJ , Zubenko WN . **Genome survey for loci that influence successful aging: sample characterization, method validation, and initial results for the Y chromosome .** *Am J Geriatr Psychiatry* 2002, **10** : 619 – 630.
- [22] Shore VG, Shore B. **Heterogeneity of human plasma very low density lipoproteins. Separation of species differing in protein components** *Biochemistry* 1973, **12 (3)**: 502–507.

Table 1. Allelic and genotypic apolipoprotein E frequencies. N = number of individuals; F = relative frequencies.

Allele	e2		e3		e4	
N	16		236		70	
F	0.05		0.73		0.22	
Genotype	E2/2	E3/3	E4/4	E2/3	E2/4	E3/4
N	1	86	8	12	1	52
F	0.01	0.53	0.05	0.08	0.01	0.32

Table 2. Triglycerides, VLDL-c (mg/dL) and age means values when the given allele apoE is absent (I), heterozygous (II) or homozygous (III).

Allele		TG	(SD)	VLDL-c	(SD)	Age	(SD)
e2	I	162.1	(82.8)	31.9	(14.9)	75.6	(12.0)
	II	132.3	(32.3)	26.5	(6.5)	85.3***	(8.7)
	III	129.9	(--)	25.9	(--)	76.0	(--)
e3	I	207.0*	(70.3)	41.5**	(14.1)	75.0	(13.4)
	II	159.2	(75.6)	32.5	(14.9)	76.9	(10.4)
	III	152.2	(83.3)	29.0	(13.6)	76.3	(13.0)
e4	I	148.0	(78.6)	28.5	(12.8)	77.2	(12.5)
	II	166.6	(78.8)	34.2	(15.5)	76.1	(11.0)
	III	234.5**	(69.8)	47.0**	(14.0)	69.5	(10.5)

*p<0.05, when compared values of lipids from apolipoprotein e4 homozygous carriers vs. heterozygous or absent e4; **p<0.05, when compared values of lipids from individuals without apolipoprotein e3 allele vs. e3 carriers, regardless of being heterozygous or homozygous; ***p<0.05, when compared apolipoprotein e2 heterozygous vs. e2 absent.

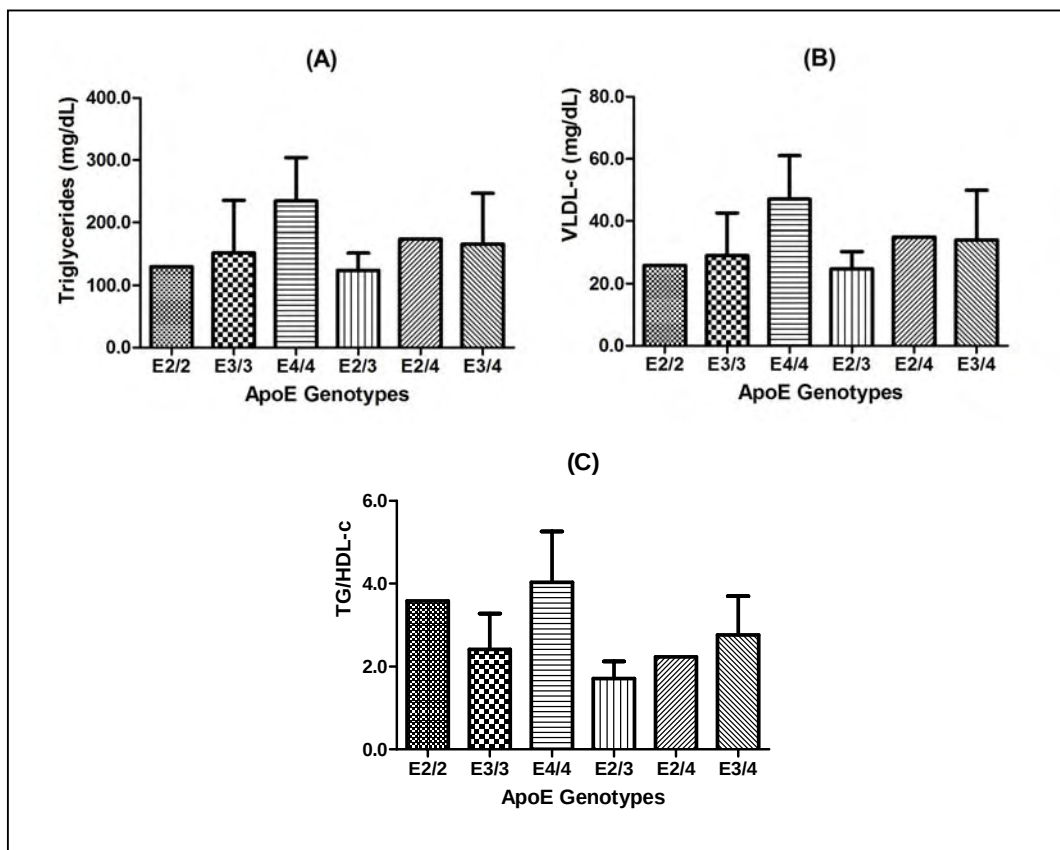


Figure 1. Apolipoprotein E genotypes and lipid markers of characteristic dyslipidemia of insulin resistance, in elderly. * $p < 0.05$ when compared values of TG, VLDL-c, and TG/HDL-c of ApoE4/4 genotype carriers vs. all other polymorphisms; ** $p < 0.05$ when compared values of TG, VLDL-c, and TG/HDL-c of ApoE2/3 genotype carriers vs. all other polymorphisms.

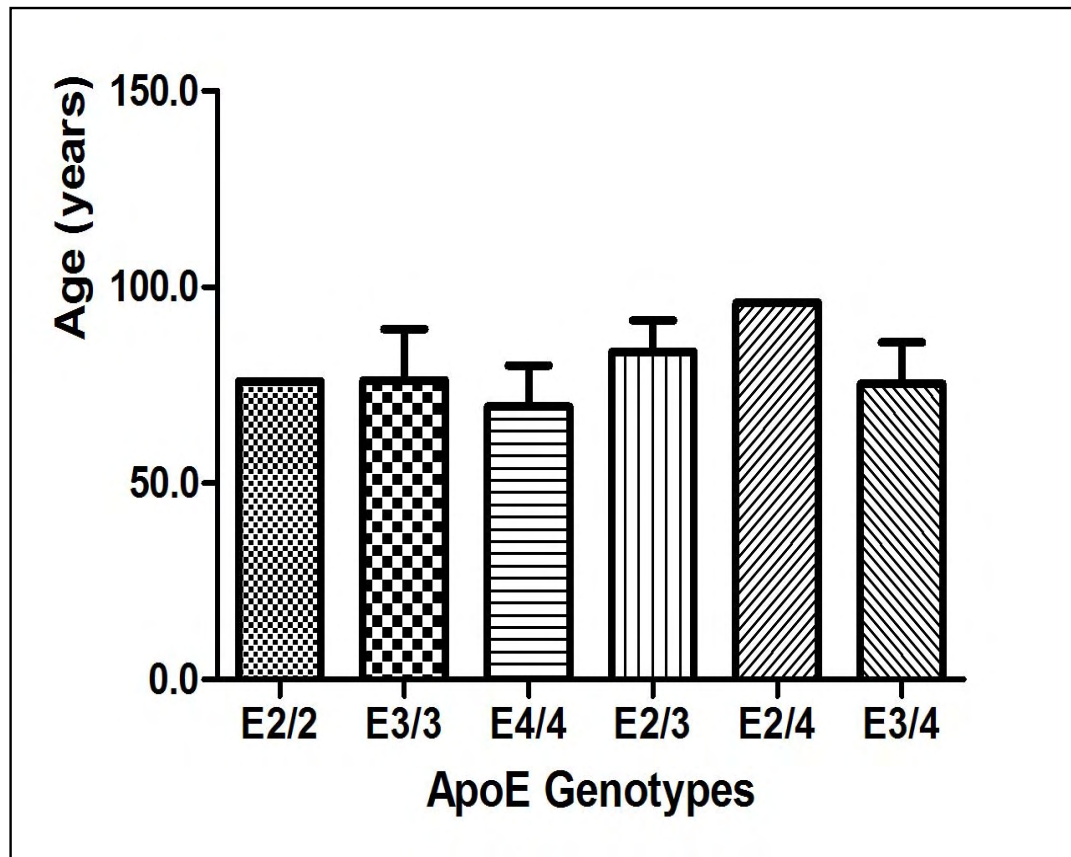


Figure 2. Age mean values and apolipoprotein E genotypes, in elderly. * $p < 0.05$, when compared the age means among elderly carrying apoE4/4 and all the others.

V. CONCLUSÕES

- ❖ A prevalência da SMX, na população estudada, é alta em comparação a prevalências encontradas em outras regiões;
- ❖ Níveis diminuídos de HDL-c e presença de obesidade abdominal são os distúrbios metabólicos mais prevalentes;
- ❖ A prevalência do fator não biológico de RCVA, tabagismo, já é relativamente alta entre as jovens da região metropolitana do Recife, assemelhando-se com prevalências encontradas no sexo masculino, enfatizando a inversão de papéis de gênero nesta população e o processo transicional de estilo de vida pelo qual a região Nordeste do Brasil vem passando consideravelmente;
- ❖ Foi constatado que o tabagismo é um sério problema de saúde pública dessa região, pois foi responsável por uma correlação fortemente positiva com fatores pró-aterotrombóticos, facilitando potencialmente as vias mecânicas da fisiopatologia da SMX e desencadeando um mau prognóstico para o desenvolvimento de DCVAs, bem como apresentou correlações fortemente negativas com sensibilidade à insulina e baixos níveis de HDL-c, mesmo na primeira década de vida de adulto jovem, em mulheres que iniciaram o hábito tabágico durante a adolescência, demonstrando que o tabagismo necessita de políticas públicas especiais de intervenção;
- ❖ O aumento de 10 mg/dL (40 mg/dL para 50 mg/dL) para os valores de corte de HDL-c, com a modificação das diretrizes de recomendações para a avaliação do perfil lipídico e lipoprotéico de brasileiros, aumentou a prevalência de fatores de risco importantes para a gênese das DCVs, baixos níveis de HDL-c, na população feminina pernambucana;

- ❖ Mesmo com a utilização de um limite mínimo de referência de 40 mg/dL, conforme recomendado pelo NCEP-ATPIII revisado, a prevalência de HDL-c continuou a ser o distúrbio mais prevalente nessas mulheres;
- ❖ HDL-c baixo deve ser a dislipidemia-alvo de medidas terapêuticas, na população estudada, principalmente em mulheres, mesmo nas mais jovens;
- ❖ Para os homens da população pernambucana, percebeu-se um aumento significativo na prevalência de hipertrigliceridemia, condizendo com o padrão abdominal característico da adiposidade do gênero masculino, o que promove a sugestão de que este tipo de distúrbio lipídico possa ser a dislipidemia-alvo de intervenções terapêuticas e de mudanças para um melhor estilo de vida;
- ❖ Verificou-se a necessidade de uma atualização dos dados laboratoriais referentes ao perfil lipídico, adotando-se as novas normas referendadas pela Sociedade Brasileira de Cardiologia (2007), a fim de que o novo perfil lipídico dos indivíduos brasileiros comece a ser definido, para se buscar uma melhor correlação com as anormalidades clínicas associadas às dislipidemias/dislipoproteinemias, e seu grau de influência sobre a SMX e sobre DCVAs;
- ❖ Em indivíduos com cardiopatias já estabelecidas, obesidade, adiposidade visceral e a dislipidemia característica, com elevação dos níveis de triglicerídios e de VLDL-c, foram os distúrbios metabólicos mais prevalentes, que promoveram razões de chance significativas para o evento cardiovascular;
- ❖ Quanto ao fator genético polimorfismo da apolipoproteína E, as frequências alélicas e genótípicas foram similares às encontradas em outros grupos populacionais, exceto em populações indígenas;

- ❖ Percebeu-se que, em idosos da população pernambucana, o genótipo E4/4 ou a presença do alelo e4, mesmo em heterozigose, apresentou uma influência significativa sobre o perfil lipídico e lipoprotéico, possivelmente, modificando-o para um perfil similar a um tipo de dislipidemia característica da resistência à insulina e conseqüentemente da SMX, com hipertrigliceridemia e aumento dos níveis de VLDL-c;
- ❖ Uma relação significativa entre a presença de e4 e maior propensão à SMX, via identificação de resistência à insulina, um dos fatores causais principais da síndrome, através da razão TG/HDL-c, que enfatiza a principal dislipidemia da SMX, foi encontrada em idosos da população pernambucana;
- ❖ Diferentemente do esperado pela literatura para o alelo e2 em outras populações, que, em homozigose, é um dos grandes responsáveis pela hipertrigliceridemia familiar do tipo III, foi verificado que, quando em heterozigose, com o alelo e3 (o tipo “selvagem”), pode ser um fator preventivo para a dislipidemia característica da resistência à insulina e da SMX, sugerindo um melhor prognóstico em relação a DCVAs nesses indivíduos;
- ❖ Indivíduos com o genótipo formado pelos alelos e2 associados ao alelo e3 apresentaram, inclusive, uma maior média de idade, indicando que, além do papel protetor no metabolismo lipídico dos indivíduos ou até mesmo devido à esta proteção, o e2 pode apresentar uma forte relação com a longevidade;
- ❖ Entretanto, novas pesquisas precisam ser realizadas, com um maior número de amostra populacional para melhor serem avaliados os papéis dos alelos e2 e e4 na morbimortalidade e longevidade com qualidade de vida na população pernambucana, apesar de as frequências alélicas e genotípicas apresentadas neste estudo já se encontrarem em equilíbrio de Hardy-Weinberg;

- ❖ Isto demonstra a importância de estudos epidemiológicos que identifiquem as características de cada população estudada, desde que cada população apresenta suas peculiaridades quanto a hábitos alimentares e de estilo de vida, além da influência dos fatores genéticos, a fim de que se possa obter um efetivo declínio nas taxas de mortalidade provocadas por DCVAs nos diversos estados do Brasil e em outros países em desenvolvimento, numa tentativa mundial de redução do número de óbitos por essas DCDNTs, a partir da implantação de medidas de intervenção que possam diminuir ou controlar os múltiplos distúrbios metabólicos considerados fatores pró-aterotrombóticos associados à SMX e ao desenvolvimento de DCVAs.

VI. ANEXOS

ANEXO 01
INSTRUÇÕES PARA AUTORES

I – ARTERIOSCLEROSIS, THROMBOSIS AND VASCULAR BIOLOGY

***II – JORNAL BRASILEIRO DE PATOLOGIA E MEDICINA
LABORATORIAL***

***III – ARQUIVOS BRASILEIROS DE ENDOCRINOLOGIA E
METABOLOGIA***

IV – LIPIDS AND HEALTH AND DISEASE

[DONATE](#) [HELP](#) [CONTACT AHA](#) [SIGN IN](#) [HOME](#)

American Heart
Association



Learn and Live

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology

[ATVB Home](#) • [Subscriptions](#) • [Archives](#) • [Feedback](#) • [Authors](#) • [Help](#) • [AHA Journals Home](#)

Instructions to Authors

Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology publishes basic and clinical research related to vascular biology, pathophysiology and complications of atherosclerosis, and thrombotic mechanisms in blood vessels. Some appropriate areas of research include studies of normal vascular biology, risk factors for atherosclerosis, dyslipidemias, thrombotic and antithrombotic mechanisms in blood and blood vessels, and vascular abnormalities associated with human disease. Appropriate disciplines include vascular biology, cell biology, molecular biology, biochemistry, cardiovascular physiology, morphology, imaging, and epidemiology. Decisions are communicated by email, usually within four weeks of receipt of manuscripts. Address new and revised manuscripts and correspondence to the editorial office:

Mark Taubman, MD
Editor-in-Chief, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
University of Rochester
New York
c/o ATVB Editorial Office
10 Circle Drive
Suite 12
North Liberty, IA 52317
Phone: 319-665-2882
Fax: 914-614-2121
Email: atvb@atvb.org

Alain Tedgui
European Editor, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular
Please address all mail and fax correspondence to the US Office listed above
Email: atvbeurope@atvb.org

Ryozo Nagai
Asian Editor, Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular
Please address all mail and fax correspondence to the US Office listed above
Email: atvbasia@atvb.org

1. Submission Requirements

- Manuscripts must conform to "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" (<http://www.icmje.org>).
- Manuscripts may not contain previously published material or be under consideration for publication elsewhere.

<http://atvb.ahajournals.org/misc/fora.shtml>

8/10/2009

- Manuscripts that have been evaluated by one ATVB office may not be submitted to another ATVB office.

Journal Categories

Original Contributions. Manuscripts should not exceed 5000 words, including title page, abstract, references, tables, and figure legends. There should be no more than six figures and/or tables. Original Contributions are eligible for our New Investigator Awards.

(<http://atvb.ahajournals.org/cgi/content/full/25/1/2>). Authors are responsible for the costs of any color reproductions in their articles.

Brief Reports. Very brief manuscripts, representing high scientific merit. Length should not exceed 1500 total words, including title page, abstract, text, references, tables, and figure legends. There should be no more than two figures. Authors are responsible for the costs of any color reproductions in their articles.

Letters to the Editor express views about articles published in ATVB and should be no longer than 500 words. The editor invites responses to letters as appropriate. Letters may be edited. Publication will be online only. Letters to the Editor are submitted at atvb.ahajournals.org within the article that the author is commenting about - click the "submit a response" link. You are able to upload tables if necessary. Figures are allowed but must be hosted on a free, public website. Please embed the hyperlink to the figure within your eLetter.

Invited Brief Reviews. Invited articles by internationally recognized authors presented on a variety of timely topics. Guidelines will be provided at the time that the review is invited. Authors are responsible for the costs of any color reproductions in their articles.

Editorials. Invited editorial comments represent opinions of recognized leaders. Length generally is 500 to 1000 words. Authors are responsible for the costs of any color reproductions in their articles.

2. Submission

- An online submission module is available at submit-atvb.ahajournals.org and is the preferred source of submission. The following items must be forwarded to the editorial office within 48 hours of completion of online submission.

1) [Copyright Transfer Agreement Form](#)

2) Acknowledgment release signatures, if applicable. [Acknowledgment Release Form](#)

• File Submission:

- Text (including title page) and Tables combined into ONE word processor file (.doc or .rtf preferred)-upload as Manuscript file.
- Artwork for on-line review (creation of optimal PDF): .jpg, .ppt, .tif files (specification: Resolution for digital artwork should be 1200 dpi for line art, 600 dpi for halftones and type and 300 dpi for halftone with no type or lettering. Digital artwork should be sized to an 8.4 cm column width for maximum utilization of space. Artwork should be saved as CMYK with fonts embedded. Please confirm that all fonts are easily read). One file per figure- upload as Image files.
- Supplemental files must be uploaded as one pdf file for Text and Figures. Movie Files must be uploaded as .avi, .mpg or .mov. Please limit movie file size to less than 10MB.

3. General Instructions

- Type manuscripts double-spaced including title page, abstracts, text, references, figure legends, and tables, on one side of the page only. Original contributions generally should not exceed 5000 words. There generally should be no more than six figures and tables. Complex or multipanel figures should be counted as more than one figure. Eliminate redundancy, emphasize the central message, and provide only the data necessary to convey that message.
- Leave 1-inch margins on all sides. Do not use justified margins.

<http://atvb.ahajournals.org/misc/fora.shtml>

8/10/2009

- Cite references, figures, and tables in numeric order. If any material has been published previously (figures, tables, etc), provide written permission from the copyright holder to use such material.
- Use SI units of measure. Conventionally used measurement may follow in parentheses. Make all conversions before manuscript submission.
- Consult the *American Medical Association Manual of Style*, 9th ed, Baltimore, MD, Lippincott Williams & Wilkins, 1998, for style.
- Clinical trials should be registered with a publicly accessible clinical trial registry, such as (<http://www.clinicaltrials.gov>). Registration number and registry URL should be supplied when submitting the manuscript online. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects on health outcomes.. Studies that are designed for other purposes, such as to study pharmacokinetics or major toxicity (e.g., phase 1 trials), are exempt.
- Assemble the manuscript in this order: title page, abstract, condensed abstract, text, acknowledgments, references, figure legends, tables, and figures.
- Consult current issues for guidance on format.

4. Title Page

Title page must include:

- Full title, limited to 120 characters. Farther down on the page, the first author's surname and a short title (total characters must not exceed 50, including spaces) to be typeset at the top of the journal page.
- Authors' names, authors' affiliations, name and complete address for correspondence (be sure to include street address, post office box, fax number, telephone number, and email address for corresponding authors), and address for reprints if different than address for correspondence.
- Word count of body, including references, figure legends, and tables; word count of abstract; and total number of figures and tables.
- ATVB recognizes and acknowledges "equal contributions" by the first two authors on a list of multiple authors. Note this equal contribution on the title page.

5. Abstract

- Do not cite references in abstract.
- Limit use of acronyms and abbreviations.
- Be concise - 200 words maximum.
- Use the following headings: Objective (rationale for study), Methods and Results, Conclusions.
- Provide five key words for use as indexing terms. These key words or phrases may repeat words in the title.

5. Condensed Abstract

- Do not cite references in condensed abstract.
- Limit use of acronyms and abbreviations.
- The condensed abstract is a concise paragraph describing the article.
- Please limit to 50 words or less.

6. Text

- Follow the guidelines in "General Instructions."
<http://atvb.ahajournals.org/misc/ifora.shtml>

8/10/2009

- Page numbers need to be included.
- The following headings should be used for Brief Reports and Original Contributions: Methods, Results, and Discussion. There are no separate headings for introduction and summaries.
- Abbreviations must be defined at first mention in the text.
- **Methods section.** Please note that the print version of the Methods and Results should be able to stand alone and should provide sufficient information for the reader to understand the basic methods of the study and to review the fundamental findings in a mechanistic way. A brief Methods section (one to two pages) is recommended, with supplementary information to be published online only. For animals used in experiments, state the species, strain, number used, and other pertinent descriptive characteristics. When describing surgical procedures on animals, identify the preanesthetic and anesthetic agents used and state the amount or concentration and the route and frequency of administration for each. The use of paralytic agents, such as curare or succinylcholine, is not an acceptable substitute for anesthetics. For other invasive procedures on animals, report the analgesic or tranquilizing drugs used. If none were used, provide justification for such exclusion. Generic names of drugs must be given. Manuscripts that describe studies on humans must indicate that the study was approved by an institutional review committee and that the subjects gave informed consent. Please provide sex-specific and/or racial/ethnic-specific data, when appropriate, in describing outcomes of epidemiologic analyses or clinical trials; or specifically state that no sex-based or racial/ethnic-based differences were present. Reports of studies on both animals and humans must indicate that the procedures followed were in accordance with institutional guidelines.
 - Guidelines for Deposition of Protein and Nucleic Acid Data
 - Preparation of Data: Submitted data should follow the MIAME checklist (for more information see http://www.mged.org/Workgroups/MIAME/miame_checklist.html).
 - Accessibility of Data: Authors of papers that include genomic, proteomic, or other high-throughput data are required to make their data easily accessible for the reviewers and the editors during the review process. You may submit your data to the NCBI gene expression and hybridization array data repository (GEO, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>) and provide the GEO accession number; or, you may provide a link to a secure or publicly accessible website which hosts the data. Prior to publication, the data must be submitted and an accession number obtained. Access to the information in the database must be available at the time of publication. GEO has a web-based submission route, suitable for a small number of samples, or a batch submission tool (called SOFT). GEO is accessible from <http://ncbi.nlm.nih.gov/geo/>. Submission FAQ is at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/geo/info/faq.html>.
 - Newly reported nucleotide or protein sequences must be deposited in GenBank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank/index.html>), EMBL (<http://www.ebi.ac.uk>), or DNA Data Bank of Japan (<http://www.ddbj.nig.ac.jp>) databases, and an accession number must be obtained. Access to the information in the database must be available at the time of publication. Authors are responsible for arranging release of data at the time of publication. The authors must also provide a statement in the manuscript that this sequence has been scanned against the database and all sequences with significant relatedness to the new sequence identified (and their accession numbers included in the text of the manuscript).
- Please provide sex-specific and/or racial/ethnic-specific data, when appropriate, in describing outcomes of epidemiologic analyses or clinical trials; or specifically state that no sex-based or racial/ethnic-based differences were present. See the *Uniform Requirements for more details*.
- **Acknowledgments.** The Acknowledgments section will be sectioned into three parts: a) Sources of Funding _ which recognizes all sources of support for research b) Acknowledgements _ which highlights substantive contributions of individuals. When expressing appreciation to another scientist for assistance with research or manuscript, enclose written permission since such an acknowledgment may imply endorsement of data and conclusions. All persons

acknowledged must have seen and approved mention of their names in the article, as readers may infer their endorsement of data and conclusions. Use this form to capture signature of persons mentioned in Acknowledgments AND c) Disclosure - Authors must disclose any and all relationships that could be perceived as real or apparent conflict(s) of interest. [Conflict of Interest Disclosure Questionnaire Form](#)

7. References

- Accuracy of references is the author's responsibility. Verify all entries against original sources, especially journal titles, inclusive page numbers, publication dates, accents, diacritical marks, and spelling in languages other than English.
- All authors must be listed in references. Shortened lists of author names followed by "et al" must be replaced with complete information.
- Cite references in numerical order according to first mention in text.
- Ensure accuracy in spelling and details of publication.
- Personal communications, unpublished observations, and submitted manuscripts are not legitimate references. They must be cited in the text as "(unpublished data, 200X)."
- Abstracts may be cited only if they are the sole source and must be identified in the reference as "Abstract."
- "In press" citations must have been accepted for publication and the name of the journal or book publisher included.
- Full page numbers should be listed: Authors. Article title. *Journal*. Year;volume:full page number--full page number.

8. Figures and Legends

- The total number of figures and/or tables is limited to six (4 or 5 complex figures count as more than six). Additional figures may be submitted for publication online.
- Digital art submission:
 1. Artwork should be submitted in final size and should be cropped as needed.
 2. Files should be saved as and submitted in TIFF, EPS, or PowerPoint format.
 3. Color files should be submitted as CMYK (not RGB).
 4. Files downloaded from the Web or Internet (JPEG or GIF) will **NOT** reproduce well in print. Therefore we cannot accept JPEG or GIF files or files downloaded from the Internet for publication
 5. Line art should be saved at a resolution of at least 1200 dpi; photographs, CT scans, radiographs, etc. should be saved at a resolution of at least 600 dpi. Images saved at 72 dpi are not acceptable for printed publications.
 6. All vertical and horizontal white space needs to be completely eliminated.
 7. Save each figure in a separate file.
 8. Please use information on submitting digital art to Cadmus Journal Services at <http://cjs.cadmus.com/da/>.
- The use of digital media for image acquisition and processing introduces the potential for inadvertent distortion of data. To prevent such distortion, the following guiding principles should be followed:
 1. Data should neither be added to, nor removed from, an image by digital manipulation.
 2. Figures assembled from multiple images must indicate the separation of the parts by lines.
 3. Linear adjustment of contrast, brightness or color must be applied equally to all parts of an entire image.
 4. Deviations from the above, including nonlinear adjustments, must be indicated in the figure legend along with a description of the processing software used.
 5. If questions arise, the authors must be prepared to submit the original, unaltered files

from which the submitted figures were derived.

- Figures are either black and white line drawings, graphs, color, or halftones (photographs). Authors are responsible for the cost of printing color illustrations. Authors' costs for color illustrations can be reduced by publication of the color figures as an online data supplement. Figures published as online data supplements, however, will not be included in reprints.
- Artwork must be prepared using professional standards, and photographed as camera-ready, unmounted, glossy prints if line drawings, photomicrographs, color, or halftones.
- Please identify on the figure any lanes, bars, panels, etc. Do not, as an alternative, designate those lanes, bars, or panels by an alphanumeric code. In addition, letters and locants must be uniform in size and color.
- Supply a scale bar with photomicrographs.
- Provide double-spaced copy for figure legends on a separate page in the manuscript. Limit figure legends to fewer than 50 words each.
- If there are any abbreviations that are not defined in the main text, they must be defined in the figure legend.
- Artwork Guidelines (PDF)

9. Cover Figures

- Authors are encouraged to submit a color figure for consideration as a potential cover illustration. The figure should illustrate a major finding or concept.
- The figure may consist of a figure or a portion of a figure in the manuscript or may be entirely different. A photograph or diagram is appropriate.
- A very brief caption (generally less than 10 words) should be included.

10. Tables

- Each table must begin on a separate page, double-spaced. The table number should be Arabic followed by a period and a brief informative title.
- Use same size type as in text.
- Supply a brief heading for each column.
- Indicate footnotes in tables by symbols in this order: *, †, §, ||, ¶, #, **.
- Do not use vertical lines in the tables. Use horizontal lines above and below the column headings and at the bottom of the table only. Use extra space to delineate sections within the table.
- If there are abbreviations or symbols in the tables that are not defined in the main text, they must be defined in the table legend.

11. Online Publication Information

- Online publication provides an opportunity for authors to present additional information and/or information not geared to text. Material to be published as an online- only data supplement must be supplied as a separate file with a .pdf file extension. At the top of the data supplement PDF, the following text should be added: "Supplemental Material." This will differentiate it from the article. Please number items to be published in print using the Arabic system (1 to 5) and items to be published online only using the Roman system (I to V). When referring to online-only material in the print version of the manuscript, use the phrase "please see <http://atvb.ahajournals.org>." If citations are made in a data supplement, the data supplement must contain its own independent reference section.
- The editorial office is not responsible for converting files to a suitable format or for extracting data supplement material from the print manuscript files. Data supplements appear only online and will not appear in reprints of the article.

- Color reprints are not available for articles that appear online only.

12. Permissions

- Requests for permission to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in ATVB can be obtained via Rightslink (a service of the Copyright Clearance Center), not the Editorial Office. **All permission requests are now processed via the Rightslink online system.** Steps for obtaining permission include:
 1. On ATVB's home page, either search for the article using the Search feature or locate a copy of the article in the [online archives](#) for which you are requesting permission.
 2. Next, select the Full Text or PDF version of the article.
 3. Then, locate the "Request Permissions" link in the menu on the right side of the Web page (under "Services"). A new Web browser will open, which is Rightslink.
 4. Follow the step-by-step instructions in Rightslink for requesting permission by:
 - selecting the way the content will be used.
 - creating an account, if one does not exist already.
 - accepting the terms and conditions for reuse.
 - determining method of payment.
- Further information can be found in the [Permissions and Rights Instructions](#).
- **Note:** For AHA Scientific Statements and Guidelines, permission to reprint, modify, alter, enhance, copy, or distribute this content must be obtained from the American Heart Association. Instructions are located at <http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=4431>. A link to the "Permission Request Form" appears on the right side of the Web page, in the "Related Items" box.

13. Costs to Authors

- \$70 per page for the **first seven** printed pages - \$425/page for additional printed pages after seven to defray costs of publication (information is sent with author's proof) or \$70 per page in the case of copyedited online-only material.
- Color costs are **always** the authors responsibility
- Expense for replacing poor-quality art
- Expense for reprints (price lists are sent with author's proof), \$50 per printed page for excessive author alterations
- \$100 per page for printing a correction (erratum) after publication of the article that results from an author's error

14. Abstracts and Webcasts

If some or all of the work in the manuscript has been published or submitted in abstract form, and/or overlapping data exists, the following rules apply:

- The published or submitted abstract must accompany the submitted manuscript.
- The abstract cannot itself have been referenced in MEDLINE or PubMed.
- The potentially overlapping work and a separate explanation of the nature of any possible overlap with the submitted manuscript must accompany the submitted manuscript.
- These restrictions generally do not apply to presentations or press reports published in connection with scientific meetings, or to poster presentations at scientific meetings that are videotaped, provided that the material has not been widely circulated, copyrighted or sold. Posting an audio recording, video recording, or short summary of a presentation made at a professional meeting on the Internet would be considered as a meeting presentation by the American Heart Association and would not compromise consideration of a submission. Direct release of information through press releases or media briefings may preclude publication.

15. Criteria for SNP/Genome- Wide Association Studies

- Phenotypes
 - There must be a clearly defined phenotype or trait. Cases must be defined using standardized criteria. The criteria for control status must be defined, e.g. age and sex individuals with normal invasive or noninvasive investigations, or alternatively, older controls free of symptomatic disease.
- Population
 - Cases and controls must be of the same ethnic group. Authors should indicate measures taken to test for population stratification.
- Study Population Size
 - The study population must be large enough to detect effect sizes appropriate for the trait. Power calculation should be provided indicating the sample size required to detect variants of a given minor allele frequency (MAF) and effect size (odds ratio per risk allele). Genome wide association studies for common complex traits generally require more than 2000 cases and controls for initial genotyping and replication in other cohorts.
- Multiple Testing
 - Genetic association studies generally involve the testing of multiple genetic variants and various associated phenotypes in a number of subgroups. Statistical analysis of data must provide evidence of correction for multiple testing.
- Replication
 - Replication in independent population(s) is generally required. Exceptions may include very large studies where genome wide significance ($p = 5 \times 10^{-8}$) is achieved in the initial study or when a nonsynonymous coding variant in a gene of high biological plausibility is tested in a large well characterized population with a clearly defined phenotype.
 - Replication requires testing the same or closely linked variant and phenotype using the same study design in a population of the same ethnic origin as the screening population. Several large genome wide association studies have made their case/control data publically available to bona fide investigators. Thus, where appropriate, authors are encouraged to use these resources to meta-analyze these datasets with their own. Since individual SNPs vary by the genotyping platform used, imputed data ($r^2 > 0.8$ based on HapMap data) may be used provided that the authors indicate that a proxy was used and provide its rs number.
- Data Presentation
 - Provide rs number and chromosomal position numbers for all variants reported.
 - Provide criteria that have been used in the selection of tag SNPs.
 - Describe linkage disequilibrium (LD) relationships between typed and imputed variants.
 - Provide details on the measures that have been taken to ensure genotyping accuracy including % successful genotype calls and information on departure from Hardy-Weinberg equilibrium.
 - Provide raw genotype frequencies; allele frequencies are not adequate.
 - Provide HUGO gene names in the appropriate annotation and use standard format.
 - Indicate the boundaries used when studying a gene of interest (for example, exons, intron/exon boundaries, 10 kb 5' and 5 kb 3').
- Positive and Negative Findings
 - Negative findings can and should be reported if above criteria are followed.
- Functional Studies
 - All genetic studies will be greatly enhanced by the provision of functional data where possible. The effects of nonsynonymous coding SNPs in genes of biological significance are often readily addressed using cell based assays and genetically modified animal models. However many significant and replicated SNPs will lie in intergenic regions and may or may not be causally linked to the disease phenotype. Fine mapping and attention to recombination hotspots may define an interval within which the causative variant is

likely to reside. Biology of noncoding variants can be further explored using routine molecular biology techniques including luciferase assays, effects on transcription factor binding sites and gene expression data including pathway analysis. Finally, deep resequencing of the region of interest may identify novel coding variants associated with the disease phenotype.

- Data must be made publicly available (e.g., <http://view.ncbi.nlm.nih.gov/dbgap>)
- For further reading on these guidelines, please see:
<http://atvb.ahajournals.org/cgi/content/full/22/7/1058>

16. Criteria for Endothelial Progenitor Cell Studies

- The phenotype of the cell population must be clearly defined by cell surface markers (minimally CD31+/CD34+/CD45-/CD115-)
- The cells must be shown to lack hematopoietic potential using in vitro assays or in vivo bone marrow transplantation
- The cells must be shown to contribute to de novo blood vessel formation in vivo (formation of three dimensional tube structures with demonstrable lumens in vitro would be considered supportive data but not definitive proof of an EPC)
- Contribution to blood vessel structures in vivo must be assessed using confocal imaging and three dimensional reconstruction
- Differentiation of EPC into endothelial cells must be demonstrated by upregulation of genes/proteins not previously expressed by the experimental cell population but normally expressed by primary endothelial cells and not expressed by other cell lineages
- The putative EPC should demonstrate clonal proliferative potential
- For further reading on these guidelines, please see:
<http://atvb.ahajournals.org/cgi/content/full/28/9/1584>

17. Criteria for Epidemiology and Biomarker Studies

- ATVB welcomes original research in the epidemiology of atherosclerosis and vascular disease and biomarker discovery
- Priority will be given to studies that describe novel findings that add significantly to previously published information and facilitate the translation of molecular mechanisms into clinical applications.
- Authors are encouraged to integrate their findings with previous information on the biology of systems and pathways relevant to arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology.
- The correct use of statistical methods is essential for proper interrogation and interpretation of study data.

18. Embargo Policy

- All information regarding the content and publication date of accepted manuscripts is strictly confidential. Any information about or contained in an accepted paper cannot appear in the media (in print or electronic form) before its publication date and, if it does, it may preclude publication.

19. Compliance With NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements

- Several research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. Within medical research, 3 funding agencies in particular have announced such policies:
 - The US National Institutes of Health (NIH) requires authors to deposit post-prints of

articles, which have received NIH funding, in its repository PubMed Central (PMC).

This deposit should be done within the 12 months after publication of the final article in the journal.

- The Howard Hughes Medical Institute (HHMI) requires, as a condition of research grants, deposit in PMC, but within 6 months after publication of the final article.
- The Wellcome Trust requires, as a condition of research grants, deposit in UK PMC within 6 months after publication of the final article.
- As a service to authors, the Publisher (Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins) of the AHA journals will identify to PMC articles that require depositing. The Copyright Transfer Agreement provides the primary mechanism for identifying such articles. The AHA also requests that, during the submission process in Bench>Press, funding is indicated in the Author Disclosure area of the submission process.
- WKH/LWW will transmit the post-print of an article, which is based on research funded in whole or in part by 1 or more of these 3 agencies, to PMC.
- On NIH request, it remains the legal responsibility of the author(s) to confirm with the NIH the provenance of their manuscript for purposes of deposit.
 - Author(s) will not deposit their articles themselves.
 - Author(s) will not alter the post-print already transmitted to NIH.
 - Author(s) will not authorize the display of the post-print prior to:
 - a. 12 months after publication of the final article, in the case of NIH,
 - b. 6 months after publication of the final article, in the case of HHMI and the Wellcome Trust
- For more information about authors' rights and responsibilities, please review the [AHA Authorship Responsibility and Copyright Transfer Agreement](#).
- For more information on PubMedCentral please visit <http://nihms.nih.gov>.
- A Permissions and Rights Question and Answer is also available (<http://www.ahajournals.org/rights/>).

[Conflict of Interest Policy](#)

[AHA Scientific Publishing Ethical Conduct Policy](#)

[Conflict of Interest Disclosure Questionnaire Form](#)

[Artwork Guidelines \(PDF\)](#)

[Authorship Responsibility and Copyright Transfer Agreement Form](#)

[Journal Subject Heads for Article Collections Feature on Journals Web Site](#)

[ATVB Home](#) | [Subscriptions](#) | [Archives](#) | [Feedback](#) | [Authors](#) | [Help](#) | [AHA Journals Home](#) | [Search](#)
Copyright © 2009 American Heart Association, Inc. All rights reserved. Unauthorized use prohibited.



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

ISSN 1676-2444 versão impressa
ISSN 1678-4774 versão online

[Análise dos trabalhos](#)

[Direitos autorais](#)

[Ética](#)

[Como preparar um trabalho antes de enviá-lo aos Editores](#)

O Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina

Laboratorial, continuação do Jornal Brasileiro de Patologia, de periodicidade bimestral (fevereiro, abril, junho, agosto, outubro e dezembro), destina-se à publicação de trabalhos científicos que contribuam para a divulgação do conhecimento e para o desenvolvimento da área de Medicina Laboratorial (Patologia Clínica, Patologia, Citopatologia) e aceita artigos escritos em português, inglês ou espanhol, das seguintes categorias: artigos originais, relatos de casos, comunicações breves, cartas aos editores e resenhas. Profissionais de competência reconhecida serão convidados pelo Conselho Editorial a escrever artigos de revisão e de atualização.

Análise dos trabalhos

O manuscrito recebido para publicação será enviado para um ou mais avaliadores, pares científicos, de renome e conhecimento específico que contemple o assunto abordado no artigo. Após resposta do avaliador, o Editor do JBPML entrará em contato com os autores comunicando a eventual rejeição ou os passos a serem tomados para a publicação definitiva do manuscrito.

Direitos autorais

Solicita-se aos autores enviar, junto com a carta aos Editores, um termo de responsabilidade. Desta forma, os trabalhos, quando submetidos à publicação, deverão ser acompanhados de documento de transferência de direitos autorais, contendo a assinatura de cada um dos autores, cujo modelo é apresentado a seguir:

"Eu/Nós..., autores do trabalho intitulado..., o qual submeto(emos) à apreciação do *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, concordo(amos) que os direitos autorais a ele referentes se tornarão propriedade exclusiva da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial, vedada qualquer reprodução total ou parcial, em qualquer outra parte ou meio de divulgação impresso sem que a prévia e necessária autorização seja solicitada e obtida.

Declaro(amos) também que o artigo é original em sua forma e conteúdo, não tendo sido publicado em outro periódico científico, completo ou em parte, e certifico(amos) que não se encontra sob análise em qualquer outro veículo de comunicação científica. Atesto(amos) que o(s) autor(es) participou(aram) efetivamente da concepção e realização do artigo em questão e dos experimentos que resultaram nessa comunicação. De igual forma, declaro(amos) estar comprometido(s) com a análise dos dados e com a redação do manuscrito. De forma inequívoca, não tenho(mos) nenhum conflito de interesse com o tema abordado nem com os produtos citados. Data:.. Assinatura:.."

Estudos realizados com seres humanos, incluindo-se órgãos e/ou tecidos isoladamente, bem como prontuários clínicos ou resultados de exames clínicos, deverão estar de acordo com a Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde (<http://www.bioetica.ufrgs.br/res19696.htm>). O trabalho a ser publicado deverá ser acompanhado de consentimento, por escrito, do paciente e de cópia da aprovação (certificado) do Comitê de Ética da Instituição onde foi realizada a pesquisa, em consonância com a Declaração de Helsinki, 1989 (<http://www.bioetica.ufrgs.br/helsin4.htm>).

Ética

Nos trabalhos experimentais envolvendo animais, devem ser respeitados os princípios éticos de experimentação animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (COBEA) (<http://www.cobea.org.br/etica.htm#10>) e as normas estabelecidas no Guide for Care and Use of Laboratory Animals (Institute of Laboratory Animal Resources, Commission on Life Sciences, National Research Council, Washington, D.C., 1996) (<http://oacu.od.nih.gov/regs/guide/guidex.htm>).

É essencial que as drogas e substâncias químicas usadas sejam identificadas com precisão. Não devem ser utilizados nomes ou iniciais do paciente no material ilustrativo, assim como é vetado informar nomes comerciais, de empresas e/ou registros de hospitais.

Como preparar um trabalho antes de enviá-lo aos Editores

1. Entre em www.jbpml.org.br.
2. Se você já é cadastrado, digite seu login e sua senha e clique no botão "Entrar no SGP". Se ainda não é cadastrado, clique em "Quero me Cadastrar".
3. Primeiro passo: no campo "Informe seu Email", cadastre o e-mail que será usado para receber os avisos e informações do

Sistema de Gestão de Publicações (SGP).

Clique em "Continuar cadastro".

4. Segundo passo: preencha os campos do cadastro. Atenção: os campos marcados com * são obrigatórios.

Clique em "Continuar cadastro". Aparecerá a mensagem "Seu cadastro no SGP foi concluído com sucesso". Um e-mail com o login e a senha informados será enviado para seu endereço cadastrado.

Nesta mesma página, clique em "Voltar".

5. Você será encaminhado à página inicial do SGP, com login e senha. Nesta página, digite o login e a senha que você cadastrou e clique em "Entrar no SGP".

Obs.: o login e a senha estão no e-mail que o SGP lhe enviou no final do seu cadastro.

6. Na página de abertura do SGP aparece uma mensagem informando ser esta a primeira vez que você acessa o sistema. Caso contrário, a mensagem informa quantas vezes já o acessou, data e hora do último acesso e que você tem acesso com nível de autor.

7. Observe o menu do lado esquerdo da tela. Se você ainda não submeteu nenhum artigo pelo SGP, todos os itens do menu estão indicados com quantidade "zero".

8. Para submeter um artigo, clique em "Submeter novo artigo para Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial".

9. Janela "Passo 1": informar a classificação do artigo (manuscrito):

- Artigo de revisão
- Artigo original
- Carta ao editor
- Comunicação breve
- Relato de caso

Clique na opção correspondente à classificação do artigo. Por exemplo: Artigo original.

10. Janela "Passo 2": anexar imagens e/ou gráficos usados no artigo. Todas as imagens e/ou gráficos devem estar em um dos seguintes formatos: jpg, gif, png, pdf ou tif.

Após anexar imagens/gráficos, clique em "Enviar imagens". Caso o artigo não tenha imagens, clique em "Não necessito enviar imagens".

11. Nesta janela o autor pode conferir as imagens que enviou e enviar mais. Caso não tenha enviado imagens, aparecerá a mensagem "Nenhuma imagem foi enviada pelo autor".

Clique em "Próximo".

12. Janela "Passo 3": inserir/editar/excluir novos co-autores. Para cada novo co-autor devem ser preenchidos os campos "Nome", "Titulação", "Cargo" e, opcionalmente, CPF (pedido para

posteriormente gerar o termo de Copyright, que garante os direitos autorais).

A ordem de importância dos autores pode ser alterada clicando nas setas amarelas (para cima ou para baixo). O primeiro nome será considerado o autor principal, e os demais, co-autores. Após inserir/editar/excluir novos co-autores, clique em "Gravar" e em "Próximo".

Se não houver novos co-autores, clique em "Próximo".

13. Janela "Passo 4": preencher com o título do artigo e descritores (palavras-chave ou key words). Essas informações devem ser escritas na língua nativa do autor (por exemplo, português ou espanhol) e em inglês.

Clique em "Próximo".

14. Janela "Passo 5": preencher com o resumo (abstract). O autor também pode incluir informações adicionais, como o nome da instituição, nome e endereço para correspondência e se recebeu suporte financeiro.

Também é possível redigir uma Carta ao Editor contendo informações adicionais que considere importantes. Somente o editor terá acesso a esta carta. Clique em "Próximo".

15. Janela "Passo 6": redigir o artigo propriamente dito. É fornecido um editor de texto com os comandos necessários para formatação. É possível "colar" um texto já escrito e formatado em MS Word. Clicar em "Próximo".

16. Janela "Passo 7": Transferência de Declaração de Direitos Autorais (Copyright Transfer Statement). Preencher os campos solicitados, imprimir e enviar para a SBPC/ML pelo fax (21) 2205-3386. Clicar em "Próximo".

17. Janela "Passo 8": formato de visualização do artigo (html ou pdf). Nesta janela, o autor decide se vai submeter o artigo ou vai excluí-lo e desistir de fazê-lo.

18. Janela "Concluído": indica que você terminou o processo de submissão do artigo.

19. Você receberá um e-mail comunicando que o artigo foi submetido a avaliação.

[\[Home\]](#) [\[Sobre esta revista\]](#) [\[Corpo editorial\]](#) [\[Assinaturas\]](#)

© 2009 SBPC/ML, SBP, SBC

Rua Dois de Dezembro, 78/909 Catete
22220-040 Rio de Janeiro RJ Brasil
Tel.: +55 21 3077-1400 / 3077-1408
Fax. +55 21 2205-3386



jbpm@sbpc.org.br

8/10/2009 16:55

enviar imagens".

11. Nesta janela o autor pode conferir as imagens que enviou e enviar mais. Caso não tenha enviado imagens, aparecerá a mensagem "Nenhuma imagem foi enviada pelo autor".



INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Objetivo e política editorial](#)

ISSN 0004-2730 versão
impressa
ISSN 1677-9487 versão online

Objetivo e política editorial

A revista [ABE&M](#) aceita contribuições em Endocrinologia Clínica e Básica e ciências afins, nas seguintes categorias: (1) Artigo Original, (2) Artigo de Revisão, (3) Apresentação de Caso Clínico, (4) Caso Especial, (5) Perspectiva, (6) Controvérsias, (7) Memórias, (8) Editoriais e (8) Cartas ao Editor. Os manuscritos (MS) devem ser redigidos em português ou inglês e esta de acordo com as instruções do Comitê Internacional dos Editores de Revistas Médicas – International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), também conhecido como Normas de Vancouver. **Autoria** Todas as pessoas designadas como autores devem responder pela autoria do MS e ter participado suficientemente do trabalho para assumir responsabilidade pública pelo seu conteúdo. O crédito de autoria deve ser baseado apenas por contribuições substanciais durante: (i) concepção, planejamento, execução, análise e interpretação dos resultados, (ii) redação ou revisão do MS de forma intelectualmente importante, e (iii) aprovação final da versão a ser publicada. A participação limitada à obtenção de fundos, coleta de dados, supervisão geral ou chefia de um grupo de pesquisa não justifica autoria.

Os Editores podem solicitar justificativa para a inclusão de autores durante o processo de revisão, especialmente se o total de autores exceder a seis. Os autores devem explicitar se há ou não potencial conflito de interesse, informação que deve ser incluída na seção Agradecimentos.

Os conceitos e os fundamentos epistemológicos, os dados, as experiências, as fontes de pesquisa e as conclusões emitidos nos trabalhos assinados são da inteira responsabilidade do(s) seu(s) autor(es). Os trabalhos submetidos ao ABE&M serão passíveis de revisão lingüística por revisores e relatores qualificados pelo Conselho Editorial, sem perda do crédito de autoria e do vínculo de responsabilidade do autor em relação à obra de criação intelectual.

Submissão dos artigos

A partir de 1 de janeiro de 2009, toda submissão de manuscrito (MS) deverá ser realizada por meio eletrônico através do endereço <http://www.abem-sbem.org.br>. O MS deve estar em formato Word (arquivo.doc) com opção de inclusão de arquivos suplementares. Todo artigo deve destinar-se exclusivamente para a revista ABE&M.

Processo de avaliação

Todos os MS submetidos aos ABE&M que estiverem de acordo com as Instruções para Autores” e com a política editorial da revista, são analisados pelo Conselho

Editorial para avaliar seu mérito e adequação científica. Aprovados nesta fase, o MS é encaminhado aos avaliadores de reconhecida competência no assunto para seu parecer (*peer review*), cujo anonimato é garantido durante todo o processo de julgamento. A decisão final sobre a aceitação ou rejeição do MS é tomada pelos Editores

Manuscritos aceitos

Todo o MS publicado torna-se propriedade da revista "Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia" e não poderá ser reproduzido, republicado ou divulgado por meio eletrônico sem autorização. Os autores após a aceitação do seu artigo para publicação, transferem implicitamente seus direitos aos ABE&M. Por razões editoriais, os Editores reservam-se o direito de proceder a pequenas modificações gráficas ou redacionais no texto, sem interferir em seu conteúdo.

Elaboração dos Manuscritos

1. ARTIGO ORIGINAL

É uma contribuição científica destinada a divulgar resultados de pesquisa original que não tenha sido publicada ou submetida em outros meios de divulgação. O MS deve ser digitado em espaço duplo, formatado em papel carta (216 x 279 mm) ou A4 (212 x 297 mm) com pelo menos 2,5 cm de margens de cada lado. Cada uma das seguintes seções deve ser iniciada em uma nova página: (A) Página título, (B) Resumo e Descritores, (C) Abstract (resumo em inglês) e Keywords, (D) Texto completo, (E) Agradecimentos, (F) Referências, (G) Tabelas (cada uma com título e rodapé), (H) Legendas das figuras e (I) Figuras. As páginas devem ser numeradas consecutivamente começando com a página título.

A. Página Título Deve conter: (a) título do MS (em português e inglês), (b) nome e filiação institucional de todos os autores, (c) nome do(s) Serviço(s) e/ou Departamento(s) e Instituição(ões) onde o trabalho foi realizado, (d) nome e endereço completo (incluindo e-mail) do(a) autor(a) responsável pela correspondência, (e) "título abreviado", com até 40 caracteres (incluindo espaços entre palavras).

B/C. Resumo e Abstract A segunda página deve conter um Resumo semi-estruturado do trabalho (contendo: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões), com até 150 palavras. Em página separada, apresentar o *Abstract*, que deve ser a tradução fiel do resumo para o idioma inglês. Ao final do Resumo e do *Abstract* devem ser fornecidos 4 a 6 descritores do MS (e *keywords* correspondentes), para facilitar sua indexação posterior. Estes descritores devem estar de acordo com os padrões do Index Medicus, que podem ser consultados no endereço eletrônico: <http://decs.bvs.br/>.

D. Texto

Deve ser dividido nas seguintes seções: (I) Introdução, (II) Métodos, (III) Resultados e (IV) Discussão.

I. Introdução: deve conter o propósito do trabalho, resumizando os motivos do estudo e relevância científica. A revisão do assunto deve ser sucinta e evitar a

inclusão de resultados ou conclusões do estudo a ser apresentado.

II. Métodos: deve conter uma descrição do modelo experimental empregado (pacientes ou animais de laboratório) com indicação de que o estudo foi aprovado pela Comissão de Ética do Hospital ou Instituição de Pesquisa onde o estudo foi realizado, seguindo a Declaração de Helsinque e os Princípios Éticos na Experimentação Animal do Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea). Descrição dos métodos empregados citando os principais aparelhos e equipamentos utilizados (nome do fabricante e/ou origem do material entre parênteses) com detalhes técnicos suficientes dos procedimentos que possam permitir a reprodução do estudo apresentado. Métodos amplamente estabelecidos podem ser citados através de referências. Os métodos estatísticos devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a verificação dos resultados àqueles que tiverem acesso.

III. Resultados: devem ser apresentados em seqüência lógica no texto, evitando repetir dados apresentados em tabelas ou figuras; somente as observações importantes devem ser enfatizadas. Unidades de Medidas – As medidas e as respectivas abreviaturas devem obedecer a Unidade do Sistema Internacional (SI, <http://physics.nist.gov/cuu/Units>). As medidas de comprimento, altura, peso e volume devem ser relatadas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma, litro) ou seus múltiplos decimais; temperaturas em graus centígrados (°C); pressão arterial em milímetro de mercúrio (mmHg) e os valores hematimétricos e químicos devem ser fornecidos no sistema métrico tradicional.

IV. Discussão: deve comentar os aspectos novos e importantes obtidos do estudo em relação ao acervo da literatura disponível. Ainda nessa seção devem-se focalizar as conclusões obtidas. Evitar repetir resultados ou informações já apresentadas em outras seções. Deve-se ressaltar as implicações dos achados, suas limitações e mesmo recomendações para estudos futuros.

E. Agradecimentos

Em nova página, incluir: (i) contribuições que necessitem agradecimentos, mas não justifiquem autoria, (ii) agradecimentos a auxílio técnico, financeiro e material, incluindo auxílio governamental e/ou de laboratórios farmacêuticos, e (iii) Conflito de Interesse (inclusão obrigatória): descrever as colaborações financeiras que possam representar potencial conflito de interesse e/ou declarar a inexistência de conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade do trabalho científico.

F. Referências (máximo de 40 para artigo original)

Devem ser numeradas consecutivamente em ordem de aparecimento no texto e identificadas por numerais arábicos entre parênteses, conforme o exemplo: "Houve uma atualização da medicina molecular (3), seguida de avanços na área de genética aplicada (4-6), que ...". Quando houver referências em tabelas e figuras deverá obedecer à ordem correspondente à localização onde as tabelas e figuras estão mencionadas no texto. Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no Index Medicus e seguindo o formato de citação recomendado pelo [ICMJE](#). A exatidão das referências constantes da listagem e a correta citação no texto são de responsabilidade do autor.

Trabalhos aceitos, mas ainda não publicados, podem ser incluídos, fornecendo-se

o nome do periódico seguido do ano e da informação: (no prelo). Deve-se evitar a citação de resumos apresentados em congressos. Recomendamos a utilização de programas de editoração de referências bibliográfica (por exemplo, EndNote, Reference Manager) selecionando-se a opção de estilo Vancouver.

Alguns exemplos: **Artigo em Revistas** (listar todos os autores, mas se o número exceder seis, acrescentar: et al.): Suszko MI, Lo DJ, Suh H, Camper SA, Woodruff TK. Regulation of the rat follicle-stimulating hormone beta-subunit promoter by activin. Mol Endocrinol. 2003;17(3):318-32. Thomas TZ, Wang H, Niclasen P, O'Bryan MK, Evans LW, Groome NP, et al. Expression and localization of activin subunits and follistatins in tissues from men with high grade prostate cancer. J Clin Endocrinol Metab. 1997;82(11):3851-8.

Artigo eletrônico na Internet publicado antes da versão impressa:

Yu WM, Hawley TS, Hawley RG, Qu CK. Immortalization of yolk sac-derived precursor cells. Blood. 2002;100(10):3828-31. Epub 2002 Jul 5.

Artigo eletrônico na Internet sem versão impressa:

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs. [serial on the Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from:
<http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Capítulo de Livro:

Conte FA, Grumbach MM. Abnormalities of sexual determination and differentiation. In: Greenspan FS, Gardner DG, editors. Basic & clinical endocrinology. 6th ed. New York: McGraw-Hill; 2001.p.509-46.

Livro: Leder P, Clayton DA, Rubenstein E. Introduction to molecular medicine. New York: Scientific American; 1994.

Base de dados na Internet:

Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [updated 2001 Nov 20; cited 2002 Aug 12]. Available from:
http://www.nlm.nih.gov/archive//20061212/mesh/jablonski/syndrome_title.html
MeSH Browser [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 - [cited 2003 Jun 10]. Meta-analysis; unique ID: D015201; [about 3 p.]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Files updated weekly

G. Tabelas

Cada tabela deve ser apresentada em folha separada, digitada em espaço duplo e numerada em arábico, conforme seu aparecimento no texto; deve conter um título breve na parte superior e as explicações, legenda e estatística indicadas

adequadamente no rodapé.

H/I. Figuras e Legendas

As figuras deverão ser preparadas originalmente em arquivo TIFF (*Tagged Image File Format*) ou EPS (*Encapsulated PostScript*) ou GIF (*Graphics Interchange Format*). As letras, os números e os símbolos inseridos nas figuras devem ser claros e de tamanho suficiente para serem legíveis, mesmo após redução substancial para publicação. Os títulos e legendas das figuras devem ser fornecidos em folha separada, e nunca na própria figura. Por ocasião da submissão inicial, as figuras poderão estar inseridas no arquivo Word ou PowerPoint, no entanto, quando aceito o MS, deverão ser enviadas as figuras nos arquivos originais com resolução mínima de 300 dpi. A publicação padrão contempla somente duas cores (preto - vermelho) por isso devem ser evitadas figuras multicoloridas. A inclusão de figura colorida implicará no encargo financeiro (R\$ 900,00/cada figura) que será custeado pelo autor, oportunamente solicitada pelo editor.

2. ARTIGO DE REVISÃO

Constitui uma avaliação crítica ampliada e sistematizada da literatura sobre determinado assunto, devendo conter os procedimentos adotados, esclarecendo a delimitação e os limites do tema, e finalizando com conclusões do autor. Os artigos desta categoria são encomendados pelos editores a autores com experiência comprovada na área. A revista não está aceitando a submissão artigo de revisão de material não encomendado (a partir de 1º de maio de 2008). Deve apresentar Título (português e inglês), Título Resumido de até 40 caracteres, Resumo/Abstract (sem necessidade de estruturação), Descritores/Keywords, Texto (com ou sem subtítulos), Agradecimentos e Referências. As instruções gerais para a Página Título, Figuras/tabelas, Agradecimentos e Referências são as mesmas dos artigos originais. As revisões não devem ultrapassar 30 laudas, incluindo o máximo de 60 referências e, as minirrevisões não devem ultrapassar 15 laudas com máximo de 20 referências. A menção de artigos previamente publicados na revista, assim como a inclusão de ilustrações do tipo tabelas, figuras, gráficos ou uma combinação destes são recomendadas. Mencionar a fonte e/ou solicitar autorização para utilização de figuras previamente publicadas.

3. APRESENTAÇÃO DE CASOS CLÍNICOS Esta seção destina-se à publicação de casos clínicos interessantes e que apresentem alguma originalidade, curiosidade ou aspecto não convencional. Deverá mostrar aspectos clínicos, laboratoriais e evolutivos de interesse, devendo estar suficientemente documentados. As instruções gerais para a Página Título, Resumo/Abstract, Descritores/Keywords, Texto, Figuras/tabelas, Agradecimentos e Referências são as mesmas dos artigos originais.

4. CASO ESPECIAL

Nesta seção são contemplados casos de interesse didático especial, que tenham sido devidamente estudados e apresentados em reuniões clínicas de centros ou serviços de Endocrinologia reconhecidos nacionalmente. O MS deve incluir, necessariamente, o resumo do caso e a discussão geral do público presente naquela reunião, com nomes completos e titulações explicitados. O material deverá ser previamente editorado por um responsável pelo caso ou pela reunião científica. Os autores do MS devem limitar-se ao(s) apresentador(es) e

discutidor(es) do caso, devendo constar data e local da apresentação e nome e endereço do(a) responsável pelo MS. Incluir Página Título, Resumo, *Abstract*, descritores e *keywords*, Agradecimentos e Referências.

5. PERSPECTIVASO propósito desta seção é servir como veículo de divulgação de novas idéias e conceitos em Endocrinologia, tanto na área básica, como na aplicada ou, ainda, na que trata de ensino e treinamento. Os artigos podem abranger: (a) ensaios interpretativos que utilizem dados de pesquisa próprios do(a) autor(a) para o desenvolvimento de novas idéias, (b) propostas de pesquisa para estudos colaborativos entre diversos centros, (c) ensaios inovadores que tratem da inter-relação da Endocrinologia com outras áreas, (d) quadros da história da Endocrinologia Brasileira ou Internacional que incluam a análise crítica de eventos, figuras ou instituições. As instruções gerais são as mesmas dos artigos originais ou revisões.

6. CONTROVÉRSIASO objetivo desta seção é o de apresentar temas de Endocrinologia Clínica, especialmente no aspecto de diagnóstico e tratamento de doenças endócrinas da prática corrente, que não tenham conduta suficientemente uniformizada e que possam, portanto, apresentar diferentes opções de manuseio. Os MS apresentados nesta seção são encomendados pelos Editores a dois ou mais especialistas no assunto, que tenham necessariamente opiniões e/ou condutas diversas em relação ao tema escolhido.

7. MEMÓRIASEsta seção visa relembrar e homenagear pessoas, instituições e situações que foram importantes ou historicamente relevantes para a Endocrinologia, especialmente a brasileira. O MS pode ser submetido espontaneamente ou encomendado pelos editores aos autores que tenham tido maior convivência com a referida pessoa, lugar ou situação.

8. EDITORIAISOs editoriais são escritos ou encomendados pelos Editores, abordando temas diversos da especialidade e/ou relativos à revista, ou discutindo um ou mais artigos publicados naquele número da revista, e que apresentem interesse especial para os leitores. O autor do editorial deve ressaltar as contribuições do artigo apontado e comentar aspectos semelhantes eventualmente já publicados pela nossa revista em manuscritos anteriores, quando pertinentes. Os editoriais não devem ultrapassar 4 laudas, incluindo Agradecimentos e o máximo de 10 referências.

9. CARTAS AO EDITORInclui cartas que visam a comentar ou a discutir artigos recentes publicados na revista ou relatar resumidamente pesquisas originais ou achados científicos significativos. Não devem ultrapassar 8 laudas, incluindo Agradecimentos e o máximo de 15 referências.

[[Home](#)] [[Sobre esta revista](#)] [[Corpo editorial](#)] [[Assinaturas](#)]

Santos, B. S. dos
SMX – PE – NE – BR


abem@uol.com.br

http://www.lipidworld.com/home/instructions/faq_for_authors

Protein Evolution
Superior to Directed Evolution Next
Generation Technologies
www.broula.com

TIP Database
Protein Structure Knowledgebase >92M
Binding Site Similarities
www.sicogen-sartanly.com

Human Protein
Total protein and extraction kits Huge tissue
resource, many species
www.biocchain.com

Ads by Google

LIPIDS IN HEALTH
AND DISEASE

IMPACT
FACTOR
2.06

Log on / register

BioMed Central home | Journals A-Z | Feedback | Support | My details

Browse articles | Search | Weblinks | Submit article | My Lipids in Health and Disease | About Lipids in Health and Disease

Information about | FAQ | processing charge | editorial board | instructions | media | contacts | advocacy
FAQs for authors

Instructions for *Lipids in Health and Disease* authors

Short paper articles

Short paper articles are intended for brief reports of findings.

Manuscript sections for Short paper articles

Manuscripts for Short paper articles submitted to *Lipids in Health and Disease* should be divided into the following sections:

- Title page
- Abstract
- Findings
- List of abbreviations used (if any)
- Competing interests
- Authors' contributions
- Acknowledgements
- References
- Figure legends (if any) - see Figure legends section in main document
- Tables and captions (if any) - see Tables section in main document
- Description of additional data files (if any) - see Additional files section in main document

The **Accession Numbers** of any nucleic acid sequences, protein sequences or atomic coordinates cited in the manuscript should be provided, in square brackets and include the corresponding database name; for example, [EMBL:AB026295, EMBL:AC137000, DDBJ:AE000812, GenBank:U49845, PDB:1BFM, Swiss-Prot:Q96KQ7, PIR:S66116].

The databases for which we can provide direct links are: EMBL Nucleotide Sequence Database (EMBL), DNA Data Bank of Japan (DDBJ), GenBank at the NCBI (GenBank), Protein Data Bank (PDB), Protein Information Resource (PIR) and the Swiss-Prot Protein Database (Swiss-Prot).

Title page

This should list the title of the article, the full names, institutional addresses, and email addresses for all authors. The corresponding author should also be indicated.

Abstract

This should not exceed 350 words and should consist of a single section.

Findings

This should be a brief statement of the work and findings of not more than 1500 words in a single section. Three or more figures or tables should accompany the text.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text, either they should be defined in the text where first used, or a list of abbreviations can be provided, which should precede the competing interests and authors' contributions.

Competing interests

8/10/2009 17:03

A competing interest exists when your interpretation of data or presentation of information may be influenced by your personal or financial relationship with other people or organizations. Authors should disclose any financial competing interests but also any non-financial competing interests that may cause them embarrassment were they to become public after the publication of the manuscript.

Authors are required to complete a declaration of competing interests. All competing interests that are declared will be listed at the end of published articles. Where an author gives no competing interests, the listing will read 'The author(s) declare that they have no competing interests'.

When completing your declaration, please consider the following questions:

Financial competing interests

- In the past five years have you received reimbursements, fees, funding, or salary from an organization that may in any way gain or lose financially from the publication of this manuscript, either now or in the future? Is such an organization financing this manuscript (including the article-processing charge)? If so, please specify.
- Do you hold any stocks or shares in an organization that may in any way gain or lose financially from the publication of this manuscript, either now or in the future? If so, please specify.
- Do you hold or are you currently applying for any patents relating to the content of the manuscript? Have you received reimbursements, fees, funding, or salary from an organization that holds or has applied for patents relating to the content of the manuscript? If so, please specify.
- Do you have any other financial competing interests? If so, please specify.

Non-financial competing interests

Are there any non-financial competing interests (political, personal, religious, ideological, academic, intellectual, commercial or any other) to declare in relation to this manuscript? If so, please specify.

If you are unsure as to whether you or one of your co-authors has a competing interest, please discuss it with the editorial office.

Authors' contributions

In order to give appropriate credit to each author of a paper, the individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section.

An "author" is generally considered to be someone who has made substantive intellectual contributions to a published study. To qualify as an author one should 1) have made substantial contributions to conception and design, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data; 2) have been involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content; and 3) have given final approval of the version to be published. Each author should have participated sufficiently in the work to take public responsibility for appropriate portions of the content. Acquisition of funding, collection of data, or general supervision of the research group, alone, does not justify authorship.

We suggest the following kind of format (please use initials to refer to each author's contribution): AB carried out the molecular genetic studies, participated in the sequence alignment and drafted the manuscript. JY carried out the immunoassays. MT participated in the sequence alignment. ES participated in the design of the study and performed the statistical analysis. FG conceived of the study, and participated in its design and coordination and helped to draft the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

All contributors who do not meet the criteria for authorship should be listed in an acknowledgements section. Examples of those who might be acknowledged include a person who provided purely technical help, writing assistance, or a department chair who provided only general support.

Authors' information

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the study by making substantial contributions

8/10/2009 17:01

to conception, design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data, or who was involved in drafting the manuscript or revising it critically for important intellectual content, but who does not meet the criteria for authorship. Please also include their source(s) of funding. Please also acknowledge anyone who contributed materials essential for the study.

The role of a medical writer must be included in the acknowledgements section, including their source(s) of funding.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements.

Please list the source(s) of funding for the study, for each author, and for the manuscript preparation in the acknowledgements section. Authors must describe the role of the funding body, if any, in study design; in the collection, analysis, and interpretation of data; in the writing of the manuscript; and in the decision to submit the manuscript for publication.

References

All references must be numbered consecutively, in square brackets, in the order in which they are cited in the text, followed by any in tables or legends. Reference citations should not appear in titles or headings. Each reference must have an individual reference number. Please avoid excessive referencing. If automatic numbering systems are used, the reference numbers must be finalized and the bibliography must be fully formatted before submission.

Only articles and abstracts that have been published or are in press, or are available through public e-print/preprint servers, may be cited; unpublished abstracts, unpublished data and personal communications should not be included in the reference list, but may be included in the text. Notes/footnotes are not allowed. Obtaining permission to quote personal communications and unpublished data from the cited author(s) is the responsibility of the author. Journal abbreviations follow Index Medicus/MEDLINE. Citations in the reference list should contain all named authors, regardless of how many there are.

Examples of the *Lipids in Health and Disease* reference style are shown below. Please take care to follow the reference style precisely; references not in the correct style may be retyped, necessitating tedious proofreading.

Links

Web links and URLs should be included in the reference list. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, in the following format: **The Mouse Tumor Biology Database** [<http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>]

Lipids in Health and Disease reference style

Style files are available for use with popular bibliographic management software:

- [BibTeX](#)
- [EndNote style file](#) (also suitable for Zotero users)
- [Reference Manager](#)

Article within a journal

1. Koonin EV, Altschul SF, Bork P: **BRCA1 protein products: functional motifs**. *Nat Genet* 1996, **13**:266-267.

Article within a journal supplement

2. Orengo CA, Bray JE, Hubbard T, LoConte L, Sillitoe I: **Analysis and assessment of ab initio three-dimensional prediction, secondary structure, and contacts prediction**. *Proteins* 1999, **43**(Suppl 3):149-170.

In press article

3. Kharitonov SA, Barnes PJ: **Clinical aspects of exhaled nitric oxide**. *Eur Respir J*, in press.

Published abstract

4. Zvaifler NJ, Burger JA, Marinova-Mutafchieva L, Taylor P, Maini RN: **Mesenchymal cells, stromal derived factor-1 and rheumatoid arthritis [abstract]**. *Arthritis Rheum* 1999, **42**:s250.

Article within conference proceedings

5. Jones X: **Zeolites and synthetic mechanisms**. In *Proceedings of the First National Conference on Porous Sieves: 27-30 June 1996; Baltimore*. Edited by Smith Y. Stoneham: Butterworth-Heinemann; 1996:16-27.

Book chapter, or article within a book

6. Schnepf E: **From prey via endosymbiont to plastids: comparative studies in dinoflagellates**. In *Origins of Plastids. Volume 2*. 2nd edition. Edited by Lewin RA. New York: Chapman and Hall; 1993:53-76.

Whole issue of journal

7. Ponder B, Johnston S, Chodosh L (Eds): **Innovative oncology**. In *Breast Cancer Res* 1998, **10**:1-72.

Whole conference proceedings

8. Smith Y (Ed): *Proceedings of the First National Conference on Porous Sieves: 27-30 June 1996; Baltimore*. Stoneham: Butterworth-Heinemann; 1996.

Complete book

9. Margulis L: *Origin of Eukaryotic Cells*. New Haven: Yale University Press; 1970.

Monograph or book in a series

10. Hunninghake GW, Gadek JE: **The alveolar macrophage**. In *Cultured Human Cells and Tissues*. Edited by Harris TJR. New York: Academic Press; 1995:54-56. [Stoner G (Series Editor): *Methods and Perspectives in Cell Biology*, vol 1.]

Book with institutional author

11. Advisory Committee on Genetic Modification: *Annual Report*. London; 1999.

PhD thesis

12. Kohavi R: **Wrappers for performance enhancement and oblivious decision graphs**. *PhD thesis*. Stanford University, Computer Science Department; 1995.

Link / URL

13. **The Mouse Tumor Biology Database** [<http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>]

[back to main instructions for authors](#)

Database Certification
Ready to learn SQL Server? Try our free
ebooks before you buy!
www.sqlbooks.com

InfoChem GmbH
Storage and handling solutions for chemical
structure & reaction data
www.infochem.de

Psychology Books/Journals
Full-text online psychology books, and
articles. Only \$9.95/month.
www.Questia.com/Psychology

Raidor Publishing
A publisher founded by writers for writers!
Seeking new authors
www.RaidorPublishing.com

Ads by Google

[Terms and Conditions](#) [Privacy statement](#) [Information for advertisers](#) [Jobs at BMC](#) [Contact us](#)
© 1999-2009 BioMed Central Ltd unless otherwise stated. Part of Springer Science+Business Media.

VII. APÊNDICES

APÊNDICE 01

FICHA CLÍNICO-LABORATORIAL



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS-CCB
DEPARTAMENTO DE BIOQUÍMICA-CCB
LABORATÓRIO DE QUÍMICA E METABOLISMO DE
LIPÍDIOS E LIPOPROTEÍNAS
Av. Prof. Moraes Rego, S/N, Cidade Universitária, Recife-PE
CEP: 50670-420 - Fone: 81 21268540

DADOS PESSOAIS

NOME: _____ FONE: _____
NASC.: _____ IDADE: _____ SEXO: _____ COR: _____ PROFISSÃO: _____
NATURALIDADE: _____ NAT. PAÍS E AVÓS: _____
LOCAL DE ATENDIMENTO: _____ DATA: _____

DADOS CLÍNICOS

POSSUI ALGUMA DOENÇA COMO DCV, DM, HAS, DLP? _____ QUAL(IS)? _____

OS ANTECEDENTES FAMILIARES POSSUEM OU POSSUÍRAM ALGUMAS
DOENÇAS COMO DCV, DM, HAS, DLP? _____ QUAL(IS)? _____

JÁ TEVE HEPATITE? _____ ESQUISTOSSOMOSE? _____

PRÁTICA ATIVIDADE FÍSICA? _____ QUAL(IS)? _____

QUAL A FREQUÊNCIA? _____

FAZ INGESTÃO DE ÁLCOOL? _____ QUAL TIPO? _____

QUAL FREQUÊNCIA? _____

FUMA? _____ SE SIM, QUANTOS CIGARROS POR DIA? _____

HÁ QUANTO TEMPO FUMA? _____ SE NÃO, É EX-FUMANTE? _____

HÁ QUANTO TEMPO PAROU DE FUMAR? _____

FAZ USO DE ALGUM MEDICAMENTO? QUAL(IS)? _____

ALTURA: _____ (m) MASSA: _____ (Kg) IMC: _____

CINTURA: _____ (cm) QUADRIL: _____ (cm) ICQ: _____

PA: _____ / _____ (mmHg)

PÊNDICE 02

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

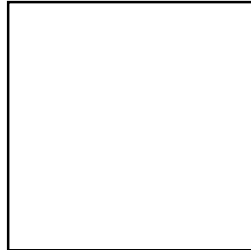
Eu, _____,

certifico, através deste termo, que concordo em participar da pesquisa “AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E DOS ÍNDICES DE CASTELLI ASSOCIADOS COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES NA POPULAÇÃO PERNAMBUCANA”. Para tanto doe de 10 ml a 20 ml do meu sangue, por punção venosa, para a determinação laboratorial de parâmetros bioquímicos, como glicemia e perfil lipídico e lipoprotéico. Asseguro que me encontro em jejum de no mínimo 12 horas. Também fui informado dos riscos da coleta sangüínea, que são tonturas, mancha roxa (equimoses) e dor no local da punção. Porém, a coleta sangüínea será feita por pessoal bastante treinado e competente para tal, minimizando os possíveis riscos. Relataram-me também que todo o material utilizado para a coleta sangüínea será descartável e estéril, não apresentando riscos para contaminação. Também autorizei medições físicas, tais como, massa, altura, circunferências do meu quadril e de minha cintura, e também autorizei a aferição dos meus níveis pressóricos. Foi explicado que a minha participação na presente pesquisa é fundamental para o esclarecimento da fisiopatologia das doenças cardiovasculares, porém não é obrigatória e eu posso retirar-me a qualquer momento do estudo, desde que assim eu deseje. A minha recusa não trará nenhum prejuízo em minha relação com os pesquisadores ou com a Instituição. Terei livre acesso aos resultados dos meus exames bioquímicos, antropométricos e de níveis pressóricos, sem qualquer geração de ônus para mim. Também não estou recebendo nenhum tipo de prêmio ou remuneração para participar da presente pesquisa. Sou apenas um participante voluntário. Sei que as informações serão publicadas, mas apenas de modo estatístico, com minha identidade sendo preservada. Além disto, certifico que todas as informações que proferi para o preenchimento da ficha clínica-laboratorial são verdadeiras. Compreendo que este estudo tem um valor estatístico, logo relativo, de predizer futuras doenças cardiovasculares.

Declaro, portanto, que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação, e concordo, voluntariamente, em participar do presente estudo, e que estou recebendo uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

_____, Pernambuco, ____ de _____ de 200__.

Assinatura do Voluntário



Impressão dactiloscópica no
caso de não saber escrever

Profa. Bianka Santana dos Santos
Aluna de Doutorado

Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima
Orientadora

Testemunha 1

Testemunha 2

APÊNDICE 03

APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Comitê de Ética em Pesquisa – CEP/ASCES

CARTA CP.ACP nº. 006/08 CEP/ASCES

Caruaru, 10 de Abril de 2008.

Prezado (a) Senhor (a),

Servimo-nos da presente para comunicar-lhe que o protocolo da pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO E DOS ÍNDICES DE CASTELLI ASSOCIADOS COM DOENÇAS CARDIOVASCULARES NA POPULAÇÃO PERNAMBUCANA”**, foi **APROVADO** após o cumprimento de pendências, conforme deliberação dos membros deste Comitê de Ética em Pesquisa.

Colocamo-nos à disposição para maiores esclarecimentos.


De: Edmilson Maciel Jr.
Coordenador do CEP/ASCES

Av. Portugal, nº 584 - Santa Maria Goretti - Caruaru - Pernambuco
tel.: 081-3721.2155 - Fax: 081-3721.1373
www.ascses.com.br - ascses@ascses.com.br

APÊNDICE 04

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS INTERNACIONAIS, NACIONAIS, REGIONAIS E LOCAIS

XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2009

Impaired Fasting Glucose and Hepatic Insulin Resistance – A physiopathological relationship

Santos, B.S. dos^{1,2}; Pimenta Filho, A.A.¹; Castro-Neto, A.L.²; Amorim-Filho, J.M.F.²; Silva, E.D.C.²; Queiroz, G.G.A.²; Florencio, E.G.²; Valentim, T.D.S.²; Araújo, T.F.S.¹; Pedrosa, L.V.B.¹; Fonseca, C.C.S.¹; Santos, A.T.B.¹; Mota, C.R.F.C.¹; Lima, V.L.M.¹

Hepatic Insulin Resistance (HIR) and Diabetes Mellitus (DM) present a physiopathological relationship, since increase of gluconeogenesis, reduce of glucogenesis, and diminished insulin secretion by pancreatic beta cells, carry together to higher levels of glucose. Brazil is the 8th country with largest number of cases of DM in the world. However, before the individuals becomes DM, these present a stage of dysregulation in their glucose metabolism called Impaired Fasting Glucose (IFG). It is believed that IFG can progress to diabetes within the next 5 to 10 years. Thus it is necessary to improve the knowledge about its physiopathological mechanisms, since reports in the literature are still scarce and discordant about the theme. This study aimed to investigate the prevalence of IFG and its relationship with HIR in 1,012 subjects in Pernambuco state Brazil. All subjects were 10h-fasting, and signed an informed term of consent. Glycemic and insulinemic plasma levels were determined by glucose oxidase and microparticles immunoassay, respectively. Hepatic insulin resistance (HIR) was determined when a score in the top quartile of the homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR) was found. ANOVA, logistic regression and Pearson's correlation were analysed ($p < 0.05$). Hyperglycemia was found in 1/5 of subjects, and half of these presented IFG. In individuals of IFG, insulin and HOMA-IR values were significantly higher, when compared to normoglycemic individuals. IFG presented a significant odds ratio (5.5) to HIR. It was observed a stronger correlation between HOMA-IR and insulin than between HOMA IR and glucose values. This suggests that HIR might be a primary abnormality of IFG in this population.

Key-Words: Impaired Fasting Glucose, Hepatic Insulin Resistance, Physiopathological Mechanisms

Supported by CNPq.



XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2009

**Association of Elevated Fibrinogen and Prothrombotic Lipoproteins Levels in
Individuals with Hypertension in Pernambuco, Brazil**

Santos, B. S. dos^{1,2}; Araújo, T. F. S.¹; Pedrosa, L. V. B.¹; Fonseca, C. S. M.¹; Santos, A. T. B.¹; Mota, C. R. F. C.¹; Castro-Neto, A. L.²; Amorim-Filho, J. M. R.²; Pimenta Filho, A. A.¹; Lima, V. L. M.¹

¹ Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.

² Laboratório de Bioquímica Clínica, Faculdade do Agreste de Pernambuco, Pernambuco, Brasil.

Hypertension is a strong risk of cardiovascular disease and arterial thrombotic complications. Increased levels of prothrombotic markers such as fibrinogen and thromboatherogenic lipoproteins have been related to damage and cardiovascular outcomes in hypertensive population. However, there is a lack of observational studies and reports on the association between these markers for cardiovascular disease in hypertensive population in the State of Pernambuco, Brazil. The objective this study was to evaluate the fibrinogen and lipoproteins levels in hypertensive individuals of Pernambuco. 124 voluntary individuals participated of this research, and they were divided in two groups: a hypertensive group (63) and a normotensive group (61). Serum fibrinogen, HDL-cholesterol (HDL-c), LDL-cholesterol (LDL-c), VLDL-cholesterol (VLDL-c), Total cholesterol (CT) and Triglyceride (TG) were measured in all participants. The min fibrinogen values were higher in hypertensive group (416.3 vs 287.5, $p<0.0001$) as were LDL-c (138.4 vs 123.0, $p=0.04$), VLDL-c (29.1 vs 22.4, $p=0.02$), CT (212 vs 185, $p=0.002$), TG (169 vs 109, $p=0.003$), unless HDL-c (41.2 vs 42.1, $p=0.66$) values. Thus, significations elevations of seric levels of fibrinogen, LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol, in association with hypertension, represent significant risk in etiology of others pathologies, for example, the atherosclerosis and arterial coronary disease.

Key words: Fibrinogen, Lipoproteins, Hypertension, Cardiovascular Disease

Suported by: CNPq/UFPE



ASSOCIATION OF ELEVATED FIBRINOGEN AND ATHEROTROMBOGENIC LIPOPROTEIN LEVELS IN INDIVIDUALS WITH HYPERTENSION IN PERNAMBUCO, BRAZIL

ARAÚJO, T. F. S.¹; SANTOS, B. S. dos^{1,2}; PEDROSA, L. V. B.¹; FONSECA, C. S. M.¹;
SANTOS, A. T. B.¹; MOTA, C. R. F. C.¹; CAMPOS, J. K. L.¹; PIMENTA FILHO, A. A.¹;
LIMA, V. L. M.¹

¹ Departamento de Biologia, CCB-UFPE, PE-Brazil;
² Laboratório de Biologia Clínica, AGES, PE-Brazil.



INTRODUCTION

Hypertension is a strong risk of cardiovascular disease and arterial thrombotic complications. Increased levels of prothrombotic markers, such as fibrinogen and atherogenic lipoproteins, have been related to damage and cardiovascular events in hypertensive population. However, there is a lack of observational studies and reports on the association among these markers for cardiovascular disease in hypertensive population in the State of Pernambuco, Brazil.

METHODOLOGY

124 INDIVIDUALS



63 HYPERTENSIVES

61 NORMOTENSIVES

Fibrinogen levels
(Clauss Method)



Lipid levels
(Enzymatic Methods)



To the statistical analysis of the data, ANOVA was used with confidence interval of 95% (level of significance – $p < 0.05$).

AIM

To evaluate the fibrinogen and lipoprotein levels in hypertensive subjects from Pernambuco State, Brazil, and to compare these data with results obtained of a normotensive population.

RESULTS

Table 1. Biochemical Parameters in Normotensive and Hypertensive Subjects from Pernambuco State, Brazil.

Biochemical Parameters	Subjects		p value
	Normotensive	Hypertensive	
Fibrinogen	287.5	416.3	<0.0001*
LDL-cholesterol	123.0	138.4	0.66
VLDL-cholesterol	22.4	29.1	0.003*
HDL-cholesterol	42.1	41.2	0.002*
Triglyceride	109.0	169.0	0.02*
Total Cholesterol	185.0	212.0	0.04*

* p<0.05

Hypertensive subjects presented a significant increase of the plasma levels of fibrinogen; and higher VLDL-cholesterol, triglyceride, and total cholesterol levels than normotensive individuals. HDL-cholesterol levels were significantly lower in the hypertensive population.

CONCLUSIONS

Thus, significant increasing of seric levels of fibrinogen, VLDL-cholesterol, and decreasing of HDL-cholesterol concentrations, in association with hypertension, represent a significant risk in the etiology of others pathologies, like the atherosclerosis and arterial coronary diseases.

Supported by: C.NPq



XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2009

**Hypoglycemic and Hypocholesterolemic Effect of The Watery Extract of
Indigofera suffruticosa in Mice.**

SANTOS, B.S. DOS ¹ ; CAMPOS, J.K.L; SANTOS, A.T.B.¹; ARAUJO, T.F.S. ¹;
PEDROSA, L.V.B ¹; FONSECA. C.S.M ¹; MOTA, C.R.F.¹; PIMENTA FILHO, A.A ¹;
LIMA, V.L.M ¹.

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco,
Pernambuco, Brasil.

Indigofera suffruticosa presents sedative and diuretic actions. However, there are still scarce studies about other possible biological potentials of this vegetable. Thus, it was aimed to investigate the *I. suffruticosa* influence on serum glucose levels, total cholesterol (TC) and triglycerides, and hepatotoxicity, evaluated by determination of alanine and aspartate aminotransferases. Paired Student T test was used for the analysis of the results, with level of significance < 0.05. It was found that, with 15mg/Kg/dia, there was not significantly modifying in the levels of the studied analytes, however 30mg/Kg/dia of watery extract of *I. suffruticosa* already provoked a significant reduction of approximately 33% in the serum glucose levels and of about of 22% in the TC levels, comparing itself the gotten levels at the beginning of the experiment with the levels found in 8^o day, without, however, to take the alterations in the levels of the triglycerides and aminotransferases, suggesting that this concentration does not cause a hepatotoxicity nor takes to the reduction or rise of the levels of triglycerides. Thus, it is suggested that *I. suffruticosa* may be a potential hypoglycemic and hypocholesterolemic agent in mice and, of this form, it also may to exert these effect in human, nevertheless more studies are necessary for this use in humans, which requires more researches in this area, involving doctors, biomedical, pharmaceutical, biologists and researchers of similar areas.

Key words: *Indigofera Suffruticosa*, hepatotoxicity, pharmacological agent.
Supported by: CNPq and FACEPE



XXXVIII REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2009

Castelli Indices and Hypertension in a Population of Pernambuco, Brazil

Santos, B.S. dos^{1,2}, Castro-Neto, A.L.², Amorim-Filho, J.M.R.², Silva, E.D.C², Pimenta-Filho, A.A¹, Paiva, M.H.S.³, Mota, C.R.F.C.¹, Araújo, T.F.S¹, Pedrosa, L.V.B¹, Santos, A.T.B¹, Queiroz, G.G.A.², Valentim, T.D.S², Fonseca, C.S.M¹, Lima, V.L.M¹

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. CCB – UFPE, Pernambuco – Brazil;

²Laboratório de Bioquímica Clínica. Faculdade do Agreste de Pernambuco. ASCES, Pernambuco – Brazil;

³Laboratório de Biologia Molecular. Faculdade do Agreste de Pernambuco. ASCES, Pernambuco – Brazil.

Castelli indices I (Total Cholesterol/HDL-cholesterol) and II (LDL-cholesterol/HDL-cholesterol) present a relationship with cardiovascular diseases such as hypertension. This present study aims to investigate the correlation among hypertension and the Castelli indices in the population of Pernambuco, and the frequency of hypertension in this population. For this, 554 subjects were randomly selected in the population. The subjects were in a fasting state of twelve hours and had their blood sample collected. The seric levels of Total Cholesterol and HDL-cholesterol were determined by enzymatic methods (LABTEST, MG) along with the LDL-cholesterol levels, which were obtained by the Friedwald equation. The pressoric levels were determined according to the Brazilian Society of Hypertension. Z correlation test and significance levels lower than 0.05 were used for the data analysis. The systolic arterial pressure (SAP) levels correlated positively with both indices I e II ($r=0,224$, $p<0,0001$; $r=0,159$, $p=0,0002$), that is, how higher the indices, higher the SAP values. The diastolic arterial pressure (DAP), correlated only with the index I ($r=0,132$, $p=0,0018$), without correlation with index II ($r=0,070$, $p=0,1047$). Therefore, it was noticed that these indices present a close association with hypertension and, possibly, they can be used as a hypertension indicative. However, more studies need to be done, mainly, about the correlation with DAP, but other studies point that the elevation of SAP values is more related to cardiovascular disease than DAP.

Key words: Cardiovascular Diseases, LDL-cholesterol/HDL-cholesterol, Systemic Arterial Hypertension, Total Cholesterol /HDL-cholesterol.

Support: CNPq.

Castelli Indices and Hypertension in a Population of Pernambuco, Brazil



Santos, B.S. dos^{1,2}, Castro-Neto, A.L.², Amorim-Filho, J.M.R.², Silva, E.D.C.³, Pimenta-Filho, A.A.¹, Paiva, M.H.S.², Mota, C.R.F.C.¹, Araújo, T.F.S.¹, Pedrosa, L.V.B.¹, Santos, A.T.B.¹, Queiroz, G.G.A.², Valentim, T.D.S.¹, Fonseca, C.S.M.¹, Lima, V.L.M.¹

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, CCB – UFPE, Pernambuco – Brazil;
²Laboratório de Bioquímica Clínica, Faculdade do Agreste de Pernambuco, ASCEs, Pernambuco – Brazil;
³Laboratório de Biologia Molecular, Faculdade do Agreste de Pernambuco, ASCEs, Pernambuco – Brazil.



INTRODUCTION

The Castelli indices I (Total Cholesterol/HDL-cholesterol) and II (LDL-cholesterol/HDL-cholesterol) presented a relationship with cardiovascular diseases (CVD). One of the cardiovascular abnormalities also considered a metabolic disturbance and a major public health problem is the hypertension¹. In Brazil, hypertension presents a prevalence of 10% to 42% depending on the region, population subgroup or the diagnosis criteria used^{2,3}. However, the researches that investigated the relationship between hypertension and these indices are still scarce, and it is recent the research of this relationship in the population from the state of Pernambuco.

AIMS

Therefore, this present study aims to investigate the correlation among hypertension and the Castelli indices I e II in the population of the state of Pernambuco, and also identify the frequency of hypertension in this population.

METHODOLOGY

For this, 554 subjects were randomly selected in the population of Pernambuco. The subjects were in a fasting state of twelve hours and had their blood sample collected. The serum levels of Total Cholesterol and HDL-cholesterol were determined by enzymatic methods (LABTEST, MG). LDL-cholesterol and VLDL-cholesterol levels were obtained by the Friedewald equation. The pressure levels were determined according to the Brazilian Society of Hypertension, 2006. Z Correlation Test and level of significance lower than 0.05 were used for the data analysis.

REFERENCES

1. TORALDO, Basso B. et al. Prevalência de hipertensão arterial sistólica na população urbana de Pernambuco (1996-2006). *Revista Brasileira de Hipertensão*, v.17, n.2, 1999.
2. SOUZA, Basso B. et al. Prevalência, reconhecimento e controle da hipertensão arterial sistólica no estado do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v.17, n.2, 1999.
3. LIMA, V.L.M. et al. Prevalência de hipertensão arterial sistólica e do perfil lipídico cardíaco no Brasil. *Revista Brasileira de Hipertensão*, v.17, n.2, 1999.

RESULTS AND DISCUSSION

Table 1. Correlation between the Castelli indices I and II towards the Systolic Pressure (SP)

Variables	r	p
Total Cholesterol/HDL-cholesterol, SP	0.224	<0.0001
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol, SP	0.159	0.0002

Table 2. Correlation between the Castelli indices I and II towards the Diastolic Pressure (DP)

Variables	r	p
Total Cholesterol/HDL-cholesterol, DP	0.132	0.0018
LDL-cholesterol/HDL-cholesterol, DP	0.070	0.1047

> The results show that how Higher the lipoprotein ratios are, higher the SP values will be, which indicates a positive correlation between the ratios and the SP (Table 1).

> The results also show that the DP levels just correlate with Total Cholesterol/HDL-cholesterol (Table 2).

CONCLUSION

Therefore, it is noticeable that the Castelli indices present a close association with arterial hypertension; and, possibly, these indices also may be used to estimate high blood pressure and cardiovascular diseases, in general. However, more studies need to be done, mainly, about the correlation with DP. Meanwhile, other studies point that the elevation of SP values is more related to cardiovascular disease than DP.

Supported by 

V CONGRESSO ALAGOANO DE BIOMEDICINA – CALBM-2008.

Análise do Risco Cardiovascular em Indivíduos Pernambucanos e sua Relação com A Síndrome Metabólica X.

Bianka Santana dos Santos¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Janaína Karin de Lima Campos¹; Adenor Almeida Pimenta Filho¹; Caíque Silveira Martins da Fonseca¹; Luciana Veloso de Brito Pedrosa¹; Ana Thereza Bezerra dos Santos¹; Carlos Renato França de Carvalho Mota¹; Vera Lúcia de Menezes Lima¹.

¹ Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. CCB- UFPE.

As Doenças Cardiovasculares (DCVs) são consideradas a primeira causa de mortalidade no mundo e, no Brasil, estima-se que sejam responsáveis por aproximadamente 300.000 óbitos/ano. A gênese destas patologias envolve vários fatores de risco, tais como: hipertensão, dislipidemias, obesidade, diabetes e resistência insulínica, que, em conjunto, caracterizam a Síndrome Metabólica X (SMX). Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar os principais fatores de risco para o desenvolvimento de DCVs e sua relação com a SMX em indivíduos cardiopatas. Participaram da pesquisa 102 indivíduos voluntários, sendo estes divididos em dois grupos: um grupo portador de cardiopatias (n=52) e outro com indivíduos controles (n=50). Foram determinados o perfil lipídico e a glicemia de todas as amostras por métodos enzimáticos-colorimétricos (LABTEST, MG), exceto o LDL-colesterol e VLDL-colesterol, que foram acessados pela equação de Friedewald. Também foram obtidos os níveis pressóricos, além dos seguintes índices antropométricos: ICQ (Índice Cintura/Quadril) e IMC (Índice de Massa Corpórea) que foram utilizados para determinar obesidade andróide e a obesidade, respectivamente. Informações a cerca de históricos familiares para diabetes e hipertensão bem como do estilo de vida dos indivíduos foram colhidas por questionário padrão. A análise estatística foi realizada utilizando teste χ^2 e regressão logística ($p>0,05$). Foram observados que elevações nas concentrações plasmáticas de VLDL-colesterol contribuíram com um aumento significativo de mais de duas vezes para o surgimento de cardiopatias nesta população. Entretanto Colesterol Total, Triglicerídios, HDL-colesterol e LDL-colesterol não contribuíram significativamente ao surgimento destes distúrbios. Obesidade e obesidade andróide também aumentaram o risco de cardiopatias, tendo, esta última, elevado em mais de três vezes. Elevados níveis pressóricos e glicêmicos também contribuíram para a instalação de cardiopatias na população avaliada, ainda que o histórico familiar para hipertensão e diabetes não tenha mostrado influência significativa para o seu desenvolvimento. A análise do estilo de vida mostrou que tabagismo e sedentarismo não contribuíram significativamente para gênese de cardiopatias, entretanto uma alta ingestão alcoólica aumentou a probabilidade de este distúrbio instalar-se na população.

Palavras-chave: Lipídios, Lipoproteínas, Cardiopatias e Síndrome Metabólica X.

V CONGRESSO ALAGOANO DE BIOMEDICINA – CALBM-2008.

Triglicerídios/HDL-Colesterol: um Novo Método de Triagem Para Resistência à Insulina?

Bianka Santana dos Santos^{1,2}; Ewerton Gomes Florencio¹; Carlos Renato França de Carvalho Mota²; Adenor Almeida Pimenta Filho²; Marcelo Henrique Santos Paiva³; Vera Lúcia de Menezes Lima²

¹Laboratório de Bioquímica Clínica. Faculdade do Agreste de Pernambuco – ASCES

²Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. CCB – UFPE

³Laboratório de Biologia Molecular. Faculdade do Agreste de Pernambuco – ASCES

Recentemente, alguns estudos vêm trazendo o resultado da proporção triglicerídios/HDL-colesterol > 3 como sugestivo de resistência à insulina (RI). Porém, há uma escassez de estudos com relação à validação deste novo método de triagem de RI. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo a investigação do uso da razão triglicerídios/HDL-colesterol para o achado de RI em comparação a um método já há muito tempo referendado, que é o modelo homeostático de acesso à RI (HOMA RI), de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes. Para tanto, foram obtidas amostras plasmáticas de 437 indivíduos do Estado de Pernambuco, para a determinação bioquímica dos níveis de triglicerídios, HDL-colesterol e glicemia, através de metodologia enzimática (LABTEST, MG), bem como para a determinação da insulinemia, por ensaio imunoenzimático de micropartículas, desde que glicemia e insulinemia são dados necessários para acessar o HOMA RI. Testes de X^2 e a razão de verossimilhança foram acessados para a análise dos dados, com $p < 0,05$. De acordo com o HOMA RI, 54 indivíduos apresentaram RI, dos quais 39 apresentaram valores de triglicerídios/HDL-colesterol > 3 . 149 indivíduos foram falso-positivos para RI, ao se utilizar a relação entre os lipídios como método de diagnóstico, num total de 383 sem RI segundo o HOMA RI. O teste do X^2 mostrou uma diferença significativa entre as frequências observada e esperada, destacando uma associação entre estas duas variáveis. Contudo, a razão de verossimilhança de triglicerídios/HDL-colesterol foi baixa, tanto para confirmar a doença como também para excluí-la. Foi verificado que, neste estudo, a razão triglicerídios/HDL-colesterol provocou apenas um efeito mínimo na avaliação de RI. Portanto, os resultados demonstram que ainda pode ser relativamente prematura a indicação desta razão como método de diagnóstico de RI. Entretanto, convém lembrar que níveis elevados de triglicerídios e diminuídos de HDL-colesterol são os principais tipos de dislipidemias relacionadas com RI e que, por isso, novos estudos populacionais devem ser realizados.



Triglicerídios/HDL-colesterol: um novo método de triagem para resistência à insulina?

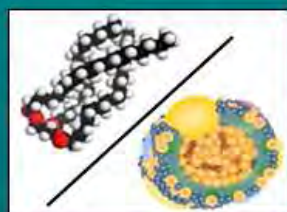
Bianka Santana dos Santos^{1,2}; Ewerton Gomes Florêncio³; Luciana Veloso de Brito Pedrosa²; Ana Therezia Bezerra dos Santos¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Janaina Karim de Lima Campos¹; Carlos Renato de França de Carvalho Mota¹; Caíque Silveira Martins da Fonseca¹; Adenir Almeida Pimenta Filho¹; Marcelo Henrique Santos Paiva¹; Vera Lúcia de Menezes Lima².

¹Laboratório de Clínica e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Diagnóstico, CC-B-UFPE
²Laboratório de Diagnóstico Clínico, Faculdade de Agronomia de Pernambuco, Associação Conasulense de Ensino Superior
³Laboratório de Biologia Molecular, Instituto de Agente de Pernambuco, Associação Conasulense de Ensino Superior



Introdução

Desde 2003, estudos têm sugerido a razão Triglicerídeo (TG) / HDL-colesterol (HDL-c) $\geq 3,0$ como um indicador de resistência à insulina (RI). Esta sugestão tem por base as principais anormalidades lipídicas presentes na RI que são altos os níveis de TG e baixos níveis de HDL-c. A razão TG / HDL-c foi defendido como um simples indicador clínico de RI, mas estudos apresentaram resultados inconsistentes sobre este tipo de associação.



Objetivo

Este estudo teve como objetivo investigar uma possível correlação entre TG / HDL-c e RI, em uma população de Pernambuco, Brasil.

Resultados

- Foi encontrada uma correlação positiva significativa entre os valores de TG / HDL-c e HOMA RI (Teste Z $\Rightarrow r = 0,186$; $p < 0,0001$);
- Um total de 54 indivíduos resistentes à insulina foi encontrado quando utilizado HOMA RI, dos quais 39 apresentaram TG / HDL-c $\geq 3,0$, enquanto 149 indivíduos foram falso positivo em um total de 393 sem RI ($\chi^2 = 21,434$; $p < 0,0001$);
- A razão de verossimilhança de TG / HDL-c $\geq 3,0$ foi baixa, de modo a confirmar a exclusão de RI (LR(+) = 1,85; LR(-) = 0,46);
- A razão da taxa de prevalência (TG/HDL-c $\geq 3,0$ / TG/HDL-c $< 3,0$) foi 3,5 vezes maior no grupo com resistência à insulina.

Metodologia

Termo de consentimento livre e esclarecido

Jejum de 12 horas

Amostra Sanguínea

Processamento de Amostras

Dosagem dos lipídios

Razão TG / HDL-c

Dosagem da Glicose

Dosagem de Insulina

HOMARI

Análises Estatísticas

Conclusões

TG / HDL-c causou um mínimo efeito mínimo para avaliação de RI.

Talvez ainda seja cedo para indicar este teste para diagnóstico de RI.

No entanto, hipertigliceridemia e níveis diminuídos de HDL-c mostraram-se confiáveis preditores de RI.

Apoio: CNPq/FAP EPE

- 233 -

V CONGRESSO ALAGOANO DE BIOMEDICINA – CALBM-2008.

A Hiperglicemia no Estado de Pernambuco e sua Associação com os Níveis e com as Relações Lipídicas e Lipoprotéicas.

Bianka Santana dos Santos^{1,2}; Luciana Veloso de Brito Pedrosa¹; Ana Thereza Bezerra dos Santos¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Janaína Karin de Lima Campos¹; Carlos Renato França de Carvalho Mota¹; Tiago Ferreira Gomes²; Efraim Mastali Lopes ; Marcelo Henrique Santos Paiva³; Adenor Almeida Pimenta Filho¹; Vera Lúcia de Menezes Lima¹.

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas. Departamento de Bioquímica. CCB-UFPE.

²Laboratório de Bioquímica Clínica. Faculdade do Agreste de Pernambuco. Associação Caruaruense de Ensino Superior.

³Laboratório de Biologia Molecular. Faculdade do Agreste de Pernambuco. Associação Caruaruense de Ensino Superior.

A hiperglicemia é uma das anormalidades metabólicas mais prevalentes no Brasil e no mundo, podendo ser, inclusive, um fator de risco para a gênese de outros distúrbios metabólicos, como, por exemplo, das dislipidemias/dislipoproteinemias. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo a investigação da frequência distributiva da hiperglicemia numa população de 729 indivíduos, provenientes do Estado de Pernambuco, e a realização de uma análise comparativa entre os valores plasmáticos de lipídios, lipoproteínas e de suas relações, de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos, através de análise de variância, admitindo-se um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$). Para tanto, amostras sanguíneas foram obtidas por venopunção, a vácuo, após 12 horas de jejum, em tubos contendo uma associação dos anticoagulantes etilenodiaminotetracético e fluoreto de sódio, para a obtenção do plasma, o qual foi utilizado para as dosagens bioquímicas de glicose, colesterol total (CT), HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, triglicerídios e das relações CT/HDL-colesterol e LDL-colesterol/HDL-colesterol. Os valores de glicose, CT, HDL-colesterol e triglicerídios foram determinados por métodos enzimáticos, segundo recomendações do fabricante dos kits (LABTEST, MG), enquanto que os níveis de LDL-colesterol e de VLDL-colesterol foram acessados através da equação de Friedewald. A hiperglicemia foi determinada de acordo com os parâmetros considerados pela Sociedade Brasileira de Diabetes. Assim, verificou-se que aproximadamente 18% da população estudada apresentaram hiperglicemia. Os indivíduos hiperglicêmicos apresentaram níveis significativamente maiores de CT, VLDL-colesterol e de triglicerídios do que os encontrados nos indivíduos normoglicêmicos, porém não houve diferenças entre os grupos quanto aos níveis plasmáticos de LDL-colesterol e de HDL-colesterol. No entanto, os valores das relações CT/HDL-colesterol e LDL-colesterol/HDL-colesterol foram significativamente mais elevados nos hiperglicêmicos. Portanto, percebe-se que aproximadamente 1/5 da população estudada apresenta hiperglicemia e que, diferentemente do que se acreditava no passado, este distúrbio está mais relacionado com dislipoproteinemias relacionadas às lipoproteínas mais ricas em triglicerídios do que com as lipoproteínas mais ricas em colesterol, além de estarem também associadas com as relações existentes entre CT, HDL-colesterol e LDL-colesterol, as quais, inclusive, servem como classificadores do grau de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.



A HIPERGLICEMIA NO ESTADO DE PERNAMBUCO E SUA ASSOCIAÇÃO COM OS NÍVEIS E COM AS RELAÇÕES LIPÍDICAS E LIPOPROTÉICAS.



Luciana Veloso de Brito Pedrosa¹; Bianca Santana dos Santos²; Ana Thereza Bezerra dos Santos¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Janaína Karim de Lima Campos¹; Carlos Renato de França Mota¹; Tiago Ferreira Gomes¹; Efraim Martini Lopes¹; Marcelo Henrique Santos Paiva¹; Adenir Almeida Pimenta Filho¹; Vera Lúcia de Menezes Lima¹.

¹Laboratório de Clínica e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Biologia, CC-B-UFPE
²Laboratório de Biologia Clínica, Faculdade de Agente de Pernambuco, Associação Caranense de Ensino Superior.
³Laboratório de Biologia Molecular, Faculdade de Agente de Pernambuco, Associação Caranense de Ensino Superior.

INTRODUÇÃO

A hiperglicemia é um dos maiores fatores de risco para as dislipidemias e dislipoproteínas, sendo considerado atualmente como um dos maiores problemas crônicos de saúde, relacionado com o desenvolvimento do diabetes mellitus (DM) e doença cardiovascular (Laakso, 1999). Os mecanismos da fisiopatologia da hiperglicemia que resulta numa aceleração da aterotrombogênese estão a glicação de lipoproteínas, modificando as partículas, facilitando sua oxidação e tomando mais aterogênica, elevando os níveis do LDL e triglicérides e diminuindo os níveis do HDL (Ceriello, 1998).

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo a investigação da frequência distribuída da hiperglicemia no Estado de Pernambuco, e a realização de uma análise comparativa entre os valores plasmáticos de lipídios, lipoproteínas e de suas relações, de indivíduos normoglicêmicos e hiperglicêmicos.

METODOLOGIA

Foram selecionados 729 indivíduos provenientes do Estado de Pernambuco voluntários, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido.



♦ Determinação bioquímica dos níveis plasmáticos:

Os valores do HDL- colesterol, Colesterol total, Triglicérides e Glicose foram determinados por método enzimático segundo o fabricante do Kits Labtest (MG). Enquanto os níveis de LDL-colesterol e VLDL-colesterol foram obtidos através da equação de Friedewald.

♦ Análise Estatística:

Análise de variância, admitindo-se um intervalo de confiança de 95% ($p < 0,05$).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aproximadamente 18% da população estudada apresentaram hiperglicemia. Os indivíduos hiperglicêmicos apresentaram níveis significativamente maiores de CT, VLDL-colesterol e de triglicérides do que os encontrados nos indivíduos normoglicêmicos, como demonstrado na Tabela 1. Estes resultados corroboram com estudos realizados por outros autores como, Lewis *et al* (1991).

Diferenças estatisticamente significativas não foram evidenciadas entre os grupos quanto aos níveis plasmáticos de LDL-colesterol e de HDL-colesterol, entretanto, os valores das relações CT/HDL-colesterol e LDL-colesterol/HDL-colesterol foram significativamente mais elevados nos hiperglicêmicos, como evidenciado por outros autores que relacionam a mesma temática, como em Herman *et al* (2007).

Tabela 1. Comparação entre hiperglicemia e níveis e relações lipídicas e lipoproteicas.

	N	CT	HDL-C	LDL-C	VLDL	TG	CT/HDL-C	LDL/HDL-C
Normoglicêmicos	596	192	42	127	23	115	4,8	3,2
Hiperglicêmicos	131	204	42	132	31	154	5,2	3,5

CONCLUSÃO

Portanto, percebe-se que aproximadamente 1/5 da população estudada apresenta hiperglicemia e que, diferentemente do que se acreditava no passado, este distúrbio está mais relacionado com dislipoproteinemias relacionadas às lipoproteínas mais ricas em triglicérides do que com as lipoproteínas mais ricas em colesterol, além de estarem também associadas com as relações existentes entre CT, HDL-colesterol e LDL-colesterol, as quais, inclusive, servem como classificadores do grau de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cerello A, Accardi D. The emerging role of post-prandial hypertriglyceridemia in the pathogenesis of diabetic complications. *Diabetes* 1998; 47: 188-92.
- Laakso M. Hypertriglyceridemia and cardiovascular disease. *Diabetes* 1998; 47: 337-42.
- Nicklas TA. 1995. Epidemiology of cardiovascular disease. In: *Diabetes Mellitus: The Epidemiological Study*. pp. 219-231.
- Reilly M, Gordon S, Wilson R, et al. 1992. A comparison of different methods of measuring triglyceride levels in type 2 diabetes and non-diabetic subjects. *Diabetes* 1992; 41: 331-5.
- Sociedade Brasileira de Diabetes. 2007. Tratamento e acompanhamento do Diabetes Mellitus. Diálogo Diagnóstico, Ricardo Jansen.
- Levy G, O'Brien R, Salter P, et al. 1998. The HDL-C/HDL-C ratio is an important predictor of cardiovascular risk and lipoprotein abnormalities. *Journal of Clinical Lipidology* 1998; 2: 354-56.
- Herman B, Ali S, A. 2007. The ratio of LDL-C/HDL-C and triglyceride concentration risk stratification in type 2 diabetes mellitus. *Comparative study with subgroups of patients*. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 1: 23-35.

Apelo: CNPq/FAC EP E

V CONGRESSO ALAGOANO DE BIOMEDICINA – CALBM-2008.

**Aumento da Prevalência de Níveis Diminuídos de HDL-c em Mulheres
Pernambucanas, ao se Utilizar os Novos Valores de Referência das IV Diretrizes
Brasileiras sobre Dislipidemias**

Bianka Santana dos Santos¹; Ana Thereza Bezerra dos Santos¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Janaína Karin de Lima Campos¹; Adenor Almeida Pimenta Filho¹; Caíque Silveira Martins da Fonseca¹; Luciana Veloso de Brito Pedrosa¹; Carlos Renato França de Carvalho Mota¹; Vera Lúcia de Menezes Lima¹.

A lipoproteína de alta densidade (HDL) realiza uma importante função anti-arterogênica através do transporte reverso de colesterol dos tecidos periféricos para o fígado. Os níveis plasmáticos diminuídos de HDL-c têm sido correlacionados com o aumento da incidência de Doenças Cardiovasculares (DCVs) em mulheres. O presente estudo teve como objetivo comparar os valores de referência de HDL-c entre a III e a IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias em uma população feminina pernambucana. Participaram deste estudo 508 mulheres com idade média de 48 anos, após terem manifestado a sua participação voluntária, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido. Tiveram seus níveis de HDL-c determinados por espectrofotometria através de método enzimático segundo recomendação do fabricante do Kit (Labtest, MG). Foram utilizados χ^2 e Intervalos de Confiança de 95% para a avaliação estatística das mudanças ocorridas entre a distribuição relativa dos níveis de HDL-c encontrados segundo as duas diretrizes. Segundo os valores de referência da III Diretrizes 27,95% das mulheres apresentaram níveis de HDL-c menores que o normal, ao se utilizar os valores determinados pela IV Diretrizes 63,78% passou a ter níveis de HDL-c baixos. Houve um aumento de 2,3 vezes na frequência de mulheres com diminuição de HDL-c. Portanto a utilização da IV Diretrizes Brasileiras Sobre as Dislipidemias demonstra a alta frequência desta dislipoproteinemia, monstando um grave problema de saúde pública para este estado e apresentando mais fortes na predição do risco de desenvolvimento de DCVs do que as concentrações de Colesterol total ou da lipoproteína de baixa densidade (LDL) na população feminina pernambucana.

Palavra chaves: Dislipidemia, Doenças Cardiovasculares, HDL-c



AUMENTO DA PREVALÊNCIA DE NÍVEIS DIMINUÍDOS DE HDL-c EM MULHERES PERNAMBUCANAS, AO SE UTILIZAR OS NOVOS VALORES DE REFERÊNCIA DAS IV DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE DISLIPIDEMIAS

Bianka Santana dos Santos^{1,2}; Ana Theres Bezerra dos Santos¹; Janaina Karim de Lima Campos¹; Carlos Renato França de Carvalho Mota¹; Luciana Vêloso de Brito Pedrosa¹; Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Isabella Batista de Souza²; Tiago Gomes Araújo¹; Marcelo Henrique Santos Paiva²; Adenor Almeida Pimenta Filho²; Vera Lúcia de Menezes Lima¹.

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, UCB-UFPE;

²Laboratório de Bioquímica Clínica, Faculdade do Agreste de Pernambuco, Associação Caruaruense de Ensino Superior;

³Laboratório de Biologia Molecular, Faculdade do Agreste de Pernambuco, Associação Caruaruense de Ensino Superior.



INTRODUÇÃO

A lipoproteína de alta densidade (HDL) realiza uma importante função antiaterogênica através do transporte reverso do colesterol, em que o colesterol livre, existente nos tecidos periféricos nas lipoproteínas, torna-se esterificado, sob ação catalítica da lecitina-colesterol aciltransferase (Figura 1) (Fredenrich & Boyer, 2003; Lima *et al.*, 2004). Assim, níveis plasmáticos diminuídos de HDL têm sido correlacionados com o aumento da incidência de Doença Cardiovascular (DCV) (Mittner, 2005). Com o intuito de normatizar a orientação para o controle dos níveis lipídicos e prevenir o desenvolvimento das DCVs, a Sociedade Brasileira de Cardiologia elaborou as III Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias, porém, em 2007, esta mesma sociedade criou as IV Diretrizes, modificando os valores de referência para o HDL-colesterol para as mulheres (SBC, 2001, 2007). Devido a recente mudança, ainda não há estudos sobre dislipidemias relacionadas aos níveis de HDL-colesterol em mulheres, de acordo com esta nova diretriz.

Figura 1. Esquema da Esterificação do Colesterol (Roben & Cio, 2005).

OBJETIVO

• Comparar os valores plasmáticos de HDL-colesterol entre as III e as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias em uma população feminina do Estado de Pernambuco, Brasil.

MATERIALS E MÉTODOS

• 508 mulheres, com idade média de 48 anos, após terem manifestado a sua participação voluntária, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (CEP/ASCES, n. 006/08), tiveram seus níveis plasmáticos de HDL-colesterol determinados;

• Foram utilizados, para a avaliação dos níveis plasmáticos de HDL-colesterol, como pontos de corte, os valores mínimos de referência normatizados pelas III e IV Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias, 40mg/dL e 50mg/dL respectivamente (SBC, 2001, 2007);



MATERIAIS E MÉTODOS

• Intervalos de Confiança de 95% (IC 95%) foram calculados para a investigação de diferenças estatísticas significativas ($p < 0,05$) entre as frequências distributivas de níveis diminuídos de HDL-colesterol obtidas de acordo com as III e com as IV Diretrizes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

• Segundo os valores de referência das III Diretrizes, 27,96% das mulheres apresentaram níveis de HDL-colesterol menores que o valor referencial mínimo. Enquanto que ao serem utilizados os valores determinados pelas IV Diretrizes, esta frequência aumentou 2,3 vezes, elevando-se para 63,76% (Figura 2).

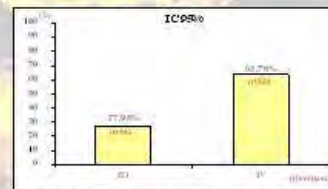


Figura 2. Comparação entre frequência aumentada de níveis plasmáticos de HDL-colesterol segundo as III e as IV Diretrizes Brasileiras Sobre Dislipidemias em uma população feminina do Estado de Pernambuco.

• Isto sugere que houve uma frequência bastante elevada de baixos níveis de HDL-colesterol nas mulheres participantes deste estudo, corroborando com Santos *et al.* (1998), demonstrando ser este tipo de dislipoproteína um grande problema de saúde pública do Estado de Pernambuco, com efeitos tornando-se muito mais evidenciado após a adoção das novas diretrizes.

CONCLUSÃO

A utilização das IV Diretrizes Brasileiras Sobre as Dislipidemias demonstra a alta frequência desta dislipidemia, demonstrando um grave problema de saúde pública para este Estado, desde que HDL-colesterol diminuído relaciona-se muito mais com a proliferação do risco de desenvolvimento de DCVs do que as concentrações totais de colesterol ou até mesmo do que os níveis de LDL-colesterol, segundo os novos estudos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Heart Association. (2002). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 106, 1765-1790.
2. American Heart Association. (2003). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 108, 1765-1790.
3. American Heart Association. (2004). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 110, 1765-1790.
4. American Heart Association. (2005). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 112, 1765-1790.
5. American Heart Association. (2006). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 114, 1765-1790.
6. American Heart Association. (2007). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 116, 1765-1790.
7. American Heart Association. (2008). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 118, 1765-1790.
8. American Heart Association. (2009). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 120, 1765-1790.
9. American Heart Association. (2010). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 122, 1765-1790.
10. American Heart Association. (2011). Guidelines for the management of blood cholesterol. *Circulation*, 124, 1765-1790.

APOIO



PALAVRAS-CHAVE

Dislipidemia;
Doença Cardiovascular;
HDL-colesterol

V CONGRESSO ALAGOANO DE BIOMEDICINA – CALBM-2008.

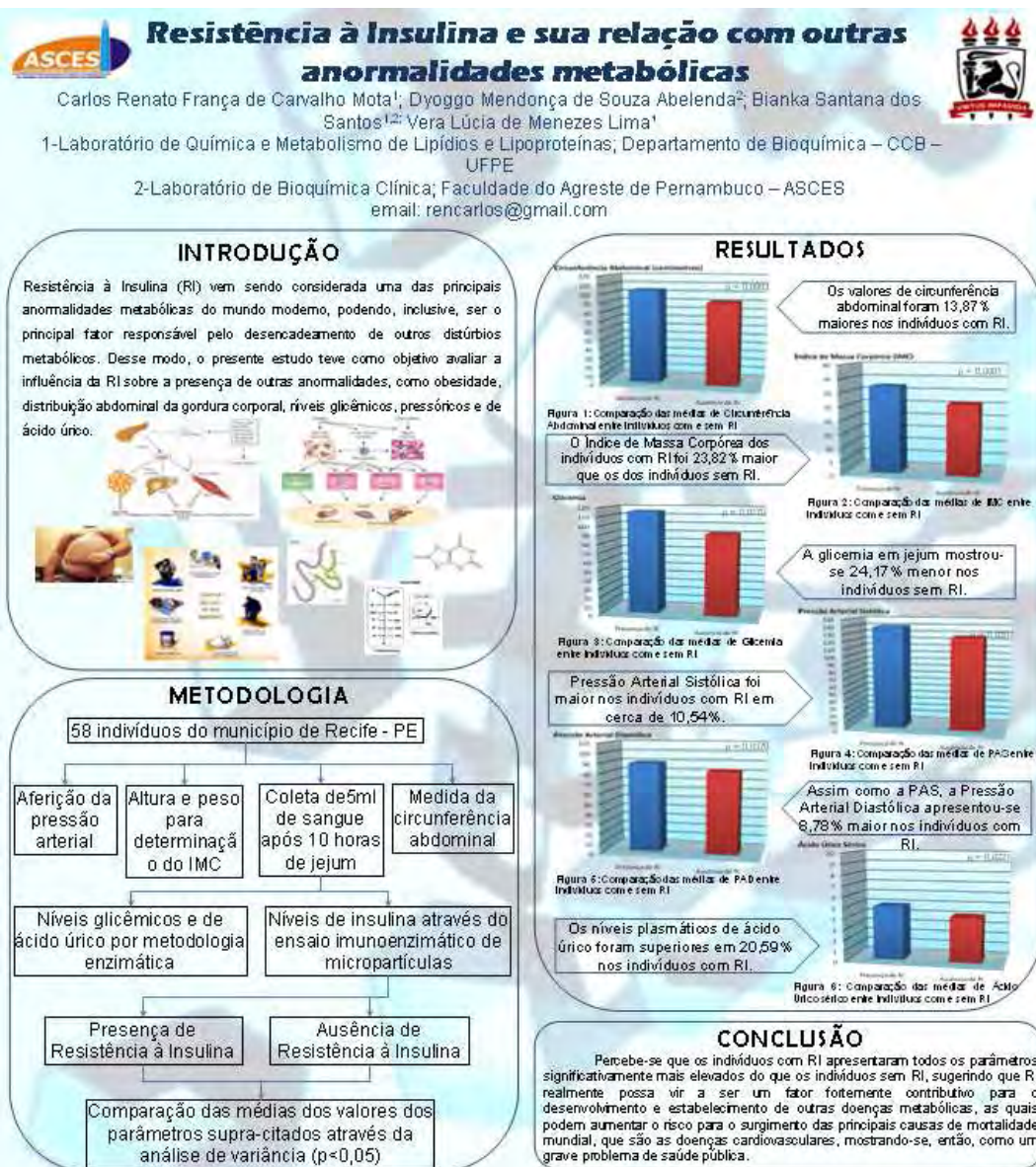
Resistência à Insulina e sua Relação com Outras Anormalidades Metabólicas

Bianka Santana dos Santos^{1,2}; Carlos Renato França de Carvalho Mota¹; Dyoggo Mendonça de Souza Abelenda²; Vera Lúcia de Menezes Lima¹

- 1- Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas; Departamento de Bioquímica – CCB – UFPE
- 2- Laboratório de Bioquímica Clínica; Faculdade do Agreste de Pernambuco - ASCES

Resistência à Insulina (RI) vem sendo considerada uma das principais anormalidades metabólicas do mundo moderno, podendo, inclusive, ser o principal fator responsável pelo desencadeamento de outros distúrbios metabólicos. Desse modo, o presente estudo teve como objetivo avaliar a influência da RI sobre a presença de outras anormalidades, como obesidade, distribuição abdominal da gordura corporal, níveis glicêmicos, pressóricos e de ácido úrico. Assim, foram selecionados, aleatoriamente, 58 indivíduos do município de Recife – PE, os quais cederam voluntariamente cerca de 5ml de sangue, após 10h de jejum, para a obtenção de amostras plasmáticas, para determinação bioquímica dos níveis glicêmicos e de ácido úrico, por metodologia enzimática (LABTEST, MG), e para a determinação dos níveis de insulina, pelo ensaio imunoenzimático de micropartículas, para a caracterização da RI, de acordo com a Sociedade Brasileira de Diabetes, através da hiperinsulinemia em jejum. Os indivíduos também tiveram determinados sua circunferência abdominal, Índice de Massa Corpórea (IMC) e pressão arterial sistólica e diastólica (PAS e PAD, respectivamente), de acordo com a I Diretriz Brasileira Sobre Síndrome Metabólica. Dos 58 indivíduos, aproximadamente 28% apresentaram RI, enquanto que 72% não tiveram este distúrbio. Assim, surgiram 2 grupos: um com RI e outro sem RI, entre os quais foram comparadas as médias dos valores dos parâmetros supra-citados, através de análise de variância (nível de significância < 0,05). O IMC e os níveis glicêmicos dos indivíduos com RI foram aproximadamente 24% maiores que os dos indivíduos sem RI. Os níveis plasmáticos de ácido úrico foram superiores em aproximadamente 21% e os valores de circunferência abdominal foram quase 14% maiores nos indivíduos com RI. PAS e PAD também foram maiores nos indivíduos com RI, em cerca de 10% e 9%, respectivamente. Portanto, percebe-se que os indivíduos com RI apresentaram todos os parâmetros significativamente mais elevados do que os indivíduos sem RI, sugerindo que RI realmente possa vir a ser um fator fortemente contributivo para o desenvolvimento e estabelecimento de outras doenças metabólicas, as quais podem aumentar o risco para o surgimento das principais causas de mortalidade mundial, que são as doenças cardiovasculares, mostrando-se, então, como um grave problema de saúde pública.

Palavras-chaves: resistência a insulina, distúrbios metabólicos, saúde pública



IX REUNIÃO REGIONAL DO NORDESTE-2008

Biomarcadores Metabólicos e Riscos Cardiovasculares em Mulheres Obesas e de Meia-Idade.

Santos, B.S. dos^{1,2}; Pimenta Filho, A.A.¹; Paiva, M.H.S.^{2,3}; Gomes, T.F.²; Santos, A.T.B.¹;
Araújo, T.F.S.¹; Veloso, L.V.B.¹; Campos, J.K.L.¹; Mota, C.R.F.C.¹; Fonseca, C.S.M.¹;
Araújo, T.G.¹; Amorim Filho, J.M.R.²; Castro Neto, A.L.²; Lima, V.L.M.¹.

¹Departamento de Bioquímica, Universidade Federal de Pernambuco, Pernambuco, Brasil

²Laboratório de Bioquímica Clínica, Associação Caruaruense de Ensino Superior,
Pernambuco, Brasil

³Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Pernambuco, Brasil

Resumo

Em Recife, Pernambuco, Brasil, houve um aumento de 108% no risco de mortalidade por DCVs, em mulheres de meia-idade. Isto pode estar associado às mudanças bioquímicas pelas quais essas mulheres passam durante essa faixa etária, principalmente se elas estiverem em sobrepeso e ou obesas. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivos investigar a prevalência de excesso de massa corpórea, em 153 mulheres de meia-idade, e analisar sua correlação com biomarcadores metabólicos de doenças cardiovasculares, em mulheres, pernambucanas, de meia-idade. Índice de massa corpórea, pressão arterial, glicemia, níveis séricos de colesterol (total, da HDL, LDL e VLDL) e de triglicerídios, foram determinados. Teste Z e ANOVA ($p < 0,05$) foram utilizados para a análise dos dados. Cerca de $\frac{3}{4}$ das voluntárias foram obesas ou estiveram em sobrepeso. O índice de massa corpórea correlacionou-se com níveis pressóricos e glicêmicos. Pressão arterial de mulheres em sobrepeso, bem como níveis de triglicerídios e VLDL-colesterol de obesas, já foram superiores aos de mulheres com massa corpórea normal. Nossos dados sugerem a necessidade de uma atenção especial à saúde das mulheres de meia-idade, principalmente quanto aos biomarcadores metabólicos, glicemia e pressão arterial.

Palavras-chave: biomarcadores metabólicos, excesso de massa corpórea, doenças cardiovasculares, mulheres de meia-idade.

INTRODUÇÃO

Em mulheres de meia-idade, acredita-se que haja uma maior prevalência de distúrbios metabólicos considerados preditores de risco cardiovascular, tais como o excesso de massa corpórea, associada à transição hormonal pela qual passam as mulheres nessa faixa etária⁽¹⁾. Os níveis de estradiol apresentam uma redução, enquanto que mais estrona é sintetizada, através de uma reação de aromatização do hormônio androstenediona, que ocorre principalmente no tecido adiposo e, possivelmente, por isso, níveis de estrona são mais elevados em mulheres com excesso de massa corporal⁽²⁾.

Obesidade e sobrepeso têm-se mostrado bastante prevalente, principalmente no sexo feminino, em vários países, inclusive no Brasil, e acarretam um grande número de co-

morbidades, sendo considerados fatores primordiais, para o aparecimento e estabelecimento de outras anormalidades metabólicas e, dessa forma, de doenças cardiovasculares (DCVs), as quais têm contribuído enormemente para um prognóstico desfavorável em mulheres⁽³⁾. Nos Estados Unidos, morre uma mulher devido à DCV, a cada minuto⁽⁴⁾. Em Recife, capital do Estado de Pernambuco, Brasil, houve um aumento de mais de 100% no risco de mortalidade por DCVs em mulheres de meia-idade⁽⁵⁾. Assim, o presente estudo teve como objetivos, primeiramente, investigar a prevalência de excesso de massa corpórea numa população feminina, de meia-idade, do Estado de Pernambuco, Brasil, e, posteriormente, analisar as correlações existentes entre obesidade/sobrepeso e outros biomarcadores metabólicos de DCVs, a fim de se determinar os fatores de risco para DCVs que mais se associam com obesidade e sobrepeso nestas mulheres, como subsídio para a elaboração de políticas públicas destinadas a uma atenção à saúde mais direcionada para a população escolhida, procedente do Estado de Pernambuco, devido não só à escassez de dados sobre a presença destas co-morbidades, mas também à alta prevalência de DCVs nesta população.

MÉTODOS

Casuística e Considerações Éticas. Foram selecionadas, de forma aleatória, no Estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil, 153 mulheres de meia-idade 46 e 54 anos, ainda não menopausadas. Todas as voluntárias que participaram deste estudo primeiramente assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE), antes de qualquer informação ou amostra cedida. Este estudo obteve aprovação no comitê de Ética em Pesquisa da Associação Caruaruense de Ensino Superior (CEP-ASCES), sob o número 006/08, e seguiu as recomendações da Declaração de Helsinque.

Identificação de Obesidade e Sobrepeso. Os distúrbios obesidade e sobrepeso foram determinados de acordo com a World Health Organization⁽⁶⁾, através dos valores do Índice de Massa Corpórea (IMC), definido como a razão entre a massa, em kilogramas, e a altura, em metros². Para a verificação da massa, foi utilizada uma balança (Tec 130 Techline, SP); enquanto que para a determinação da estatura, foi utilizado um estadiômetro (Sanny, SP) com escala de 0,1cm. As mulheres consideradas em sobrepeso foram aquelas que apresentaram IMC de 25,0Kg/m² a 29,9Kg/m². Já as mulheres obesas foram as que tiveram IMC $\geq$ 30,0Kg/m². A obesidade foi classificada ainda em: obesidade tipo I, com IMC = 30,0Kg/m² a 34,9Kg/m²; obesidade tipo II, quando o IMC = 35,0Kg/m² a 39,9Kg/m²; e obesidade tipo III, com IMC $\geq$ 40,0Kg/m².

Aferição da Pressão Arterial Sistêmica. Hipertensão foi diagnosticada de acordo com as normas do JNC 7⁽⁷⁾ ou quando em uso de terapia antihipertensiva. Os valores indiretos de Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Pressão Arterial Diastólica (PAD) foram determinados com o uso de um esfigmomanômetro (ADC® Diagnostix™ 700, EUA), baseado no princípio de oclusão do fluxo da artéria braquial.

Coleta, Processamento das Amostras Sangüíneas e Análises Bioquímicas. As amostras de sangue foram obtidas por venipunção a vácuo, após um jejum de 12h, com material estéril e descartável (Vacuette, SP), respeitando os princípios de biossegurança. As amostras foram coletadas em: um tubo com o anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) em associação com fluoreto de sódio; e outro tubo sem adição de anticoagulante, o chamado tubo seco. Todas as amostras foram acondicionadas

em caixas térmicas com gelo artificial, para evitar alterações *in vitro*, e foram transportadas para o Departamento de Bioquímica – Universidade Federal de Pernambuco. As amostras foram processadas a 1500xg durante 15min (Sorvall RC6, EUA), para a obtenção do plasma e do soro. Foram determinadas, no plasma, as concentrações de glicose, através de método enzimático da glicose-oxidase, segundo recomendações do fabricante do kit (Labtest, MG). No soro, foram determinadas as concentrações de colesterol total (CT), triglicerídeos (TG) e de HDL-colesterol (HDL-c), de acordo com as orientações do fabricante dos kits (LABTEST, MG), através de metodologias enzimáticas específicas para cada analito. Já as concentrações de LDL-colesterol (LDL-c) e VLDL-colesterol (VLDL-c) foram obtidas através da equação de Friedewald, $LDL-c = CT - HDL-c - VLDL-c$, a qual estabelece que $VLDL-c = TG/5$. Porém, os níveis de LDL-c e de VLDL-c foram determinados apenas quando as concentrações de TG foram inferiores a 400 mg/dL⁽⁸⁾. Para a quantificação bioquímica dos níveis de glicose, CT, TG e HDL-c, foi utilizado um espectrofotômetro (Biorad SmartSpec 300, EUA). A hiperglicemia foi determinada segundo preconização da Sociedade Brasileira de Diabetes⁽⁹⁾, além de se considerarem hiperglicêmicas, as voluntárias que relataram uso de medicação hipoglicêmica. As dislipidemias/dislipoproteinemias foram determinadas de acordo com as normatizações das IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias⁽¹⁰⁾ e também foram consideradas presentes quando as voluntárias referiram o uso de agentes hipolipidêmicos.

Biomarcadores Metabólicos de DCVs e Análises Estatísticas. Os biomarcadores metabólicos analisados foram: níveis glicêmicos, níveis séricos de CT, HDL-c, LDL-c, VLDL-c e de TG e os níveis de PAS e PAD. Os resultados foram expressos em média $\pm$ erro padrão da média (epm). As frequências distributivas, absoluta e relativa, do excesso de massa corporal foram observadas. Teste Z de correlação foi utilizado para a investigação de associações positivas ou negativas entre os biomarcadores de DCVs e o IMC das voluntárias. Análise de variância (ANOVA) também foi realizada, para avaliar a influência dos fatores obesidade e sobrepeso sobre os valores médios dos biomarcadores empregados, acessando as diferenças existentes entre os grupos de mulheres de meia-idade sem excesso de massa corporal e as mulheres de meia-idade em sobrepeso ou obesas. O nível de significância (p) utilizado para todas as análises foi $< 0,05$.

RESULTADOS

Das 153 mulheres de meia-idade participantes deste estudo, cerca de $\frac{3}{4}$ apresentaram IMC acima do normal, ou seja, apresentaram-se com excesso de massa corporal, conforme pode ser visto na Tabela 1. Foi encontrada uma correlação positiva e significativa, como demonstrado na Tabela 2, tanto entre IMC e os níveis glicêmicos, como entre IMC e níveis pressóricos. Esta última correlação encontrada foi a mais forte, conforme pode ser verificado na Tabela 2. Os resultados da análise de variância, apresentados na Tabela 3, demonstraram que as mulheres de meia-idade obesas tiveram significativamente maiores níveis de TG e de VLDL-c, além dos níveis glicêmicos e pressóricos mais elevados, do que as mulheres com IMC normal. A Tabela 3 também mostra que as mulheres com sobrepeso já apresentaram níveis de PAS e PAD significativamente superiores aos das voluntárias com IMC normal.

Tabela 1. Distribuição, absoluta e relativa, de mulheres de meia-idade, do Estado de Pernambuco, Brasil, de acordo com a massa corpórea.

Massa Corporal	n	%
Normal	41	26,8
Sobrepeso	62	40,5
Obesidade I	34	22,2
Obesidade II	10	6,5
Obesidade III	6	4,0
Total	153	100

Tabela 2. Correlações entre biomarcadores metabólicos para doenças cardiovasculares e índice de massa corpórea em mulheres de meia-idade, procedentes do Estado de Pernambuco, Brasil.

Biomarcadores Metabólicos	Índice de Massa Corpórea	
	r	p
Glicose	0,159	0,0492
Colesterol Total	0,021	0,7925
HDL-colesterol	-0,128	0,1133
LDL-colesterol	0,033	0,6889
VLDL-colesterol	0,111	0,1748
Triglicerídios	0,045	0,5797
Pressão Arterial Sistólica	0,310	<0,0001
Pressão Arterial Diastólica	0,284	0,0004

Tabela 3. Concentrações médias de biomarcadores metabólicos de doenças cardiovasculares, encontradas em mulheres de meia-idade, classificadas de acordo com o índice de massa corpórea, procedentes do Estado de Pernambuco, Brasil.

Biomarcadores Metabólicos	Normal (média ± epm)	Sobrepeso (média ± epm)	Obesas (média ± epm)
Glicose (mg/dL)	85 ± 1,1	98 ± 6,0	100 ± 5,0 (p < 0,0390)**
Colesterol Total (mg/dL)	194 ± 7,6	205 ± 6,3	241 ± 6,3
HDL-colesterol (mg/dL)	46 ± 1,7	44 ± 1,6	42 ± 1,3
LDL-colesterol (mg/dL)	126 ± 6,8	133 ± 5,6	138 ± 5,7
VLDL-colesterol (mg/dL)	23 ± 1,8	28 ± 1,8	30 ± 2,1 (p < 0,0206)**
Triglicerídios (mg/Dl)	117 ± 8,8	140 ± 9,1	49 ± 10,6 (p < 0,0228)**
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	119 ± 2,8	130 ± 2,8 (p < 0,0078)*	136 ± 3,0 (p < 0,0001)**
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	80 ± 1,6	85 ± 1,6 (p < 0,0470)*	89 ± 2,0 (p = 0,0012)**

*diferenças significativas entre as médias encontradas nas mulheres em sobrepeso quando comparadas com médias obtidas das mulheres com IMC normal; **diferenças significativas entre as médias encontradas em obesas quando comparadas com médias obtidas das mulheres com IMC normal.

DISCUSSÃO

Apenas um pouco mais de 25% das mulheres de meia-idade, participantes deste estudo, apresentaram um IMC normal, e, dessa forma, praticamente $\frac{3}{4}$ da população estudada apresentaram excesso de massa corporal. Zamboni *et al.*^(2,11) reportaram que o IMC aumenta com a idade e que isto é particularmente acelerado nas mulheres, possivelmente devido às mudanças hormonais que começam a ocorrer geralmente um pouco antes dos 50 anos de idade. Lobo⁽³⁾ relatou que as mulheres, quando próximas à

menopausa, apresentam vários distúrbios metabólicos influenciados pela obesidade e sobrepeso. Wajchemberg⁽²⁾ reportou que a conversão de androstenediona à estrona é diretamente proporcional à idade e à obesidade, havendo um aumento na transcrição da aromatase P450 nos adipócitos, estimulado pela insulina e pelo cortisol.

Nós encontramos uma correlação significativa entre níveis pressóricos, e glicêmicos com IMC. Cruz Filho *et al.*⁽¹²⁾ encontraram resultados similares quanto à glicemia em obesas de meia-idade. Shakir *et al.*⁽¹³⁾ sugeriram a hipótese de que a hipercortisolemia, que se instala ao longo do tempo na vida do indivíduo, relacionado com o aumento das atividades de trabalho e, conseqüentemente, de estresse psicológico, também pode contribuir para um aumento da glicemia nas mulheres de meia-idade, e para uma redistribuição da gordura corporal, marcada por uma maior deposição de TG nos adipócitos mais centrais, o que é um dos principais fatores determinantes para a presença de outros fatores de risco cardiometabólico. Em nossa população, apesar de não ter sido encontrada uma correlação entre IMC e biomarcadores lipídicos, mulheres obesas apresentaram maiores níveis de TG e de VLDL-c do que mulheres com IMC normal, corroborando com Nakazone *et al.*⁽¹⁴⁾

Quanto aos níveis de PAS e PAD, Gus *et al.*⁽¹⁵⁾ encontraram resultados similares. Mclellan *et al.*⁽¹⁶⁾ reportaram que o estado de resistência à insulina, que pode ser observado em obesos, pode estar relacionado com o desenvolvimento da hipertensão arterial, desde que a insulina pode possuir ações estimulatórias sobre o sistema nervoso simpático, ocasionando elevação dos níveis de norepinefrina e epinefrina. As mulheres com sobrepeso já apresentaram níveis de PAS e PAD significativamente superiores aos das voluntárias com IMC normal. Van Pelt *et al.*⁽¹⁷⁾ referiram que, à medida que a mulher se aproxima da menopausa, a gordura corporal passa a aumentar e, conseqüentemente, do número de fatores de risco cardiometabólico, e que a elevação dos níveis de PAS e de PAD é um dos fatores mais significantes. Corrêa *et al.*⁽¹⁸⁾ verificaram que o aumento da gordura corporal foi um importante fator de risco para um prognóstico desfavorável, provocando uma piora do controle metabólico e dos níveis pressóricos, principalmente em mulheres.

Portanto, os valores dos biomarcadores metabólicos de DCVs – glicemia, PAS, PAD, TG e VLDL-c – em mulheres pernambucanas, de meia-idade, com excesso de massa corporal, são maiores do que os encontrados em pernambucanas, também de meia-idade, com quantidade de massa corporal considerada normal. Estes resultados demonstram a necessidade da promoção de uma atenção especial à saúde das mulheres nesta faixa etária, a fim de se minimizar o número e a intensidade dos fatores contributivos para as DCVs, fato este que seria de bastante importância, já que as taxas de mortalidade por DCVs se têm tornado mais altas nas regiões metropolitanas do Brasil do que, inclusive, em outras populações do ocidente.

AGRADECIMENTOS

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq pelo suporte financeiro, que permitiu a elaboração deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Rubba F, *et al.* Menstrual cycle length, serum lipids and lipoproteins in a cohort of Italian Mediterranean women: Findings from Progetto ATENA. Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2008 (*in press*).

2. Wajchenberg BL. Tecido Adiposo como Glândula Endócrina. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2000;44(1):13-20.
3. Lobo RA. Metabolic Syndrome after menopause and the role of hormones. *Maturitas.* 2008 (*in press*).
4. Mosca L, *et al.* Evidence-Based Guideline for Cardiovascular Disease Prevention in Women. *Circulation.* 2004;109:672-93.
5. Mansur AP, *et al.* Tendências do risco de morte por doenças circulatórias, cerebrovasculares e isquêmicas do coração em 11 capitais do Brasil de 1980 a 1998. *Arq Bras Cardiol.* 2002;79:269-76.
6. World Health Organization. WHO Expert Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry. 1995;390-7.
7. Seventh Joint National Committee. Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Hypertension. 2004;42-1206.
8. Friedewald WT, *et al.* Estimations of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
9. Sociedade Brasileira de Diabetes. Tratamento e acompanhamento do Diabetes mellitus. Diretrizes SBD. 2007;168 pp.
10. Sociedade Brasileira de Cardiologia. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 8(1):2-19.
11. Zamboni M, *et al.* Effects of age on body fat distribution and cardiovascular risk factors in women. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(1):111-5.
12. Cruz Filho RA, *et al.* O papel da Glicemia Capilar de Jejum no Diagnóstico Precoce do Diabetes Mellitus: Correlação com Fatores de Risco Cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2002;46(3):255-9.
13. Shakir YA, *et al.* Do sex hormones influence features of the metabolic syndrome in middle-aged women? A population-based study of Swedish women: the Women's Health in the Lund Area (WHILA) Study. *Fertil Steril.* 2007;88(1):63-71.
14. Nakazone MA, *et al.* Prevalência de Síndrome Metabólica em indivíduos Brasileiros pelos critérios de NCEP-ATPIII e IDF. *Rev Assoc Med Bras.* 2007;53(5):407-13.
15. Gus M, *et al.* Associação entre Diferentes Indicadores de Obesidade e Prevalência de Hipertensão Arterial. *Arq Bras Cardiol.* 1998;70(2):111-4.
16. McLellan KCP, *et al.* Diabetes mellitus do Tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida. *Rev Nutri.* 2007;20(5):515-24.
17. Van Pelt R, *et al.* Waist circumference vs body mass index for prediction of disease risk in postmenopausal women. *Int J Obes.* 2001;25:1183-8.
18. Corrêa FHS, *et al.* Influência da Gordura Corporal no Controle Clínico e Metabólico de Pacientes Com Diabetes Mellitus Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2003;47(1):62-8.



Biomarcadores Metabólicos de Riscos Cardiovasculares em Mulheres Obesas e de Meia-Idade

Santos, B.S. dos^{1,2}; Pimenta-Filho, A.A.1; Paiva, M.H.S.2,3; Gomes, T.F.2; Santos, A.T.B.1; Araújo, T.F.S.1; Vekoeo, L.V.B.1; Campos, J.K.L.1; Mota, C.R.F.C.1; Fonseca, C.S.M.1; Araújo, T.G.1; Amorim Filho, J.M.R.2; Castro Neto, A.L.2; Lima, V.L.M.1

¹ Laboratório de Química e Metabolismo Lipídico e Lipoproteínas, Departamento de Bioquímica, CCBUFPE
² Laboratório de Bioquímica Clínica, Faculdade do Agreste de Pernambuco, Associação Conariense de Ensino Superior
³ Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães
 vlm@ufpe.br

INTRODUÇÃO

Em mulheres de meia-idade, acredita-se que haja uma maior prevalência de distúrbios metabólicos considerados preditores de risco cardiovascular, tais como o excesso de massa corpórea, associado à transição hormonal pela qual passam as mulheres nessa faixa etária (Rubba et al., 2008). Os níveis de estradiol apresentam uma redução, enquanto que a testosterona é sintetizada, através de uma reação de aromatisação do hormônio androstenediona, que ocorre principalmente no tecido adiposo e, possivelmente por isso, níveis de estrona são mais elevados em mulheres com excesso de massa corpórea (Majumder, 2000).

Obesidade e sobrepeso têm-se mostrado bastante prevalente, principalmente no sexo feminino, em vários países, inclusive no Brasil, e acarretam um grande número de comorbidades, sendo consideradas fatores primordiais para o aparecimento e estabelecimento de outras anomalias metabólicas e, dessa forma, de doenças cardiovasculares (DCVs), as quais têm contribuído enormemente para um prognóstico desfavorável em mulheres (Shakir et al., 2007). Nos Estados Unidos, morte uma mulher devido à DCV a cada minuto (Lobo, 2008).

OBJETIVOS

O presente estudo teve como objetivos, primeiramente, investigar a prevalência de excesso de massa corpórea numa população feminina, de meia-idade, do Estado de Pernambuco, Brasil, e, posteriormente, analisar as correlações existentes entre obesidade/sobrepeso e outros biomarcadores metabólicos de DCVs, a fim de se determinar os fatores de risco para DCVs que mais se associam com obesidade e sobrepeso nestas mulheres.

MATERIAIS E MÉTODOS

Índice de Massa Corporal (IMC) ou Quilograma por metro quadrado (kg/m²): $IMC = \frac{M}{A^2}$, onde M é a massa corporal em kg e A é a área da superfície corporal em m².

De valores de glicose e colesterol: **Teste de Tolerância à Glicose (TTG) e Pressão Arterial (PA)** foram determinados, segundo as recomendações da Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabolismo (SBE), (SBC, 2004).

As amostras foram analisadas em um laboratório de análises clínicas, utilizando-se o método de análise de glicose e colesterol.

Teste Z de correlação e análise de variância (ANOVA) foram utilizados para a análise dos dados. O nível de significância (p), utilizado para todas as análises, foi = 0,05.

RESULTADOS

Tabela 1: Características demográficas e metabólicas das mulheres estudadas, avaliadas em relação ao estado de saúde.

Massa Corpórea	n	%
Normal	41	25,6
Sobrepeso	82	49,6
Obesidade I	54	33,2
Obesidade II	19	11,5
Obesidade III	9	5,6
Total	105	100

Tabela 2: Características metabólicas das mulheres estudadas, avaliadas em relação ao estado de saúde.

Parâmetros	Normal	Sobrepeso	Obesidade
Glicose	85 ± 1,1	98 ± 6,0	100 ± 5,0
Colesterol Total	194 ± 7,6	205 ± 6,3	211 ± 6,3
HDL-colesterol	46 ± 1,7	44 ± 1,6	42 ± 1,3
LDL-colesterol	126 ± 6,8	133 ± 5,6	130 ± 5,7
VLDL-colesterol	23 ± 1,8	28 ± 1,8	30 ± 2,1
Triglicerídeos	117 ± 8,8	140 ± 5,1	148 ± 10,6
Pressão Arterial	119 ± 2,8	130 ± 2,8	136 ± 3,0
IMC	20 ± 1,6	25 ± 1,8	29 ± 2,0

Tabela 3: Características metabólicas das mulheres estudadas, avaliadas em relação ao estado de saúde.

Parâmetros	Normal	Sobrepeso	Obesidade
Glicose	85 ± 1,1	98 ± 6,0	100 ± 5,0
Colesterol Total	194 ± 7,6	205 ± 6,3	211 ± 6,3
HDL-colesterol	46 ± 1,7	44 ± 1,6	42 ± 1,3
LDL-colesterol	126 ± 6,8	133 ± 5,6	130 ± 5,7
VLDL-colesterol	23 ± 1,8	28 ± 1,8	30 ± 2,1
Triglicerídeos	117 ± 8,8	140 ± 5,1	148 ± 10,6
Pressão Arterial	119 ± 2,8	130 ± 2,8	136 ± 3,0
IMC	20 ± 1,6	25 ± 1,8	29 ± 2,0

DISCUSSÃO

Cerca de 74% das voluntárias foram obesas ou estiveram em sobrepeso, Zamboni et al. Reportaram que estas alterações são mais frequentes nas mulheres que isto se deve provavelmente as alterações hormonais que acontecem nesta faixa etária.

O índice de massa corpórea correlacionou-se com níveis pressóricos e glicêmicos. Shakir et al. sugeriram a hipótese de que a hipertensão arterial se instala ao longo do tempo juntamente com o estresse pode se relacionar com o aumento da glicemia e com a redistribuição da gordura corporal para os adipócitos mais centrais, mais facilmente determinantes para a presença de outros fatores de risco cardiometabólicos.

Pressão arterial de mulheres em sobrepeso, bem como níveis de triglicédeos e VLDL, o de obesas, foram superiores aos de mulheres com massa corpórea normal. McEllan et al. reportaram que o estado de resistência à insulina, que pode ser observado em obesas, pode estar relacionado com o desenvolvimento da hipertensão arterial, desde que a insulina pode possuir ações estimulatórias sobre o sistema nervoso simpático, ocasionando elevação dos níveis de norepinefrina e epinefrina.

CONCLUSÕES

Nossos dados sugerem a necessidade de uma atenção especial à saúde das mulheres de meia-idade, principalmente quanto aos biomarcadores metabólicos, glicemia e pressão arterial, a fim de se minimizar o número e a intensidade dos fatores contributivos para as DCVs.

REFERÊNCIAS

- Rubba, P. et al. Metabolic syndrome, insulin resistance and hyperandrogenism in women: a review. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.
- Shakir, M. et al. Metabolic syndrome and insulin resistance in women. *Journal of Endocrinology* 164 (2005) 1-10.

IV JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA ASCES-2008

Hipertensão Essencial: Idiopática ou Consequência de uma Hiperinsulinemia?

Bianka Santana dos SANTOS^{1,2}; Adenor Almeida PIMENTA FILHO¹; Luciana Veloso de Brito PEDROSA^{*1}; Caíque Silveira Martins da FONSECA¹; Dewson Rocha PEREIRA¹; Vera Lúcia de Menezes LIMA¹.

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Depto. Bioquímica, CCB, UFPE

²Biomedicina, Faculdade do Agreste de Pernambuco – FAAPE, Associação Caruaruense de Ensino Superior – ASCES

Mais de 90% dos hipertensos apresentam hipertensão essencial ou idiopática, apesar da relação fisiopatológica entre hipertensão arterial e estimulação do sistema nervoso simpático. O presente estudo teve como objetivo verificar a associação da hipertensão arterial, considerada essencial, com níveis plasmáticos do hormônio insulina, desde que a insulina pode estimular o simpático. Assim, 183 indivíduos voluntários, selecionados aleatoriamente, tiveram seus níveis de insulina plasmáticos determinados por enzima imunoensaio de micropartículas, após 12h de jejum, e seus níveis pressóricos mensurados, de acordo com o VII Comitê Nacional sobre Hipertensão Arterial (2007), a fim de se investigar a distribuição da hipertensão essencial nesses indivíduos e a obtenção de dois grupos (normotensos e hipertensos). Diferenças estatísticas entre os grupos foram identificadas através de análise de variância. Investigação de uma possível correlação entre os níveis pressóricos e os de insulina foi feita através do teste Z de correlação. Em ambos, empregou-se um intervalo de confiança de 95%. Os indivíduos que apresentaram hipertensão essencial (31%) tiveram seus níveis plasmáticos de insulina (média = 14,1µU/mL ± erro padrão da média = 1,4µU/mL) significativamente maiores que os encontrados nos indivíduos normotensos (média = 9,9µU/mL ± erro padrão da média = 0,8µU/mL). Verificou-se também que, tanto os valores da pressão arterial sistólica como os da diastólica, correlacionaram-se positivamente e significativamente com os níveis plasmáticos de insulina, ou seja, quanto maiores os níveis da insulina maiores também os níveis pressóricos. Dessa forma, o presente estudo sugere que a hipertensão arterial é muito mais do que uma desordem idiopática.

Descritores de Assunto: Hipertensão Arterial Sistêmica; Insulina; Sistema Nervoso Simpático

Apoio: CNPq/PADCT, FINEP e PRONEX/FACEPE.



HIPERTENSÃO ESSENCIAL: IDIOPÁTICA OU CONSEQUÊNCIA DE UMA HIPERINSULINEMIA?

Bianka Santana dos SANTOS^{1,2}; Adenor Almeida PIMENTA FILHO¹; Luciana Veloso de Brito PEDROSA¹; Caíque Silveira Martins da FONSECA¹; Dewson Rocha PEREIRA¹; Vera Lúcia de Menezes LIMA¹.

¹Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Depto. Bioquímica, CCB, UFPE

²Biomedicina, Faculdade do Agreste de Pernambuco – FAAPE, Associação Caruaruense de Ensino Superior – ASCES

(81) 8847 2606 email: lvbpedrosa@hotmail.com - Curso de Biomedicina

INTRODUÇÃO

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) é geralmente considerada idiopática, a chamada HAS essencial a qual acomete mais de 90% dos indivíduos hipertensos. Porém, a HAS está associada ao aumento do sistema nervoso simpático (SNS), devido a outros distúrbios metabólicos, tais como a hiperinsulinemia. Alguns estudos sugerem que a hiperinsulinemia induz um aumento da estimulação do SNS, elevando os níveis plasmáticos de norepinefrina, levando a vasoconstrição. A hiperinsulinemia também pode ocasionar uma sobrecarga simpática no músculo cardíaco, frequentemente caracterizado pela elevação do débito e da frequência cardíaca. Há evidências que a insulina e a norepinefrina possam estimular a proliferação de fibras do músculo liso, ocasionando uma dilatação dos vasos sanguíneos incluindo os vasos renais provocando uma ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, que, por sua vez, aumenta a reabsorção de sódio e água, contribuindo para a elevação dos níveis pressóricos^{1,2,3,4}.

OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo verificar a associação da hipertensão arterial, considerada essencial, com níveis plasmáticos do hormônio insulina, desde que a insulina pode estimular o simpático.

RESULTADOS

1. Dos 183 voluntários participantes, 69% (n = 127) dos participantes foram normotensos, enquanto 31% (n = 56) (Figura 1);
2. Indivíduos hipertensos apresentaram valores plasmáticos de insulina mais elevados do que os de indivíduos normotensos (Figura 2);
3. Tanto os valores da pressão arterial sistólica como os da diastólica, correlacionaram-se positivamente e significativamente com os níveis plasmáticos de insulina (Tabela 1).

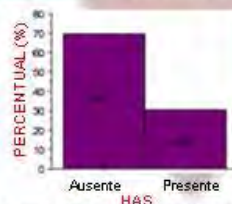


Figura 1. Distribuição relativa da hipertensão arterial sistêmica.

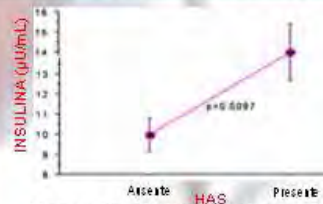


Figura 2. Níveis plasmáticos de insulina em indivíduos normotensos e hipertensos.

Tabela 1. Correlação entre os níveis pressóricos e de insulina plasmática.

Variável analisada	Correlação (r)	Valor de p
PAS, Insulina	0.21	0.0049
PAD, Insulina	0.16	0.0351

METODOLOGIA

❖ Casuística:

- > n = 183 indivíduos voluntários, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido

❖ Mensuração dos níveis pressóricos e classificação dos grupos em normotensos e hipertensos

- > A classificação dos grupos normotensos e hipertensos foi realizada de acordo com o VII JNC (2007).

❖ Determinação bioquímica dos níveis plasmáticos de insulina

- > EDTA 1500 µg* 15 min
Insulina
Espectrofotômetro de Micropartículas - MEIA (Abbott AXSYM System), com reação cruzada para pró-insulina de 0,016%.

❖ Análise Estatística

- > ANOVA e Teste Z de Correlação (p < 0,05).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-ORSHL E. Am J Cardiol (1999) 84:33F-4F;
- 2-NEUTEL I M & SMITH D H G. Am J Hypertension, 1999; 13(12):144-50F;
- 3-LAO G. Am Family Physician, 2001; 63(4):1159-63;
- 4-ICEP. W Medical Hypotheses, 2001; 44:762-7
- 5-MARTIN, G. GRAHAM, G. Journal of the American Society of Hypertension, 2001; 14:74-7.

Apoio: CNPq/PADCT, FINEP e PRONEX/FACEPE.

IV JORNADA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA ASCES-2008

Obesidade e Síndrome Metabólica na Infância e Adolescência: Consequências na Fase Adulta.

Bianka Santana dos SANTOS^{1,2}; Ricardo Oliveira de ANDRADE^{*1}; Everton Diego Carvalho SILVA¹; Artur Leonel de CASTRO NETO¹; José Milton Rodrigues AMORIM FILHO¹; Patrícia Paulino da SILVA¹; Vera Lucia de Menezes LIMA².

¹Biomedicina, Faculdade do Agreste de Pernambuco – FAAPE, Associação Caruaruense de Ensino Superior – ASCES

^{1,2}Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Depto. Bioquímica, CCB, UFPE

A síndrome metabólica (SMX), caracterizada por uma associação de fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV), tais como hipertensão arterial, obesidade, hiperglicemia, dislipidemias e resistência à insulina, era relatada em indivíduos maiores de 45 anos, mas, atualmente, tem sido identificada em crianças e adolescentes. Uma das possíveis causas relatadas para essa ocorrência, tem sido a obesidade na idade infanto-juvenil. Dessa forma, o presente estudo tem como objetivo reportar alguns dados da literatura mundial sobre esse problema de saúde pública, analisando a presença da obesidade durante a infância e adolescência e suas consequências futuras. Alguns estudos, tais como o de FREEDMAN *et al* (1999), o de OLIVEIRA & FISBERG (2003) e o de OLIVEIRA *et al* (2004), relatam que cerca de 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso apresentam pelo menos um fator de risco para DCV, dentre os quais hipertensão, dislipidemia ou hiperinsulinemia, e cerca de 20% podem apresentar dois ou mais desses fatores, constituindo o quadro de SMX. Isso é bastante assustador, visto que muitos autores destacam a obesidade como uma verdadeira epidemia mundial. Inclusive, ABRANTES *et al* (2002) reportaram uma prevalência de 6,6% e de 8,4% de obesidade em adolescentes e de 8,2% e de 11,9% em crianças, respectivamente, nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. Sugere-se, assim, que o tempo de duração da obesidade de um indivíduo está diretamente relacionado a futuras DCV, enfatizando o perigo dos danos metabólicos que podem ser provocados num indivíduo que se torna obeso já quando criança ou adolescente.

Descritores de Assunto: Obesidade; Síndrome Metabólica; Infância e Adolescência; Doenças Cardiovasculares.

OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA NA INFÂNCIA E ADOLESCÊNCIA: CONSEQUÊNCIAS NA FASE ADULTA

Bianka Santana dos SANTOS^{1,2}; Ricardo de Oliveira ANDRADE^{1,2}; Everton Diego Carvalho SILVA³; Arthur Leonel de CASTRO NETO²; José Milton Rodrigues AMORIM FILHO²; Patrícia Paulino da SILVA¹

¹Biomedicina, Faculdade do Agreste de Pernambuco – FAAPE, Associação Caruaruense de Ensino Superior – ASCES; ²Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Depto. de Bioquímica, CCB, UFPE

INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica (SMX), caracterizada por uma associação de fatores de risco para as doenças cardiovasculares (DCV), tais como hipertensão arterial, obesidade, hiperglicemia, dislipidemias e resistência à insulina, era relatada em indivíduos maiores de 45 anos, mas, atualmente, tem sido identificada em crianças e adolescentes. Uma das possíveis causas relacionadas para essa ocorrência, é que a obesidade infanto-juvenil é um fator preditivo para essa condição no adulto¹⁻³.

OBJETIVO

O presente estudo tem como objetivo reportar alguns dados da literatura mundial sobre esse problema de saúde pública, analisando a presença da obesidade durante a infância e adolescência e suas consequências futuras.

REVISÃO DE LITERATURA

Alguns estudos relatam que cerca de 60% das crianças e adolescentes com excesso de peso apresentam pelo menos um fator de risco para DCV, dentre os quais hipertensão, dislipidemia ou hiperinsulinemia, e cerca de 20% podem apresentar dois ou mais desses fatores, constituindo o quadro de SMX^{3,45}. Isso é bastante assustador, visto que muitos autores destacam a obesidade como uma verdadeira epidemia mundial⁶⁻⁸. Inclusive, ABRANIES *et al* (2002) reportaram uma prevalência de 6,6% e de 8,4% de obesidade em adolescentes e de 8,2% e de 11,9% em crianças, respectivamente, nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil (Tabela 1)⁷⁵.

Tabela 1 - Prevalência de sobrepeso e obesidade em crianças e adolescentes das regiões Nordeste e Sudeste do Brasil, 1997

	Sobrepeso		Obesidade	
	Sudeste	Nordeste	Sudeste	Nordeste
Crianças*	—	—	11,9%	8,2%
Adolescentes	10,4%	6,6%	1,7%	4,2%

*A OMS não apresenta definição de sobrepeso para crianças.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FERRAZ, F. A.; NOGUEIRA, R. M. Z. M. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
2. GOUVEA, E. C.; GONÇALVES, A. C. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
3. FERRAZ, F. A.; NOGUEIRA, R. M. Z. M. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
4. OLIVEIRA, R. C.; FERRAZ, F. A. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
5. GONÇALVES, A. C.; FERRAZ, F. A. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
6. FERRAZ, F. A.; NOGUEIRA, R. M. Z. M. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...
7. ABRANIES, M. V.; LAMOUNIER, J. A.; OLIVEIRA, R. C. *Obesidade infantil e síndrome metabólica*. São Paulo: Editora...

CONCLUSÃO

Sugere-se, assim, que o tempo de duração da obesidade de um indivíduo está diretamente relacionado a futuras DCV, enfatizando o perigo dos danos metabólicos que podem ser provocados num indivíduo que se torna obeso já quando criança ou adolescente.

XXVII REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2008

Triglyceride/Hdl-Cholesterol Ratio ≥ 3.0 : A “New Index” To Access Insulin Resistance?

Santos, B.S. dos; Souza, J.R.; Pimenta Filho, A.A.; Paiva, M.H.S.; Campos, J.K.L.; da Fonseca, C.S.M.; Pedrosa, L.V.B.; Prazeres, G.A.; Araújo, T.F.S.; Barbosa, R.J.V.; Mota, C.R.F.C.; Santos, A.T.B.; Souza, I.B.; Lima, V.L.M.

Departamento de Bioquímica,CCB-UFPE, PE-Brazil.

Since 2003, studies have suggested Triglyceride/HDL-Cholesterol Ratio (TG/HDL-C) ≥ 3.0 as an insulin resistance-IR indicator, however there is a lack of studies about this type of association. The present study is a populational study (n=437 voluntaries from Pernambuco state-Brazil) with the objective of investigating a possible correlation (by Z Test and Chi-Square Test, $p < 0.05$) between TG/HDL-C and HOMA IR. HOMA IR is a standard homeostatic model for the evaluation of IR, using fasting insulinemia and glycemia. Fasting TG, HDL-C, and glucose levels were determined by enzymatic methods, while insulin levels were determined by microparticle enzymatic immunoassay. Likelihood ratio was calculated in order to access the effect of TG/HDL-c over IR, and ratio of prevalence rate (TG/HDL-C ≥ 3.0 / TG/HDL-C < 3.0) was also analysed. Results showed a significant positive correlation between TG/HDL-C and HOMA IR values. A total of 54 insulin resistant subjects were found when HOMA IR was used, out of what 39 presented TG/HDL-C ≥ 3.0 . 149 subjects were false positive in a total of 383 without IR. Chi-Square test showed a significant difference between observed and expected frequencies, supporting the association of these variables. However, the likelihood ratio of TG/HDL-C ≥ 3.0 was low, so to confirm as to exclude IR. The ratio of prevalence rate (TG/HDL-C ≥ 3.0 / TG/HDL-C < 3.0) was 3.5 times greater in the insulin resistant group. Despite the association of TG/HDL-C ratio to IR, TG/HDL-C caused only a minimum effect in the evaluation of IR. Results show it maybe early to indicate this test as diagnosis index. Nevertheless, hypertriglyceridemia and lower HDL-cholesterol levels showed to be reliable IR predictors.

Key words: insulin resistance, TG/HDL-C ratio, diagnosis index.

Supported by CNPq



TRIGLYCERIDE/HDL-CHOLESTEROL RATIO ≥ 3.0 : A "NEW INDEX" TO ACCESS INSULIN RESISTANCE?

Santos, B.S. dos; Souza, J.R.; Pimenta Filho, A.A.; Paiva, M.H.S.; Campos, J.K.L.; da Fonseca, C.S.M.; Pedrosa, L.V.B.; Prazeres, G.A.; Araújo, T.F.S.; Barbosa, R.J.V.; Mota, C.R.F.C.; Santos, A.T.B.; Souza, I.B.; Lima, V.L.M.

Departamento de Bioquímica, CCB-UFPE, PE-Brazil



INTRODUCTION and AIM

Since 2003, studies have suggested Triglyceride (TG) / HDL-cholesterol (HDL-c) ratio ≥ 3.0 as an insulin resistance (IR) indicator. This suggestion is based on the main lipid abnormalities present in the IR (Figure 1), which are high levels of TG and low levels of HDL-c. The TG/HDL-c ratio was advocated as a simple clinical indicator of IR, but studies yielded inconsistent results about this type of association. So, this study aimed to investigate a possible correlation between TG/HDL-c and IR in a population from Pernambuco state, Brazil.

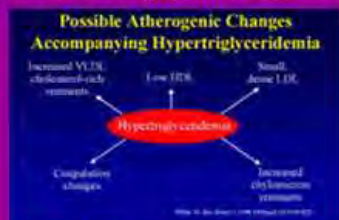


Figure 1. Key Disturbances in Lipid Metabolism Associated with Insulin Resistance

RESULTS

1. A significant positive correlation between TG/HDL-c and HOMA IR values was found (Z Test $\Rightarrow r = 0.186$; $p < 0.0001$).

2. A total of 54 insulin resistant subjects were found when HOMA IR was used out of what 39 presented TG/HDL-c ≥ 3.0 , while 149 subjects were false positive in a total of 383 without IR ($\chi^2 = 21.434$; $p < 0.0001$) (Table 1).

3. The likelihood ratio of TG/HDL-c ≥ 3.0 was low, so to confirm as to exclude IR ($LR_{+} = 1.85$; $LR_{-} = 0.46$).

4. The ratio of prevalence rate (TG/HDL-c ≥ 3.0 / TG/HDL-c < 3.0) was 3.5 times greater in the insulin resistant group.

Table 1. Insulin Resistance – HOMA IR versus TG/HDL-c Ratio

	HOMA IR		TOTAL
	(+)	(-)	
TG/HDL-c (+)	39	149	188
TG/HDL-c (-)	15	234	249
TOTAL	54	383	437

METHODOLOGY



CONCLUSIONS

TG/HDL-c caused only a minimum effect in the evaluation of IR. It maybe early to indicate this test as a diagnosis index. Nevertheless, hypertriglyceridemia and lower HDL-c levels showed to be reliable IR predictors.



SUPPORTED BY CNPq

XXXVI REUNIÃO ANNUAL DA SBBq-2007

Anthropometrical and Biochemical Analysis in Individuals With Abdominal Obesity

BIANKA S. SANTOS; DEWSON R. PEREIRA; GABRIELLY A. PRAZERES;
ADENOR A.F. PIMENTA-FILHO; JOELMA R. SOUZA; VERA L.M. LIMA.

Departamento de Bioquímica, UFPE, Cidade Universitária. Recife – PE - Brasil.

Metabolic syndrome (MS) is characterized by association of risk factors for cardiovascular diseases (CVD) such as, resistance to insulin, abdominal obesity (AO), hyperglycemia, systemic arterial hypertension, hypertriglyceridemia, hyperuricemia, and low levels of HDL-cholesterol (HDL-c). In this study, it was evaluated the android distribution of the corporal fat and its association to the above stated disturbances characteristic of the MS. AO was present in 52 individuals, and the control group (CG) was represented by 42 healthy individuals. In comparison with the CG group, the AO group had significant higher levels of waist hip ratio (WHR) (12%), body mass index (BMI) (20%), systolic (9%) and diastolic (8%) blood pressures, plus TG (41%), VLDL-c (41%), CT (15%), LDL-c (18%), insulin (33%), uric acid (19%), and reduced HDL-c (10%). AO levels of glucose, AST and ALT were unchanged. CVD was detected in 2 individuals with AO. These results evidence a presence of cardiovascular risk factors in individuals with AO. Level of WHR in AO group was above the normal range. These results indicate that AO patients have tendency to develop MS; also, demonstrate the importance to measure not only the biochemical parameters, but also the distribution of the abdominal fat associated to the WHR anthropometrical value an indicator for risk of the CVD for AO group.

Suport by CNPq/ Pibic-UFPE

Keywords: abdominal obesity, metabolic syndrome, lipids



ANTHROPOMETRICAL AND BIOCHEMICAL ANALYSIS IN INDIVIDUALS WITH ABDOMINAL OBESITY

BIANKA S. SANTOS; DEWISON R. PEREIRA; GABRIELLY A. PRAZERES; ADENOR A. F. PIMENTA-FILHO; JOELMA R. SOUZA; VERA L. M. LIMA.

Departamento de Bioquímica – Av. Prof. Moraes Rego, s/n CEP: 50670 – 420, Cidade Universitária, Recife – PE – Brazil

INTRODUCTION

Metabolic syndrome (MS) is characterized by association of risk factors for cardiovascular diseases (CVD), such as, resistance to insulin, abdominal obesity (AO), hyperglycemia, systemic arterial hypertension, hypertriglyceridemia, hyperuricemia, and low levels of HDL-cholesterol (HDL-C).

NCEP ATP III	
Required criteria	≥ 3 of:
Fasting glucose HDL-C	≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL) < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) (men), < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) (women)
Triglycerides	≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL)
Obesity	Waist circumference ≥ 102 cm (men) or ≥ 88 cm (women)
Hypertension	≥ 130/85 mm Hg

(NCEP ATP III = National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III)

AIM

The objective of this work was evaluate the android distribution of the corporal fat and its association to the above stated disturbances characteristic of the MS.

METHODOLOGY



* Three types of tubes were used: the first with EDTA, the second with Fluorid of Na+ and the third with without anticoagulant.

– The samples had been separated for centrifugation of 3500g during 15min.

– The serum levels of triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol, glucose, uric acid and creatinine were analyzed by enzymatic methods.

– The plasmas levels of insulin had been determined by enzymatic immunoassay of immunoassay.

– The serum levels of VLDL-cholesterol and LDL-cholesterol were analysed by Friedewald equation.

– In the statistical analysis the differences between the abdominal obesity group and the control group were assessed by Analysis of Variance (ANOVA), was considered statistically differences with p<0.05.

RESULTS AND DISCUSSIONS

– AO was present in 52 individuals, and the CG was represented by 42 healthy individuals.

– Our results showed significant increase (p<0.05) in waist hip ratio (WHR) (12%), body mass index (BMI) (25%), systolic (9%) and diastolic (6%) blood pressures between a AO group and the CG. Also it showed higher levels of triglycerides (41%), VLDL-c (41%), total cholesterol (15%), LDL-c (16%), insulin (33%), uric acid (19%), and reduced HDL-c (10%).

– However AO levels of glucose, AST and ALT were unchanged.



CONCLUSION

These results indicate that AO patients have tendency to develop MS; also, demonstrate the importance to measure not only the biochemical parameters, but also the distribution of the abdominal fat associated to the WHR and to become critical value as a indicator for risk of the CVD for AO group.

Support by:



XXXVI REUNIÃO ANUAL DA SBBq-2007

What is The Role of Abdominal Obesity in the Physiopathogenesis of Metabolic Syndrome in the Population of Pernambuco-Brazil?

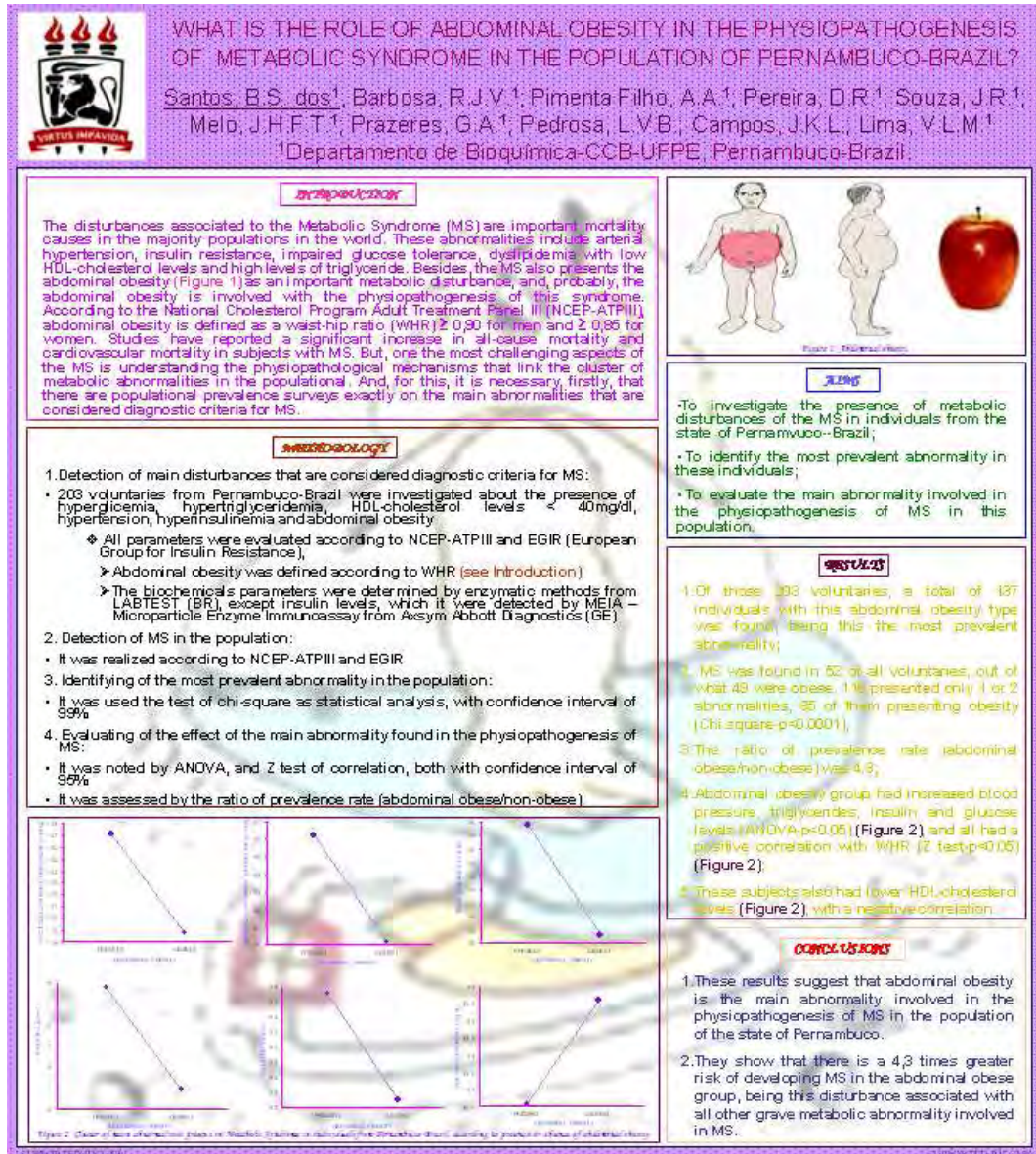
Santos, B.S. dos¹, Barbosa, R.J.V.¹; Pimenta Filho, A.A.¹; Pereira, D.R.¹; Souza, J.R.¹;
Melo, J.H.F.T.¹; Prazeres, G.A.¹; Pedrosa, L.V.B.; Campos, J.K.L.; Lima, V.L.M.¹

¹Departamento de Bioquímica-CCB-UFPE, Pernambuco-Brazil.

The disturbances associated to the Metabolic Syndrome (MS) are important mortality causes in the majority populations in the world. Populational prevalence surveys are necessary on the main abnormalities that are considered diagnostic criteria for MS. We investigated 203 voluntaries from the state of Pernambuco-Brazil about the presence of hyperglycemia, hypertriglyceridemia, HDL-cholesterol<40mg/dl, hypertension, hyperinsulinemia and abdominal obesity accessed by waist-hip ratio (WHR). A total of 137 individuals with this type of obesity was found, being this the most prevalent abnormality. MS was found in 52 of all voluntaries, out of what 49 were obese. 116 presented only 1 or 2 abnormalities, 85 of them presenting obesity (Chi square-p<0,0001). The ratio of prevalence rate (abdominal obese/non-obese) was 4,3. Abdominal obesity group had increased blood pressure, triglycerides, insulin and glucose levels (ANOVA-p<0,05), and all had a positive correlation with WHR (Z test-p<0,05). These subjects also had lower HDL-cholesterol levels, with a negative correlation. These results suggest that abdominal obesity is the main abnormality involved in the physiopathogenesis of MS in the population of the state of Pernambuco. They show that there is a 4,3 times greater risk of developing MS in the abdominal obese group, being this disturbance associated with all other grave metabolic abnormality involved in MS.

Supported by CNPq

Key-Words: abdominal obesity, metabolic syndrome, physiopathogenesis, prevalence surveys.



XXXV REUNIÃO ANNUAL DA SBBq-2006

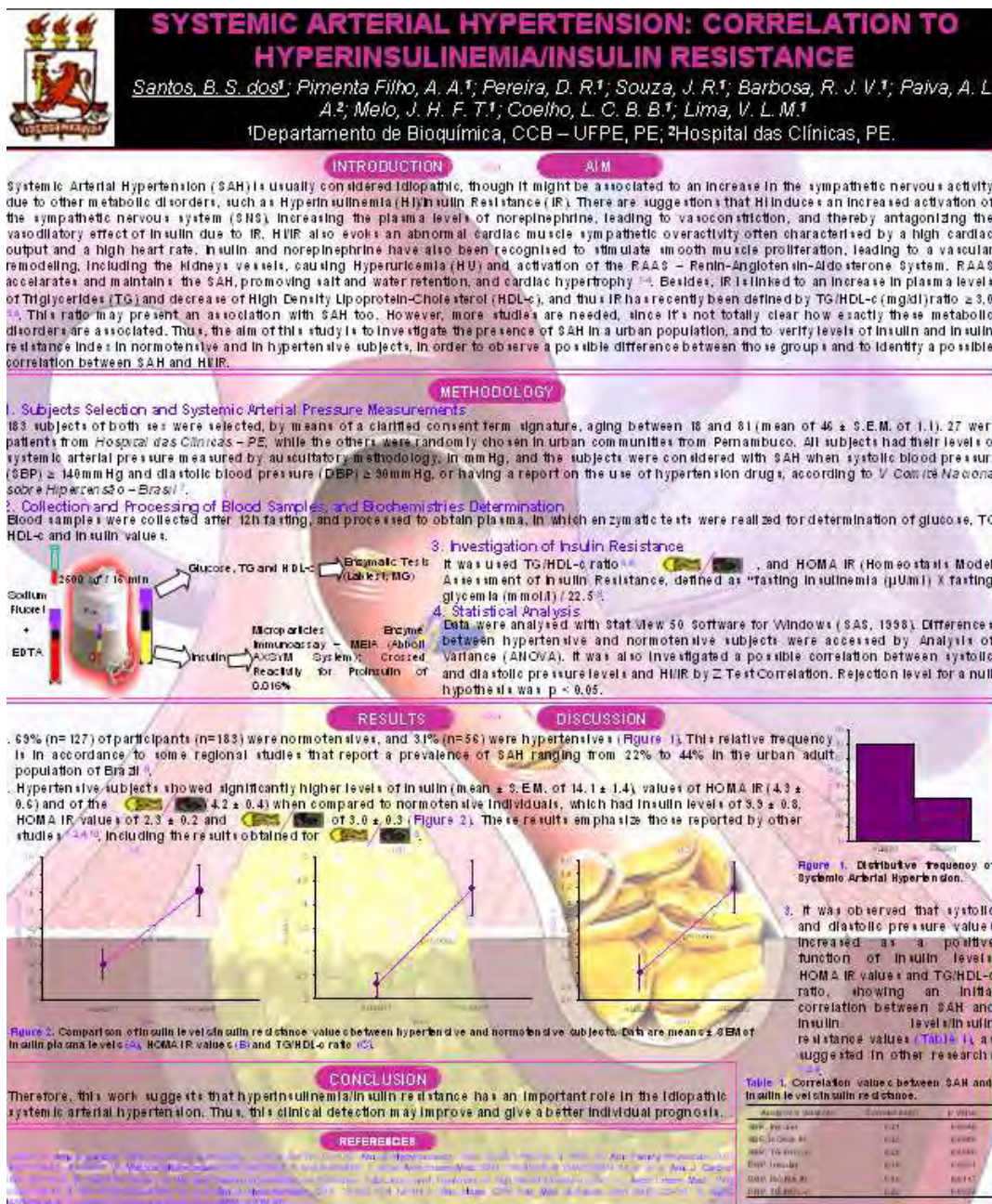
Systemic Arterial Hypertension: Correlation to Hyperinsulinemia/Insulin Resistance.

Santos, B.S. dos¹; Pimenta Filho, A. A.¹; Pereira, D. R.¹; Souza, J. R.¹; Barbosa, R. J. V.¹;
Paiva, A. L. A.²; Melo, J. H. F. T.¹; Coelho, L. C. B. B.¹; Lima, V. L. M.¹

¹Departamento de Bioquímica, CCB-UFPE, PE; ²Hospital das Clínicas, PE.

Systemic hypertension is usually considered idiopathic, though it might be associated to an increase in the sympathetic nervous activity due to other metabolic disorders, such as hyperinsulinemia/insulin resistance. Thus, hypertensive and normotensive subjects were investigated in this study, and their plasma insulin levels were determined after 12h fasting by Microparticle Enzyme Immunoassay. Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA IR) values were accessed by the equation: insulin (μ U/ml) x glucose (mmol/l) / 22.5. Furthermore, the insulin resistance was also evaluated by the ratio triglyceride/HDL-cholesterol. Enzymatic tests were processed in the blood sample of 183 individuals, and blood pressure was measured according to the "V Comitê Nacional sobre Hipertensão – Brazil". 31% of the subjects were hypertensive, and showed significantly higher values of insulin (mean $\pm$ standard error of the mean of 14.1 ± 1.4), values of HOMA IR (4.3 ± 0.6) and of the triglyceride/HDL-cholesterol ratio (4.2 ± 0.4), when compared to insulin levels (9.9 ± 0.8), HOMA IR (2.3 ± 0.2) and triglyceride/HDL-cholesterol ratio (3.0 ± 0.3) in the normotensive individuals (ANOVA: $p=0.0097$, $p=0.0002$ and $p=0.0069$, respectively). It was also observed that systolic and diastolic pressure values increased as a positive function of these three variants (Z Test, $p<0.05$). Therefore, this work suggests that hyperinsulinemia/insulin resistance has an important role in the idiopathic systemic hypertension. Thus, this clinical detection may improve and give a better individual prognosis.

Supported by CNPq



I CONGRESSO NACIONAL DE SAÚDE-2005

Trabalho Apresentado de Forma Oral – PRÊMIO DE 1º LUGAR EM APRESENTAÇÃO NA

FORMA DE COMUNICAÇÃO ORAL

Distribuição Andróide da Gordura Corporal: Correlação com Triglicerídios e Fator de Risco para Doenças Cardiovasculares

Santos, B.S. dos*¹; Pimenta Filho, A.A.¹; Menezes-Filho, R.S.²; Carvalho, W.M.O.³;
Menezes, C.A.⁴; Lima, V.L.M.¹

¹Universidade Federal de Pernambuco; ²Centro de Diabetes de Sergipe;

³Universidade Tiradentes; ⁴Clínica Endocorpus

Provavelmente, a enfermidade metabólica mais antiga que se tem conhecimento é a obesidade. O método de diagnóstico mais conhecido é o índice de massa corpórea ($IMC = \text{massa em Kg} / \text{altura em m}^2$), considerando-se: abaixo do peso, indivíduos com $IMC < 20 \text{ Kg/m}^2$; normais, $IMC = 20 \text{ Kg/m}^2 - 24,9 \text{ Kg/m}^2$; sobrepeso, $IMC = 25 \text{ Kg/m}^2 - 29,9 \text{ Kg/m}^2$; e obesos, $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$. Também vem sendo evidenciada a importância da distribuição da gordura no corpo, ginecóide e andróide, obtida através do índice cintura/quadril (ICQ). A distribuição andróide é determinada quando $ICQ > 0,95$, em homens, e $ICQ > 0,85$, em mulheres, sendo considerada componente da síndrome metabólica X, que consiste em distúrbios como hiperglicemia, hipertensão, hiperuricemia e dislipoproteinemias, os quais são fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV). Então, objetivou-se investigar a influência do IMC e do ICQ, bem como de DCV, em 159 indivíduos, através de ANOVA ($p < 0,05$), sobre variáveis, obtidas em jejum, como glicemia, ácido úrico (URCA), colesterol total (CT), triglicerídios e HDL-colesterol, determinadas enzimaticamente (Labtest, MG), LDL-colesterol e VLDL-colesterol, determinadas pela equação de Friedewald, pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD), segundo o V Comitê Nacional sobre Hipertensão. Além disto, observou-se correlações do IMC e do ICQ com todas as variáveis, através do teste Z ($p < 0,05$). Quanto ao IMC, indivíduos obesos e em sobrepeso tiveram níveis de URCA, glicemia e de VLDL-colesterol maiores que indivíduos normais e abaixo do peso, bem como valores de PAS e PAD menores nos indivíduos normais. Quanto ao ICQ, os indivíduos com distribuição andróide da gordura corporal apresentaram os maiores níveis das mesmas variáveis que os indivíduos com IMC elevado, porém também apresentaram maiores níveis de triglicerídios. Ao se analisar as correlações, observou-se que IMC e ICQ correlacionaram-se positivamente com URCA, glicemia, VLDL-colesterol, PAS e PAD, não sendo obtidas correlações com CT nem com HDL-colesterol. Apenas ICQ correlacionou-se positivamente com os valores de triglicerídios e negativamente com os valores de LDL-colesterol, indicando a relação da gordura andróide com lipoproteínas ricas em triglicerídios e não com lipoproteínas ricas em colesterol, apresentando dados que não seriam vistos se apenas o IMC tivesse sido utilizado. Indivíduos com DCV apresentaram valores elevados apenas de ICQ e de PAS, sugerindo-se uma melhor associação com ICQ do que com IMC.

Apoio: Centro de Diabetes de Sergipe e CNPq.