

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

MESTRADO EM BIOQUÍMICA E FISIOLOGIA

**Efeito do Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica sobre
Hiperuricemia em Homens Não Diabéticos Provenientes de
Região em Transição Nutricional**

TIAGO FERREIRA DA SILVA ARAÚJO

Orientadora: Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima

Co-orientadora: Profa. Dra. Bianka Santana dos Santos

Recife (PE) - Brasil

2011

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
MESTRADO EM BIOQUÍMICA E FISIOLOGIA

Tiago Ferreira da Silva Araújo

**Efeito do Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica sobre
Hiperuricemia em Homens Não Diabéticos Provenientes de
Região em Transição Nutricional**

Dissertação apresentada para o
cumprimento parcial das exigências
para obtenção do título de Mestre em
Bioquímica e Fisiologia pela
Universidade Federal de Pernambuco.

Recife (PE) - Brasil

2011

Araújo, Tiago Ferreira da Silva

Efeito do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica sobre hiperuricemia em homens não diabéticos provenientes de região em transição nutricional / Tiago Ferreira da Silva Araújo. – Recife: O Autor, 2011.

72 folhas, il., fig., tab.

Orientador: Vera Lúcia de Menezes Lima.

Co-orientador: Bianka Santana dos Santos

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Biológicas. Bioquímica e Fisiologia, 2011.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Obesidade 2. Hiperuricemia 3. Doenças cardiovasculares I. Título.

616.398

CDD (22.ed.)

UFPE/CCB-2011-148

Tiago Ferreira da Silva Araújo

“Efeito do Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica sobre Hiperuricemia em Homens Não Diabéticos Provenientes da Região Nordeste do Brasil”

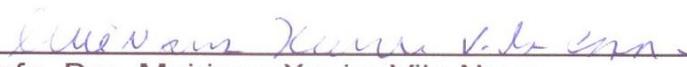
Dissertação apresentada para o
cumprimento parcial das exigências
para obtenção do título de Mestre em
Bioquímica e Fisiologia pela
Universidade Federal de Pernambuco

Aprovado por:

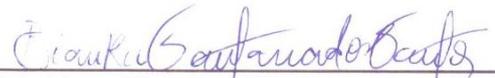


Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima
Presidente

Profa. Dra. Luana Cassandra Breitenbach Barroso Coelho



Profa. Dra. Meiriana Xavier Vila Nova



Profa. Dra. Bianka Santana dos Santos

Data: 28 / 02 / 2011

“O HORIZONTE DE DEUS PAI TODO PODEROSO É ALCANÇADO POR AQUELES QUE ACREDITAM E QUE PERSISTEM SEM PERSISTÊNCIA E SEM CRENÇA, O HOMEM SE PERDE NO CAMINHO.”

(Um Velho Amigo)

Aos meus pais, Antônio e Terezinha
Por quem tenho grande amor e admiração.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me conceder mais uma realização profissional, agraciando-me com saúde, paz, proteção e prosperidade, em todos os dias da minha vida;

Ao divino e amado Mestre Jesus, por todos os ensinamentos e amor incondicional;

À minha orientadora, Profa. Dra. Vera Lúcia de Menezes Lima, pela oportunidade, confiança e brilhante orientação;

À minha co-orientadora, Profa. Dra. Bianka Santana dos Santos, pela brilhante orientação, amizade e energia positiva;

Aos pesquisadores e amigos, Ana Thereza Bezerra dos Santos e Carlos Renato de França Carvalho Mota, pela amizade e por tudo que foi construído durante este curso;

Aos amigos do Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas, Adenor Pimenta, Caíque Fonseca, Cleideana Bezerra, Dewson Rocha, Emanuel Moraes, Ilton Palmeira, Janaína Campos, Luiz Arthur e Weber Melo, pelo apoio e motivação;

A amiga Luciana Veloso de Brito Pedrosa, pelo incentivo e momentos de alegria;

Ao técnico e amigo, Albérico Real do Espírito Santo, pelos valiosos ensinamentos;

A secretaria e coordenação do PPGBF, pela presteza e dedicação;

À minha irmã querida, Ana Teresa Ferreira da Silva Araújo, pelo amor e admiração;

Aos meus pais, Antônio Araújo da Silva e Terezinha Ferreira da Silva Araújo, por todo o apoio incondicional, pela confiança, admiração e zelo;

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

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	viii
LISTA DE TABELAS	ix
LISTA DE ABREVIACÕES	x
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiii
I- INTRODUÇÃO	1
II-OBJETIVOS	17
Objetivo Geral	17
Objetivos Específicos	17
III- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19
IV-RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
V-CONCLUSÕES	62
VI- ANEXOS	64
ANEXO 01. Instruções para autores - Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.	65

LISTA DE FIGURAS

INTRODUÇÃO

- FIGURA 1.** A Biossíntese de LDL. 5
- FIGURA 2.** Via das Pentoses Fosfato e o Metabolismo de Ácido Úrico. 12
- FIGURA 3.** Tofos de Ácido Úrico. 16

RESULTADOS E DISCUSSÃO

- FIGURA 1.** Curvas ROC para a obtenção dos melhores pontos de corte de valores de circunferência abdominal e de níveis séricos de triglicerídios, para a identificação de hiperuricemia. 60
- FIGURA 2.** Concentrações séricas de ácido úrico de acordo com a presença de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia isoladas e associadas constituindo o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica. 61

LISTA DE TABELAS

INTRODUÇÃO

TABELA 1.	Classificação da obesidade de acordo com o Índice de Massa Corpórea - IMC.	3
TABELA 2.	Número absoluto (N) e proporção (%) de óbitos segundo causas básicas. Brasil, 2007.	9

RESULTADOS E DISCUSSÃO

TABELA 1.	Características Basais de Homens Não Diabéticos provenientes de Região em Transição Nutricional.	56
TABELA 2.	Prevalências de Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia e do Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica em Homens Não Diabéticos Provenientes de Região em Transição Nutricional.	57
TABELA 3.	Influência de Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia e Cintura Hipertrigliceridêmica sobre a Prevalência de Hiperuricemia.	58

LISTA DE ABREVIACES

ABE&M – Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

AUC – rea Sob a Curva

CA – Circunferência Abdominal

CAPES – Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CCB – Centro de Ciências Biológicas

CEP – Comitê de tica em Pesquisa

CETP – *Cholesterol Ester Transfer Protein*

CNPq – Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico

CT – Colesterol Total

DAC – Doença Arterial Coronariana

DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DCVA – Doenças Cardiovasculares e Aterosclerticas

DM – Diabetes Mellitus

E – Especificidade

ENDF – Estudo Nacional da Despesa Familiar

ERF – Escore de Risco de Framingham

FACEPE – Fundação de Amparo  Ciência do Estado de Pernambuco

G – Glicose

HDL – *High Density Lipoprotein*

HDL-c – HDL-colesterol

HOMA RI - Modelo Homeostático de Avaliação da Resistência  Insulina

HTG – Hipertrigliceridemia

HTGW – *Hypertriglyceridemic Waist*

HU – Hiperuricemia

IAM – Infarto Agudo do Miocárdio

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC – Intervalo de Confiança

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

IDL – *Intermediary Density Lipoprotein*

IMC – Índice de Massa Corpórea

LDL – *Low Density Lipoprotein*

NHLBI – *National Heart Lung and Blood Institute*

OA – Obesidade Abdominal

OMS – Organização Mundial de Saúde

ON – Óxido Nítrico

OR – *Odds Ratio*

PAD – Pressão Arterial Diastólica

PAS – Pressão Arterial Sistólica

POF – Pesquisa de Orçamento Familiar

RI – Resistência Insulínica

ROC – Receiver Operating Characteristics

S – Sensibilidade

TG – Triglicerídio

TG/HDL-c – Triglicerídeos/HDL-colesterol

VLDL – *Very Low Density Lipoprotein*

RESUMO

O tipo de obesidade mais relacionado com doenças cardiovasculares ateroscleróticas (DCVA) é denominado de obesidade abdominal (OA), típica do sexo masculino e de alta prevalência em países em transição nutricional. O tecido adiposo abdominal é metabolicamente mais ativo e pode ocasionar hipertrigliceridemia (HTG). Quando ocorre a presença destes dois distúrbios em um mesmo indivíduo, denomina-se de fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, que pode estar relacionado a anormalidades metabólicas que contribuem no processo fisiopatológico de DCVA, como, por exemplo, a hiperuricemia. Então, foram objetivos deste estudo avaliar os efeitos isolado e associado de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia sobre hiperuricemia, além de obter pontos de corte de circunferência abdominal e de triglicéridios apropriados para a sua identificação, na população masculina não diabética da Região Nordeste do Brasil, uma das últimas que se encontra em transição nutricional no país. Análises bioquímicas de níveis séricos de ácido úrico, triglicéridios, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol, glicemia e insulinemia foram realizadas em amostras de 3.620 indivíduos. Circunferência abdominal, índice de massa corpórea e níveis pressóricos foram aferidos. OA, HTG e o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica foram investigados de acordo com Lemieux et al. (2000) e segundo os pontos de corte encontrados na população deste estudo. Modelo Homeostático de Acesso à Resistência Insulínica (HOMA-RI) foi determinado. A presença de tabagismo, etilismo e sedentarismo também foi investigada em todos os indivíduos. Escore de Risco de Framingham (ERF) foi determinado e utilizado para identificação de alto risco de infarto do miocárdio e morte em 10 anos. Prevalências, testes de regressão logística, com ajuste para variáveis de confusão, e de correlação foram analisados. Curvas ROC (do inglês, *Receiver Operating Characteristics Curve*) foram construídas para a determinação dos pontos de corte mais adequados. O nível de significância (p) adotado foi inferior a 0,05. A prevalência de OA foi de 58%; de HTG, 27,1%; do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, 22,1%; e de hiperuricemia, 11,1%. Foi encontrada uma associação de 3,7 e 2,8 vezes, respectivamente, de OA isolada e HTG isolada com hiperuricemia ($p < 0,0001$), enquanto que o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica apresentou razão de chance igual a 4,3 ($p < 0,0001$). Os melhores pontos de corte para predizer hiperuricemia foram 91 cm de circunferência abdominal e 1,73 mmol/L de triglicéridios e as áreas sob a curva (AUC) foram, respectivamente, iguais a 0,715 ($p = 0,0001$) e 0,719 ($p = 0,0002$). A nova razão de chance de obesidade abdominal para hiperuricemia, com o ponto de corte de 91cm, aumentou para 4,9; a de hipertrigliceridemia aumentou para 5,8; e a nova razão de chance de cintura hipertrigliceridêmica foi igual a 7,3. Hiperuricemia apresentou uma razão de chance de 3,5 ($p < 0,0001$) para alto risco de infarto do miocárdio e morte em 10 anos. Os resultados sugerem que esses distúrbios são de alta prevalência na população masculina do Nordeste do Brasil e que estão fortemente associados entre si, principalmente quando se adota pontos de corte de maior sensibilidade e especificidade. O aumento significativo da relação entre HTG e hiperuricemia pareceu ser o fator causal principal para a elevação da contribuição do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica.

Palavras-chave: Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia, Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica, Hiperuricemia, Homens em Transição Nutricional.

ABSTRACT

The type of obesity most associated with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) is called abdominal obesity (AO), typical of males and high prevalence in countries in nutritional transition. Abdominal adipose tissue is more metabolically active and can cause nutritional transition. Abdominal adipose tissue is more metabolically active and can cause hypertriglyceridemia (HTG). When the presence of the two disorders in one individual, called a hypertriglyceridemic waist phenotype, which may be related to metabolic abnormalities that contribute to the pathophysiological process of ASCVD, for example, hyperuricemia. So, objectives of this study were to evaluate the isolated and combined effects of abdominal obesity and hypertriglyceridemia on hyperuricemia in addition to getting cut points of waist circumference and triglyceride levels appropriate for their identification in non-diabetic male population of the Northeastern of Brazil, which is the latest in nutritional transition in the country. Biochemical analysis of serum uric acid, triglycerides, total cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, VLDL-cholesterol, glucose and insulin were performed on samples of 3,620 individuals. Waist circumference, body mass index and blood pressure were measured. AO, HTG and hypertriglyceridemic waist phenotype were investigated according Lemieux et al (2000) and second cut-off points found in this study population. Homeostatic Model of Access to Insulin Resistance (HOMA-IR) was determined. The presence of smoking, alcohol consumption and physical inactivity also was investigated in all individuals. Framingham Risk Score (FRS) was determined and used to identify high risk of myocardial infarction and death in 10 years. Prevalence rates and logistic regression tests, with adjustment for confounding variables, and correlation were analyzed. ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) were constructed to determine the most appropriate cutoff points. The level of significance (p) used was less than 0.05. The prevalence of AO was 58% of HTG, 27.1%; hypertriglyceridemic waist phenotype, 22.1%, and hyperuricemia, 11.1%. We found an association between 3.7 and 2.8 times, respectively, of AO alone and isolated HTG with hyperuricemia ($p < 0.0001$), while the hypertriglyceridemic waist phenotype showed an odd ratio equal to 4.3 ($p < 0.0001$). The best cutoff for predicting hyperuricemia were 91 cm in waist circumference and 1.73 mmol/L triglycerides levels and areas under the curve (AUC) were, respectively, equal to 0,715 ($p = 0,0001$) and 0.719 ($p = 0.0002$). The new odds ratio of obesity for hyperuricemia, with the cutoff of 91cm, increased to 4.9, the hypertriglyceridemia increased to 5.8, and the new odds ratio of 3.5 ($p < 0,0001$) for high risk of myocardial infarction and death in 10 years. The results suggest that these disorders are highly prevalent in the male population of Northeastern Brazil and are strongly related, especially when it adopts cutoffs of greater sensitivity and specificity. The significant increase of the relation between hyperuricemia and HTG seemed to be the major causative factor for raising the contribution of hypertriglyceridemic waist phenotype.

Key-words: Abdominal Obesity, Hypertriglyceridemia, Hypertriglyceridemic Waist, Hyperuricemia, Nutritional Transition Men

I-INTRODUÇÃO

A obesidade, definida pela Organização Mundial de Saúde (OMS), como o excesso de gordura corpórea acumulada no tecido adiposo, é considerada a mais comum e mais antiga doença metabólica humana já registrada (OMS, 2011; CUNHA; NETO; JÚNIOR, 2008). Desde os tempos da pré-história, a obesidade assumiu um papel importante na vida dos seres humanos. Há relatos de que na era Paleolítica existiam homens corpulentos e mulheres representadas pela célebre estatueta da Vênus de Willendorf, encontrada em 1908 na Áustria. Naquela época, já se verificava a presença característica do excesso de massa corpórea, principalmente na região do abdômen. Contudo, esta obesidade era reportada como um padrão de beleza e fertilidade, fato este que desde Hipócrates de Cós, ilustre médico greco-romano, já começou a ser observado de forma diferente (BRAY, 2009; CUNHA; NETO; JÚNIOR, 2006).

Há 2.500 anos Hipócrates de Cós descreveu que o excesso de gordura era capaz de promover sérios danos à saúde do homem, reportando pela primeira vez que os casos de morte súbita eram mais comuns em indivíduos naturalmente gordos em comparação a indivíduos magros (FERREIRA e AYDOS, 2010). Um discípulo de Hipócrates, chamado Galeno, classificou a obesidade em natural ou moderada e mórbida ou exagerada. Na concepção de Galeno, a obesidade era consequência de maus hábitos alimentares e de falta de atividade física e que, para ser tratada, seria necessária a adoção de novas práticas comportamentais com modificações sérias no estilo de vida dos indivíduos, como, por exemplo, ingestão de comida pouco calórica, banhos, massagens, tempo para descanso ou lazer, além da prática do atletismo (CUNHA; NETO; JÚNIOR, 2006).

A partir do século XVII, trabalhos monográficos da Escola de Medicina começaram a ser realizados sobre o tema obesidade, seguindo os preceitos de Galeno (BATISTA e CRUZ, 2004). Em 1727, Thomas Short, na sua monografia intitulada “*A Discourse Concerning the Causes and Effects of Courpulence*”, declarou que em nenhuma era houve a busca de mais informações sobre a obesidade do que na sua própria, haja vista este pesquisador já se deparar com as drásticas consequências resultantes deste distúrbio. Short reportou que a obesidade somente poderia ser tratada através da restauração do equilíbrio natural do corpo humano e a remoção de suas possíveis causas. Short também considerou que o exercício físico era importante e que dietas moderadas e em pequenas quantidades deveriam ser adotadas (BRAY, 2009).

Millard Flemmyng, em 1760, listou quatro possíveis causas da obesidade, então ainda chamada de corpulência. A primeira foi referida como sendo o consumo exagerado de alimentos, principalmente alimentos ricos em lipídios, porém Flemmyng já passou a observar que nem todos os indivíduos obesos eram verdadeiros comilões. As segundas e terceiras causas foram, respectivamente, maior distensibilidade do tecido adiposo e um estado anormal do sangue, que facilitava o armazenamento da gordura nas vesículas adipocíticas. Como quarta causa, Flemmyng reportou um defeito na excreção dos lipídios, afirmando que o suor, a urina e o conteúdo fecal de indivíduos corpulentos apresentavam gorduras oleosas e que a obesidade deveria ser tratada pela eliminação destes óleos através da administração de laxantes ou diuréticos (BRAY, 2009).

A constatação de que a obesidade poderia contribuir para o desenvolvimento de outras doenças foi realizada por Morgani. Este importante anatomista da época, durante uma necrópsia, descreveu uma associação entre o excesso de gordura corporal, hipertensão arterial, apnéia obstrutiva do sono, aterosclerose e hiperuricemia. Esta se refere à elevação

dos níveis de ácido úrico no sangue e desde o século XVIII tem sido associada à obesidade, contudo muito pouco ainda se conhece sobre a associação entre estes distúrbios (ENZI et al., 2003; CREPALDI e MAGGIO, 2006; SANTOS, 2009). Em 1927, início do século XX, Joslin, um dos grandes pesquisadores sobre alterações no metabolismo dos carboidratos, reportou que diabetes mellitus também poderia apresentar uma relação causal com o excesso de gordura (JOSLIN, 1927).

Em 1998, a OMS e o Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (do inglês, *National Heart Lung and Blood Institute* – NHLBI) propuseram que a obesidade deveria ser definida através da razão entre a massa do indivíduo em quilogramas e a altura em metros quadrados (massa em Kg/altura em m²). Esta razão é denominada de Índice de Massa Corpórea – IMC e um valor igual ou superior a 30 Kg/m² passou a diagnosticar indivíduos com obesidade (**TABELA 1**) (NHLBI, 1998; OMS, 1998; OMS, 2011).

TABELA 1. Classificação da obesidade de acordo com o Índice de Massa Corpórea - IMC.

Classificação	IMC (Kg/m ²)	Risco de Doenças Associadas
Abaixo do Peso	< 18,5	Baixo (mas maior risco de outros problemas clínicos)
Faixa Normal	18,5 – 24,9	Na média
Pré-obeso	≥ 25,0	
Sobrepeso	25,0 – 29,9	Elevado
Obeso classe 1	30,0 – 34,9	Moderado
Obeso classe 2	35,0 – 39,9	Severo
Obeso classe 3	≥ 40,0	Muito Severo

Fonte: Organização Mundial da Saúde, 2000.

No entanto, a definição de obesidade baseada no IMC apresenta algumas limitações. Por exemplo, indivíduos com IMC ≥ 30 Kg/m² podem apresentar um perfil metabólico relativamente normal, apesar de serem considerados obesos, enquanto que, em contrapartida, indivíduos com um IMC menor que 30 kg/m² podem apresentar algumas

complicações metabólicas, com maior risco de desenvolverem doenças associadas à obesidade (SCARCELLA e DESPRÉS, 2003).

Em meados de 1940, o médico francês Jean Vague levantou a hipótese de que diabetes meliitus tipo 2 e doenças cardiovasculares apresentam uma relação com excesso de adiposidade visceral, isto é, acúmulo de gordura localizada na região do abdômen, e não apenas com a quantidade de gordura total. Vague denominou este tipo de obesidade de abdominal ou obesidade andróide ou obesidade do tipo masculino ou ainda do tipo superior (VAGUE, 1947; SCARCELLA e DESPRÉS, 2003).

Ultimamente, a obesidade abdominal tem sido associada principalmente a distúrbios do metabolismo lipídico. Ácidos graxos livres encontram-se em excesso em indivíduos com obesidade abdominal, o que aumenta o aporte hepático e muscular desses lipídios, ressíntese de triglicerídios, armazenamento ectópico dos mesmos e elevação de sua concentração sanguínea (AHMADIAN; DUNCAN; SUL, 2009).

A elevação dos níveis sanguíneos de triglicerídios é denominada de hipertrigliceridemia. Este tipo de dislipidemia pode levar a outras alterações lipídicas, pois, quando os triglicerídios se encontram em excesso, estes passam a integrar as lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL, do inglês *Very Low Density Lipoprotein*) em uma concentração superior à de sua constituição em um metabolismo lipídico considerado normal. Dessa forma, as VLDL tornam-se ricas em triglicerídios e, mesmo após serem catabolizadas, continuam enriquecidas neste tipo de lipídio, e originando lipoproteínas de densidade intermediária (IDL, do inglês *Intermediary Density Lipoprotein*) também ricas em triglicerídios. Estas, sequencialmente, dão origem a lipoproteínas de baixa densidade (LDL, do inglês *Low Density Lipoprotein*) com maior conteúdo de triglicerídios (**FIGURA 1**) (CHAPMAN e SPOSITO, 2008).

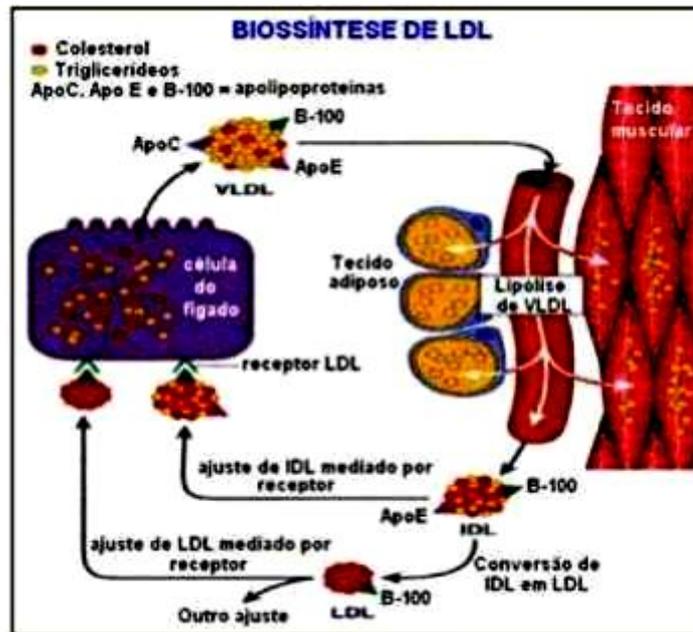


FIGURA 1. A Biossíntese de LDL.

Fonte: <http://www.infoescola.com/saude>.

À medida que o catabolismo dessas lipoproteínas modificadas ocorre, as partículas de VLDL, de IDL e de LDL ricas em triglicerídios cedem, sob a ação da Proteína Transferidora de Colesterol Éster (CETP, do inglês *Cholesterol Ester Transfer Protein*), seu alto conteúdo triglicerídico às lipoproteínas de alta densidade (HDL, do inglês *High Density Lipoprotein*), em troca de colesterol éster. Então, hipertrigliceridemia induz indiretamente alterações na estrutura e composição química das partículas de HDL e LDL (LAMARCHE et al., 1999; CHAPMAN e SPOSITO, 2008).

O complexo lipoprotéico da HDL, por não apresentar sua composição lipídica normal, passa a ser considerado, pelas células fagocíticas do sistema imune, um verdadeiro corpo estranho, o que aumenta a sua remoção da corrente sanguínea via fagocitose não mediada por receptor, promovendo a diminuição destas lipoproteínas no sangue. As partículas de HDL enriquecidas com triglicerídios tornam-se instáveis e perdem seu conteúdo protéico e passam a ser degradadas em maior quantidade nos rins, o que contribui também para a diminuição de sua concentração sanguínea. Isto é um fato que contribui em

muito para o estabelecimento das placas ateroscleróticas, haja vista menores quantidades de HDL estarem exercendo o seu papel fisiológico no processo do transporte reverso do colesterol, o que aumenta o conteúdo de colesterol nos tecidos extra-hepáticos, incluindo, o tecido endotelial dos vasos sanguíneos, propiciando a formação do ateroma (LIMA et al., 2004; REAVEN, 2005; GRUNDY, 2006; KONTUSH e CHAPMAN, 2006).

Quanto às partículas de LDL ricas em triglicerídios, resultantes da ação catalítica da CETP, essas ficam menores e passam a apresentar uma densidade maior em comparação às LDL normais. Estas lipoproteínas passam a ser denominadas de LDL pequenas e densas e se tem direcionado, a esta classe de lipoproteínas, um risco de cerca de três vezes de ocorrência de infarto do miocárdio (MARUYAMA; IMAMURA; TERAMOTO, 2003). LDL pequenas e densas possuem menor afinidade pelos receptores hepáticos de LDL e, com isso, há uma diminuição de sua remoção da circulação, aumentando a probabilidade de ficarem retidas nas paredes arteriais. Estas lipoproteínas modificadas também são mais susceptíveis ao processo de oxidação, o que as fazem ser consideradas corpos estranhos, pelos macrófagos, assim como ocorre com a HDL rica em triglicerídios (GALEANO et al., 1998; KONDO et al., 2001).

Estudos têm sugerido que altas concentrações de triglicerídios geralmente significam maiores concentrações de HDL e predominância de LDL pequenas e densas e que estas alterações lipídicas caracterizam a chamada dislipidemia aterogênica (KONDO et al., 2001; REAVEN, 2005; GRUNDY, 2006; CHAPMAN e SPOSITO, 2008). Inclusive, um parâmetro que combina triglicerídios e HDL, a razão triglicerídios/HDL-colesterol (TG/HDL-c), tem sido utilizado para identificar de forma mais simples, mas com boa acurácia, a presença de LDL pequenas e densas. Estima-se que indivíduos com uma razão TG/HDL-c maior que 0,9, adotando mmol/L como unidade de medida das concentrações

destas lipoproteínas, ou maior que 2,0, quando utilizado mg/dL, apresentam partículas de LDL predominantemente maiores que 25,5 nm de diâmetro (MARUYAMA; IMAMURA; TERAMOTO, 2003).

Entretanto, mesmo mediante esta via fisiopatológica dos distúrbios lipídicos decorrentes da hipertrigliceridemia, bem como da correlação positiva sugerida entre hipertrigliceridemia e doenças cardiovasculares e ateroscleróticas, estudos têm reportado não terem encontrado esta associação e há até mesmo outros estudos que encontraram uma associação negativa. Isto é, o papel da hipertrigliceridemia com ou sem associação à obesidade abdominal, mesmo mediante um raciocínio lógico de mecanismos fisiopatológicos, pode variar de acordo com a população em estudo (AUSTIN; HANSON; EDWARDS, 1998; COUGHLAN e SORRENTINO, 2000; SUMNER et al., 2005; CRIQUI, 2007; OKOSUM e BOLTRI, 2008).

Outro ponto questionável é se a obesidade abdominal, sem a elevação dos níveis plasmáticos de triglicerídios, apresenta igual prejuízo ao metabolismo bioquímico e à integridade homeostática do indivíduo (OKOSUM e BOLTRI, 2008). Recentes estudos têm sugerido que tanto hipertrigliceridemia quanto obesidade abdominal são fatores independentes de risco cardiovascular (HAFFNER et al., 1992; DESPRÉS, 1993; BERMUDEZ e TUCKER, 2001; OKOSUN et al., 2001; BANSAL et al., 2007; NORDESTGAARD et al., 2007). Contudo, investigadores têm enfatizado que a presença associada destes distúrbios seja mesmo muito mais nociva à saúde e que, inclusive, o risco que se atribui à hiperglicemia pode ser explicado pela coexistência de hipertrigliceridemia e obesidade abdominal (DESPRÉS, 1993; OKOSUM e BOLTRI, 2008).

Em 2000, Isabelle Lemieux e colaboradores criaram a denominação fenótipo “Cintura Hipertrigliceridêmica” (HTGW, do inglês *Hypertriglyceridemic Waist*) para a

presença conjunta de níveis plasmáticos de triglicerídios iguais ou superiores a 177 mg/dL e valores de circunferência abdominal maiores ou iguais a 90 cm. Entretanto, estes valores foram utilizados para identificar o fenótipo HTGW apenas em indivíduos do sexo masculino (LEMIEUX et al., 2000). Somente em 2007, houve a adoção de valores de circunferência abdominal maiores ou iguais a 85 cm em conjunto com níveis de triglicerídios maiores ou iguais a 177 mg/dL, para a definição de HTGW em mulheres (ST-PIERRE et al., 2007). Porém, mesmo após a criação destes pontos de corte para a identificação de HTGW na população feminina, a maior prevalência deste fenótipo tem sido mesmo encontrada em homens. Aproximadamente 60% a 70% dos indivíduos com este fenótipo são do sexo masculino (ST-PIERRE et al., 2007; YU et al., 2010). Desde o estudo de Lemieux e colaboradores, em 2000, diversos estudos têm comprovado que HTGW pode ser utilizado como marcador da tríade metabólica aterogênica “hiperinsulinemia, hiperapolipoproteinemia B e LDL pequenas e densas” em homens e que isto os coloca como uma população de alto risco cardiovascular e de alto risco para diabetes mellitus tipo 2 e outras anormalidades metabólicas (LEMIEUX et al., 2000; BLACKBURN et al., 2003; SOLATI et al., 2004; ST-PIERRE et al., 2007; OKOSUM e BOLTRI, 2008; BLACKBURN et al., 2009; GRAAF et al., 2010; YU et al., 2010)

O Estudo Cardiovascular de Quebec tem encontrado que homens com obesidade abdominal, mesmo na ausência de clássicos fatores de risco para doenças cardiovasculares, como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão e hipercolesterolemia, mas portando um perfil lipídico relacionado à hipertrigliceridemia, possuem um risco maior que vinte vezes, em comparação a homens não obesos, de apresentarem doenças coronarianas ao longo de um período de apenas cinco anos (LAMARCHE et al., 1999; SCARSELLA e DESPRÉS, 2003).

Assim, precisa-se destinar muita atenção à problemática hipertriglicéridemia e obesidade abdominal na população masculina e, principalmente, em homens provenientes de regiões consideradas em maior risco de se tornarem as futuras e grandes contribuidoras para o maior número de morte por doenças cardiovasculares, como é o caso dos países em desenvolvimento e que passam ainda por um processo de transição nutricional. Um exemplo disto é o que vem ocorrendo no Brasil. Este país atravessa um período de transição epidemiológica, com aumento do número de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs) (TABELA 2). A população brasileira tem apresentado mudanças de seus hábitos alimentares e onde antes havia somente subnutrição, há, atualmente, obesidade convivendo em conjunto, às vezes, no interior de uma mesma residência (BATISTA FILHO e RISSIN, 2003; PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004).

TABELA 2: Número absoluto (N) e proporção (%) de óbitos segundo causas básicas. Brasil, 2007.

CAUSA	ÓBITOS (N)	%
Doenças crônicas não transmissíveis	705.597	67,3
- Cardiovasculares	308.466	29,4
- Neoplasias	158.600	15,1
- Doenças respiratórias	59.154	5,6
- Diabetes <i>mellitus</i>	47.718	4,6
- Outras doenças crônicas	131.659	12,6

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010.

A Região Nordeste do Brasil é uma das duas últimas regiões a aderirem ao processo de transição nutricional neste país. Estudos têm encontrado altas taxas de prevalência para hipertriglicéridemia nesta região, de 35% a aproximadamente 60%, assim como para obesidade do tipo abdominal, de cerca de 20% a 60%, com as maiores taxas tendo sido

encontradas, respectivamente, na Bahia e na Paraíba (BATISTA FILHO e RISSIN, 2003; PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004; OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; PONTES e SOUZA, 2009).

Em um estudo sobre a análise e comparação do perfil lipídico em homens no Estado de Pernambuco, verificou-se que mais de um terço da população masculina avaliada apresentava hipertriglicéridemia, fosse como uma dislipidemia isolada ou associada principalmente a baixos níveis de HDL-c (SANTOS et al., 2009).

No Brasil, houve um aumento de 100% na prevalência de obesidade entre os homens, ao se comparar números mais atuais com números obtidos do Estudo Nacional da Despesa Familiar (ENDEF) de 1974/1975 (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004). No Brasil, têm sido encontradas também maiores taxas de mortalidade por doenças cerebrovasculares, por exemplo, em homens do que em mulheres, independente de o acidente vascular encefálico ter sido isquêmico, hemorrágico ou ainda não definido, durante os anos de 1997 e 2003 (LOTUFO e BENSENOR, 2004).

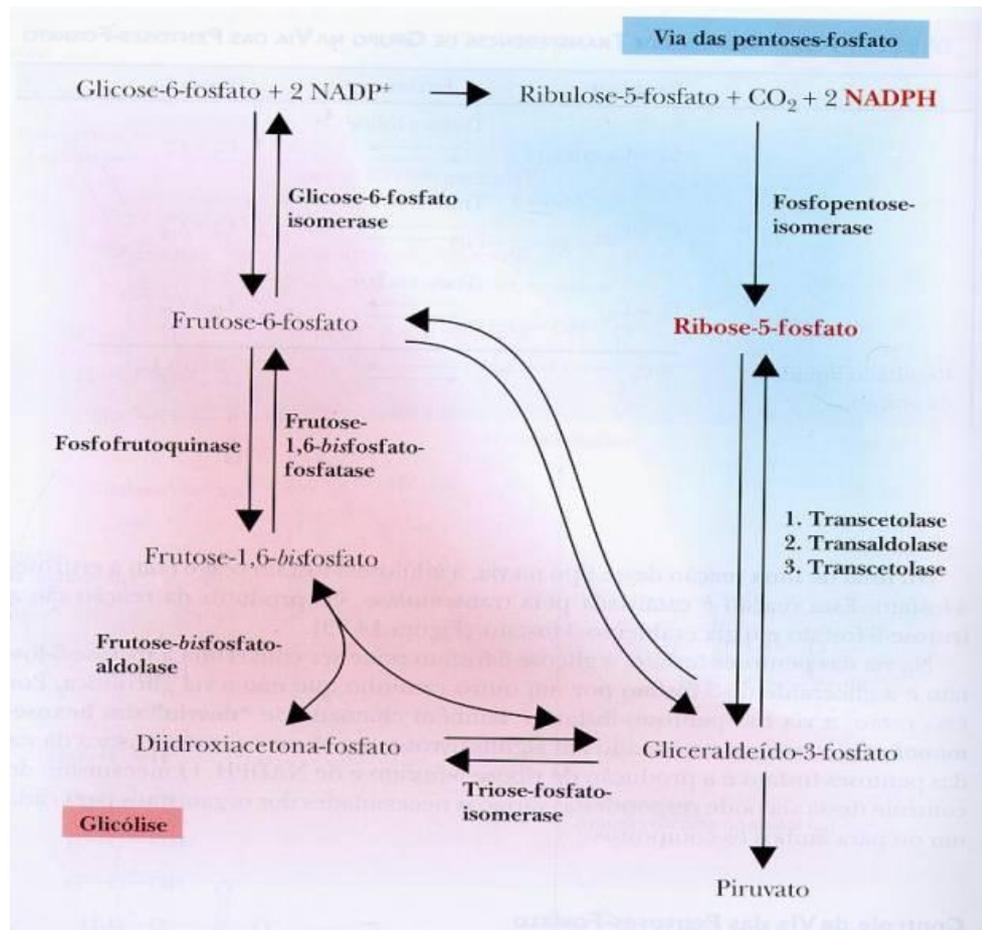
Associando-se esses dados ao fato bem conhecido de que os homens utilizam, em uma frequência muito menor, os serviços de saúde, no Brasil, além do fato de que, quando os utilizam, os indivíduos do sexo masculino apresentam doenças comparativamente mais severas e de maior letalidade do que as mulheres, ressalta-se a necessidade de estudos voltados para a avaliação da saúde da população masculina (TRAVASSOS et al., 2002).

Duas das principais causas de aposentadoria precoce, ou seja, de redução da vida útil de homens no Brasil são a sinovite e a tendosinovite, as quais podem ser resultantes de hiperuricemia ou gota, distúrbios metabólicos que, conforme já mencionado tiveram sua presença identificada em um indivíduo obeso desde Morgagni, no fim do século XVIII, e

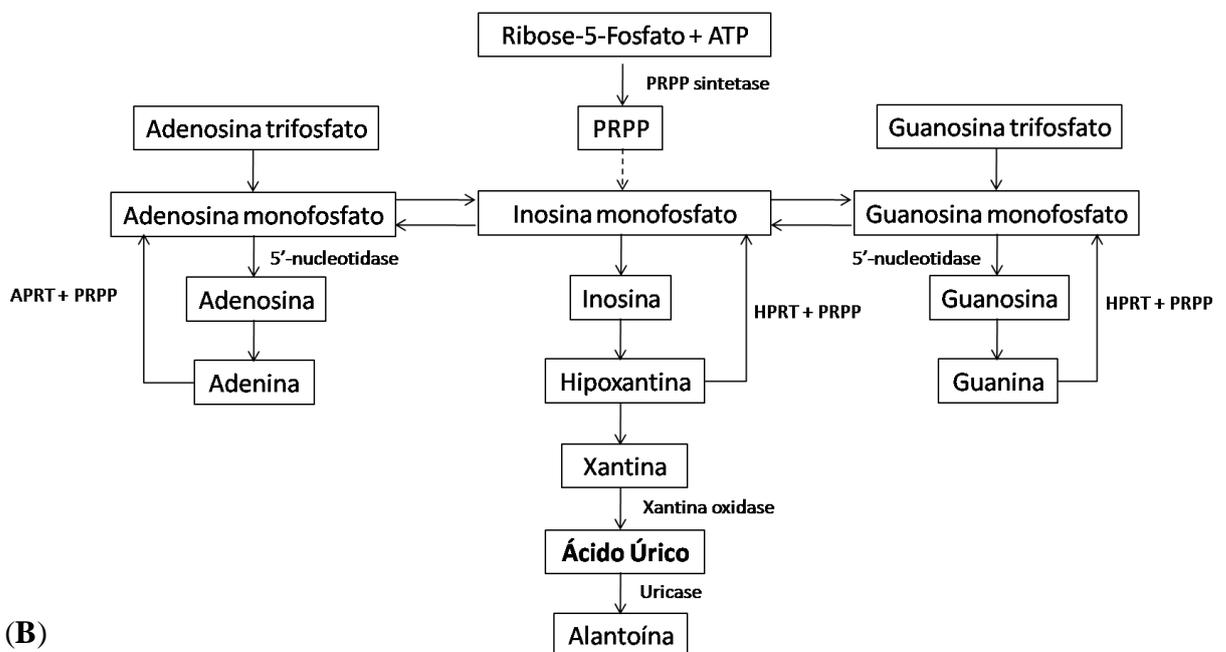
desde o século XIX já se era sugerida a existência de uma relação entre hiperuricemia e doenças cardiovasculares. Entretanto, mais de duzentos anos depois ainda se tem muito pouco estudo sobre hiperuricemia no Brasil (MOHAMED, 1879; ENZI et al., 2003; BRANCO e OLIVEIRA, 2006; GAGLIARD; MINAME; SANTOS, 2009).

A hiperuricemia é considerada um distúrbio metabólico cada vez mais freqüente nas populações (BAKER E SCHUMACHER, 2010). Uma maior prevalência de hiperuricemia tem sido verificada também em indivíduos do sexo masculino, pois homens apresentam este distúrbio cerca de quatro a cinco vezes mais que as mulheres (LI-YING et al., 2007; CONEN et al., 2004). No Brasil, um estudo realizado em um dos principais Estados da Região Sudeste, demonstrou uma prevalência de hiperuricemia de 25% (SANTOS et al., 2007). Entretanto, dados sobre hiperuricemia na população da Região Nordeste ainda são praticamente inexistentes e é inédita ainda a sua investigação em homens em associação à obesidade abdominal, a hipertrigliceridemia e ao fenótipo HTGW.

Níveis sanguíneos de ácido úrico têm sido associados ao acúmulo de gordura visceral. Entretanto, a relação entre produção de ácido úrico e síntese de triglicerídios, no fígado, baseada no acúmulo de gordura visceral ainda não foi elucidada e estudos posteriores tornam-se necessários. É sugerido que a obesidade ocasione prejuízos à depuração renal de ácido úrico, reduzindo-a, e que altas concentrações de triglicerídios e de ácidos graxos relacionadas ao acúmulo de gordura visceral possam estar ligadas a um aumento na síntese *de novo* das purinas no fígado, através da via pentose fosfato, o que pode acelerar a produção de ácido úrico (**FIGURA 2**). Contudo é possível que haja outras explicações fisiopatológicas (MATSUURA et al., 1998; TAMBA et al., 2008).



(A)



(B)

FIGURA 2. Via das Pentoses Fosfato e o Metabolismo de Ácido Úrico.
Fontes: (A) - docentes.esalq.usp.br; (B) - Bleyer & Hart (2006).

Resistência à insulina e hipertensão, patologias associadas à obesidade abdominal e à hipertrigliceridemia, também podem estar ligadas à fisiopatologia da hiperuricemia. Tanto a insulina quanto altos níveis da pressão arterial podem aumentar a reabsorção tubular renal de urato. Alguns diuréticos, contendo hidroclorotiazida, utilizados no tratamento da hipertensão, também podem contribuir para a elevação dos níveis sanguíneos de ácido úrico, através da diminuição de sua excreção renal (FACCHINE et al., 1991; MUSCELLIE et al., 1996; JOHNSON et al., 2003).

Numa análise de regressão linear múltipla, ambos sensibilidade à insulina ($p < 0,05$) e triglicerídios ($p < 0,005$) foram independentemente associados com a concentração sérica de ácido úrico, e juntos explicaram 50% de sua variação (VOURIMEN-MARKKOKA e YKI-JARVINEN, 1994).

Dietas ricas em purinas, tais como carne vermelha, frutos do mar, vegetais ricos em purina e proteína animal também têm sido associadas à hiperuricemia. A dieta americana esta pautada no consumo de carne vermelha e as regiões em transição nutricional tem aderido a este padrão nutricional. Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), especificamente sobre a Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) demonstra um aumento significativo no consumo de carne bovina no Brasil, comparando-se as médias de consumo registradas nos anos de 1987 e 1996. Esta mesma pesquisa demonstra também uma drástica redução no consumo de hortaliças. Na POF do ano de 2003, famílias com renda igual ou superior a cinco salários reportaram um volume de aquisição de carne bovina acima da média (IBGE, 1987; IBGE, 1996; BLEIL, 1998; IBGE, 2004; CHOI et al., 2004) . Fumo e álcool também são possíveis fatores predisponentes à hiperuricemia e muito frequentes no sexo masculino (YAMAMOTO et al., 2005; MAXWELL E BRUINSMA, 2001).

Em um modelo de regressão logística multivariada, níveis de ácido úrico foram correlacionados positivamente com obesidade abdominal, triglicéridios, pressão arterial sistólica e diastólica, ingestão de álcool, níveis plasmáticos de insulina e negativamente com idade e atividade física. Outros estudos têm demonstrado que, em vez de uma associação negativa com idade, os níveis de ácido úrico no sangue aumentam ao longo dos anos, principalmente acima de 65 anos (LEE et al., 1995; BONORA et al., 1996; WALLACE et al., 2004).

Porém, diversos estudos têm levantado a hipótese de que ácido úrico em grandes concentrações sanguíneas não é apenas uma consequência, mas também um distúrbio metabólico que pode levar a sérias patologias, tais como diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial (HA), doenças hepáticas e falência renal. Há, inclusive, propostas de vias mecânicas de que hiperuricemia é fator causal e não consequência de resistência à insulina, conforme reportado anteriormente. O aumento da incidência da obesidade tem coincidido com aumento da ingestão de frutose e este fato também tem sido um problema observado em regiões em transição nutricional. Consumo de frutose ou de alimentos contendo este carboidrato tem sido ligado à hiperuricemia, levando ao desenvolvimento de diabetes. É proposto também que ácido úrico reduz os níveis de óxido nítrico (ON) endotelial, uma molécula mediadora da ação da insulina. ON aumenta o fluxo sanguíneo para as fibras musculares esqueléticas e facilita a captação de glicose, então, se houver uma diminuição nos níveis de ON endotelial, os indivíduos se tornam propensos à resistência à insulina, diabetes e outras anormalidades metabólicas (NAKAGAWA et al., 2005; JOHNSON et al., 2003; BHOLE et al., 2010). Associado à disfunção endotelial promovida pela redução de ON, o ácido úrico pode promover ainda

outras alterações que culminem em HA, como por exemplo, proliferação de células musculares nos vasos sanguíneos, além da própria injúria renal (JOHNSON et al., 2003).

O ácido úrico também pode se depositar nas artérias coronárias, promover estresse oxidativo e inflamação local, alterações estas que, associadas a obesidade abdominal e às dislipidemias relacionadas com a hipertrigliceridemia, podem culminar no processo aterosclerótico (KAYA et al., 2010). Atualmente, estudos têm demonstrado que a hiperuricemia também podem ser considerada um importante preditor de mortalidade para indivíduos com Doença Arterial Coronariana (DAC), incluindo Infarto Agudo do Miocárdio (IAM) e Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) (HYUN et al., 2007), as quais pertencem ao grupo das DCNTs, que representam a atual principal causa de morte na população brasileira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

Assim, a hiperuricemia não pode ocasionar apenas gota, uma doença inflamatória causada pela deposição de cristais de ácido úrico nas articulações e a forma mais comum de artrite inflamatória em indivíduos do sexo masculino com o desenvolvimento de tofos (**FIGURA**), mas também diversos distúrbios metabólicos, que podem vir a diminuir a vida produtiva de seus portadores e, apesar de ser uma das doenças mais antigas a terem sido descritas, na Grécia, por Hipócrates de Cós, pouco se sabe sobre as vias mecânicas de seu aparecimento em conjunto com outras anormalidades metabólicas, como a obesidade abdominal, a hipertrigliceridemia e o fenótipo associado cintura hipertrigliceridêmica (TOMITA et al, 2000; CHOI et al., 2004; CHOI et al., 2005; NUKI e SIMKIN, 2006).

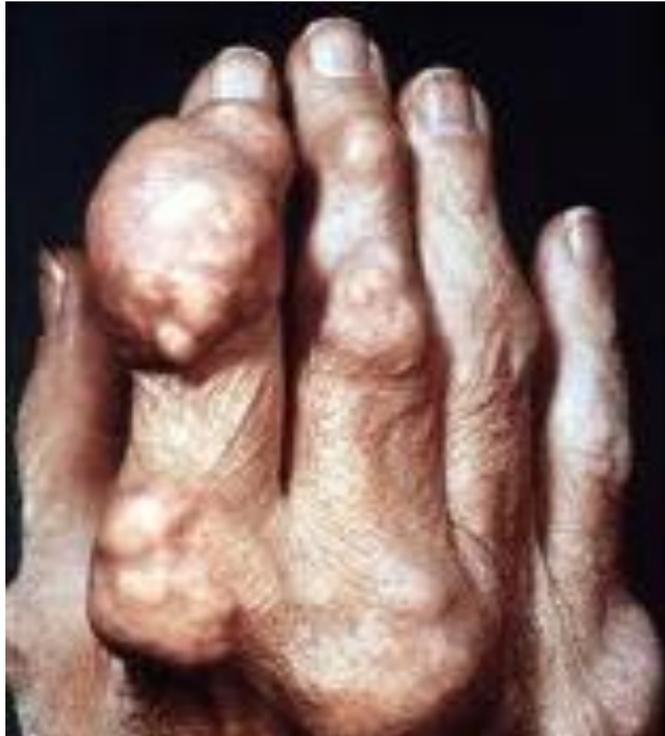


FIGURA 3. Tofos de Ácido Úrico.

Fonte: blig.ig.com.br

Desta forma, a investigação da relação entre hiperuricemia e estes distúrbios metabólicos podem fornecer uma melhor compreensão sobre as relações fisiopatológicas entre esses distúrbios e pode vir a subsidiar a elaboração de políticas públicas de intervenção que possam resultar em redução de gastos com o Sistema Único de Saúde, com melhora do prognóstico dos indivíduos, haja vista que as doenças crônicas não transmissíveis são apontadas como importantes causas de mortalidade no mundo e principalmente nas regiões que passam por transição nutricional. Estados do Nordeste, como Pernambuco e Paraíba, têm despontado, respectivamente, como a terceira e a quarta unidades da Federação com maior taxa de mortalidade por doenças cerebrovasculares. Em Recife, capital do Estado de Pernambuco, verificou-se um aumento de 85% no risco de morte provocada por cardiopatias isquêmicas e muitos destes casos tinham obesidade abdominal hipertrigliceridemia e hiperuricemia (FRANÇA e ALVES, 2006).

II-OBJETIVOS

Objetivo Geral

- Investigar a influência da obesidade abdominal e da hipertrigliceridemia, isolados e associada, constituindo o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, sobre o distúrbio metabólico, hiperuricemia, bem como estabelecer pontos de corte que demonstrem uma melhor relação fisiopatológica entre essas anormalidades, em homens de uma região em transição nutricional.

Objetivos Específicos

- Investigar a prevalência dos distúrbios obesidade abdominal e hipertrigliceridemia em homens não diabéticos provenientes de uma região em transição nutricional, através de pontos de corte definidos por diretrizes consolidadas internacionalmente;
- Identificar a prevalência da associação dos distúrbios metabólicos obesidade abdominal e hipertrigliceridemia na caracterização do fenótipo cintura hipertrigliceridêmica nestes indivíduos;
- Investigar a prevalência do distúrbio metabólico hiperuricemia na referida população;

- Avaliar o efeito exercido por obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e cintura hipertrigliceridêmica sobre o distúrbio metabólico hiperuricemia, conforme pontos de corte previamente descritos, mas não específicos para este distúrbio;
- Identificar pontos de corte específicos de circunferência abdominal e níveis séricos de triglicerídios, que apresentem, com maior sensibilidade e maior especificidade, uma melhor relação com o distúrbio metabólico hiperuricemia, ajustando os dados para outros fatores que possam interferir na concentração sanguínea de ácido úrico;
- Avaliar a influência de obesidade abdominal e de hipertrigliceridemia, isoladas e em associação, sobre hiperuricemia, de acordo com pontos de corte obtidos no presente estudo;
- Realizar uma comparação entre curvas ROC obtidas para valores de circunferência abdominal e para níveis séricos de triglicerídios, na identificação do distúrbio metabólico hiperuricemia;
- Avaliar o efeito exercido pela hiperuricemia sobre o alto risco de infarto agudo do miocárdio e morte em dez anos na referida população;
- Analisar, nos indivíduos com alto risco de infarto agudo do miocárdio e morte em dez anos, uma correlação entre níveis séricos de ácido úrico, valores de circunferência abdominal e níveis séricos de triglicerídios.

III-REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Ahmadian, M.; Duncan, R. E.; Sul, H. S. Skinny on fat metabolism: lipolysis and fatty acid utilization. **Trends Endocrinol Metab**, 20(9):424-428. 2009.

Austin, M. A.; Hokanson, J. E.; Edwards, K. L. Hypertriglyceridemia as a cardiovascular risk factor. **Am. J. Cardiol.**, 81:7-12. 1998.

Baker, J. F.; Schumacher, H. R. Update on gout and hyperuricemia. **Int J Clin Pract**, 64(3):371–377. 2010.

Bansal, S.; Buring, J. E.; Rifai, N.; Mora, S.; Sacks, F. M.; Ridker, P. M. Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. **JAMA**, 298:309-316. 2007.

Batista, T. J. R.; Cruz, A. M. C. Obesidade: saúde, doença e efeitos do treinamento. **Pensar é Prática**, 7:103-121. 2004.

Batista Filho, M.; Rissin, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Caderno de Saúde Pública**, 19:181-191. 2003.

Bermudez, O. I.; Tucker, K. L. Total and central obesity among elderly Hispanics and the association with Type 2 diabetes. **Obes Res**, 9:443-451. 2001.

Bhole, V.; Choi, J. W. J.; Kim, S. W.; Vera, M.; Choi, H. Serum Uric Acid levels and the risk of type 2 diabetes: a prospective study. **The American Journal of Medicine**, 123:957-961. 2010.

Blackburn, P.; Lamarche, B.; Couillard, C.; Pascot, A.; Bergeron, N.; Prud'homme, D.; Tremblay, A.; Bergeron, J.; Lemieux, I.; Després, J.-P. Postprandial hyperlipidemia: another correlate of the “hypertriglyceridemic waist” phenotype in men. **Atherosclerosis**, 171:327-336. 2003.

Blackburn, P.; Lemieux, I.; Alméras, N.; Bergeron, J.; Côté, M.; Tremblay, A.; Lamarche, B.; Després, J.-P. The hypertriglyceridemic waist phenotype versus the National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III and International Diabetes Federation clinical criteria to identify high-risk men with an altered cardiometabolic risk profile. **Metabolism Clinical and Experimental**, 58:1123-1130. 2009.

Bleil, S. I. O padrão alimentar ocidental: considerações sobre a mudança de hábitos no Brasil. **Caderno de Debate**, 6:1-25. 1998.

Bonora, E.; Targher, G.; Zenere, M. B.; Saggiani, F.; Cacciatori, V.; Tosi, F.; Travia, D.; Zenti, M. G.; Branzi, P.; Santi, L.; Muggeo, M. Relationship of uric acid concentration to cardiovascular risk factors in young men. Role of obesity and central fat distribution. The Verona Young Men Atherosclerosis Risk Factors Study. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders : Journal of the International Association for the Study of Obesity**, 20(11):975-980. 1996.

Branco, A. B.; Oliveira, P. R. A. Anos potenciais de trabalho perdidos entre a população trabalhadora segurada pelo INSS no Brasil, 2003-2004. **Anais da 58ª Reunião Anual da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica** - Florianópolis, SC. 2006.

Bray, G. A. History of Obesity. **Obesity: Science to Practice**, 3-18. 2009.

Chapman, M. J.; Sposito, A. C. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. **Pharmacology & Therapeutics**, 117:354–373. 2008.

Choi, H. K.; Atkinson, K.; Karlson, E. W.; Willett, W.; Curhan G. Alcohol intake and risk of incident gout in men: a prospective study. **The Lancet**, 363:1277-1281. 2004a.

Choi, H. K.; Atkinson, k.; Karlson, E. W.; Willett, W.; Curhan, G. Purine-Rich Foods, Dairy and Protein Intake, and the Risk of Gout in Men. **New England Journal of Medicine**, 350:1093-1103. 2004b.

Choi, H. K.; Mount, D. B.; Reginato, A. M. Pathogenesis of Gout. **Ann Intern Med**, 143:499-516, 2005.

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 factor in a development country. **BMC Public Health**, 4:1-9. 2004.

Coughlan, B. J.; Sorrentino, M. J. Does hypertriglyceridemia increased risk for CAD? Growing evidence suggests it plays a role. **Postgrad. Med.**, 108:77-84. 2000.

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

Criqui, M. H. Triglycerides and coronary heart disease revisited. **Ann. Intern. Med.**, 147:425-427. 2007.

Cunha, A. C. P. T.; Neto, C. S. P.; Júnior, A. T. C. Los indicadores de La obesidad y El estilo de vida de dos grupos de mujeres a someterse a cirugía bariátrica. **Fitness & Performance Journal**, 5(3):146-154. 2006.

Despres, J. P. Abdominal obesity as an important component of insulin-resistance syndrome. **Nutrition**, 9:452-545. 1993.

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.

Facchini, F.; Ida Chen, Y. D.; Hollenbeck, C. B.; Reaven, G. M. Relationship Between Resistance to Insulin-Mediated Glucose Uptake, Urinary Uric Acid Clearance, and Plasma Uric Acid Concentration. **JAMA**, 266(21):3008-3011. 1991.

Ferreira, J. S.; Aydos, D. R. Prevalência de hipertensão arterial em crianças e adolescentes obesos. **Ciência e Saúde Coletiva**, 15(1):97-104. 2010.

França, E.; Alves, J. G. B. 2006. Dislipidemia entre crianças e adolescentes de Pernambuco. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 87: 722-727.

Galeano, N. F.; Al-haideri, M.; Keyserman, F.; Rumsey, S.C.; Deckelbaurn, R> J.; Small dense low density lipoprotein has increased affinity for LDL receptor-independent cell surface binding sites: a potential mechanism for increased atherogenicity. **Journal of Lipids Research**, 39:1263-1273. 1998.

Giacomello, A.; Di Sciascio, N.; Pio Quaratino, C. Relation between sérum triglyceride level, sérum urate concentration, and fractional urate excretion. **Metabolism**, 46(9):1085-1089. 1997.

Graaf, F. R.; Schuijf, J. D.; Scholte, A. J.; Djaberi, R.; van Velzen, J. E.; Roos, C. J.; Kroft, L. J.; Roos, A.; van der Wall, E. E.; Jukema, J. W.; Després, J.-P.; Bax, J. J. Usefulness of hypertriglyceridemic waist phenotype in type 2 diabetes mellitus to predict the presence of coronary artery disease as assessed by computed tomographic coronary angiography. **Am J Cardiol**, 1-7. 2010.

Grundý, S. M. Drug therapy of the metabolic syndrome: minimizing the emerging crisis in polypharmacy. **Nature Reviews**, 5:295-309. 2006.

Grundý, S. M.; Cleeman, J. L.; Daniels, S. R.; Donato, K. A.; Eckel, R. H.; Franklin, B. A.; Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute scientific statement. **Circulation**, 112:2735-2752. 2005.

Haffner, S. M.; Valdez, R. A.; Hazed, H. P.; Mitchell, B. D.; Morales, P. A.; Stern, M. P. Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). **Diabetes**, 41:715-722. 1992.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares de 1987-1988. Primeiros resultados – Brasil e grandes Regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 1989. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> Acessado em 10 dez. 2010.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares de 1996-1997. Primeiros resultados – Brasil e grandes Regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 1998. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> Acessado em 10 dez. 2010.

IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares de 2002-2003. Primeiros resultados – Brasil e grandes Regiões. Rio de Janeiro: IBGE, 2004. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br> Acessado em 10 dez. 2010.

Johnson, R. J.; Kang, D. H.; Feig, D.; Kivlighn, S.; Kanellis, J.; Watanabe, S.; Tuttle, K. R.; Rodriguez-Iturbe, B.; Herrera-Acosta, J.; Mazzali, M. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? **Hypertension**, 41:1183-1190. 2003.

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

Kaya, E. B.; Yorgun, H.; Canpolat, U.; Hazirolan, T.; Sunman, H.; Ülgen, A.; Ates, A. H.; Aytemir, K.; Tokgözoğlu, L.; Kabakci, G.; Akata, D.; Oto, A. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector computed tomography. **Atherosclerosis**, 213:178-183. 2010.

Kondo, A.; Muranaka, Y.; Ohta, I.; Notsu, K.; Manabe, M.; Kotani, K.; Saito, K.; Maekawa, M.; Kanno, T. Relationship between triglyceride concentrations and LDL size evaluated by malondialdehyde-modified LDL. **Clinical Chemistry**, 47(5): 893-900. 2001.

Kontush, A.; Chapman, M. J. Functionally defective high-density lipoprotein: a new therapeutic target at the crossroads of dyslipidaemia, inflammation, and atherosclerosis. **Pharmacol Rev**, 58(3):342–374. 2006.

Lamarche, B.; Tchernof, A.; Mauriege, P.; Cantin, B.; Dagenais, G. R.; Lupien, P. J.; Després, J. P. Fasting insulin and apolipoprotein B levels and low-density lipoprotein particle size as risk factor for ischemic heart disease. **JAMA**, 279:1955-1961. 1998.

Lamarche, B.; Uffelman, K. D.; Carpentier, A.; Cohn, J. S.; Steiner, G.; Barrett, P. H. Triglyceride enrichment of HDL enhances in vivo metabolic clearance of HDL apo A-I in healthy men. **J Clin Invest**, 103(8):1191–1199. 1999.

Lee, J.; Sparrow, D.; Vokonas, P. S.; Landsberg, L.; Weiss, S. T. Uric Acid and Coronary Heart Disease Risk: Evidence for a Role of Uric Acid in the Obesity-Insulin Resistance Syndrome The Normative Aging Study. **American Journal of Epidemiology**, 288-294. 1995.

Lemieux, I.; Pascot, A.; Couillard, C.; Lamarche, B.; Tchernof, A.; Almerás, Bergeron, J.; Gaudet, D.; Tremblay, G.; Prud'homme, D.; Nadeau, A.; Després, J. P. Hypertriglyceridemic waist. A marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B; small, dense LDL) in men? **Circulation**, 102:179-184. 2000.

Lima, V. L. M.; Coelho, L. C. B. B.; Kennedy, J. F.; Owen, J.S.; Dolphin, P.J. Lecithin-cholesterol acyltransferase (LCAT) as a plasma glycoprotein: an overview. **Carbohydrate Polymers**, 55:179-191. 2004.

Li-ying, C.; Wen-hua, Z.; Zhou-wen, C.; Hong-lei, D.; Jing-jing, R.; Jian-hua, C.; Lei-qian, C.; Li-zheng, F. Relationship between hyperuricemia and metabolic Syndrome. **Journal of Zhejiang University SCIENCE B**, 8(8):593-598. 2007.

Lotufo, P. A.; Bensenor, I. M. STROKE MORTALITY IN SÃO PAULO (1997-2003) A description using the Tenth Revision of the International Classification of Diseases. **Arq Neuropsiquiatr**, 62(4):1008-1011. 2004.

Maruyama, C.; Imamura, K.; Teramoto, T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, 10(3):186-191. 2003.

Matsuura, F.; Yamashita, S.; Nakamura, T.; Nishida, M.; Nokazi, S.; Funahashi, T.; Matsuzawa, Y. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. **Metabolism**, 47(8):929-933. 1998.

Muscelli, E.; Natali, A.; Bianchi, S.; Bigazzi, R.; Galvan, A. Q.; Sironi, A. M.; Frascerra, S.; Ciociaro, D.; Ferrannini, E. Effect of Insulin on Renal Sodium and Uric Acid Handling in Essential Hypertension. **American Journal of Hypertension**, 9:746-752. 1996.

Nakagawa, T.; Tuttle, K. R.; Short, R. A.; Johnson, R. J. Hypothesis: fructose-induced hyperuricemia as a casual mechanism for the epidemic of the metabolic syndrome. **Nature Reviews Nephrology**, 1:80-86. 2005.

NHLBI (National Heart Lung and Blood Institutes) / NIDDK (National Institute of Diabetes and Kidney Diseases). Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and obesity in Adults. The Evidence Report. Bethesda: National Institutes of Health. 1998.

Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. **JAMA**, 298:299-308. 2007.

Okosun, I. S.; Boltri, J. M. Abdominal obesity, hypertriglyceridemia, hypertriglyceridemia waist phenotype and risk of type 2 diabetes in American adults. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2:273-281. 2008.

Okosun, I. S.; Choi, S.; Dent, M. M.; Jobin, T.; Dever, G. E. Abdominal obesity defined as a larger than expected waist girth is associated with racial/ethnic differences in risk of hypertension. **J Hum Hypertens**, 15:307-312. 2001

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.

OMS (Organização Mundial de Saúde). Consultation on Obesity. Preventing and Managing the Global Epidemic. 1998.

Pinheiro, A. R. O.; Freitas, S. F. T.; Corso, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, 17(4):523-533. 2004.

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

Reaven, G. M. Why Syndrome X? Historical Perspective From Harold Himsworth to the Insulin Resistance Syndrome. **Cell Metabolism**, 1:9-14. 2005.

Santos, B. S. dos; Melo Jr, M. R.; Paiva, M. H. S.; Pimenta Filho, A. A.; Araújo, T. F. S.; Florêncio, E. G.; Amâncio, A. P.; Mota, C. R. F. C.; Batista, C. B.; Miranda, M. D. F. A.; Costa, C. J. S.; Lima, V. L. M. Análise comparativa do perfil lipídico de homens do estado de Pernambuco em relação às III e IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias. **RBAC**, 41(4):295-297. 2009.

Santos, R. D.; Nasir, K.; Orakzai, R.; Meneghelo, R. S.; Carvalho, J. A. M.; Blumenthal, R. S. Relation of uric acid levels to presence of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in men free of symptomatic myocardial ischemia with versus without the metabolic syndrome. **Am J Cardiol**, 99:42-45. 2007.

Scarsella, C.; Després, J. P. Tratamiento de la obesidade: necesidad de centrar la atención em los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidade abdominal. **Caderno de Saúde Pública**, 19(1):7-19. 2003.

Scolati, M.; Ghanbarian, A.; Rahmani, M.; Sarbazi, N.; Allahverdian, S.; Azizi, F. Cardiovascular risk factor in males with hypertriglycemic waist (Tehran Lipid and Glucose Study). **International Journal of Obesity**, 28:706-709. 2004.

St-Pierre, J.; Lemieux, I.; Perron, P.; Brisson, D.; Santuré, M.; Vohl, M.-C.; Després, J.-P.; Gaudet, D. Relation of the “Hypertriglyceridemic Waist” Phenotype to Earlier Manifestations of Coronary Artery Disease in Patients With Glucose Intolerance and Type 2 Diabetes Mellitus. **Am J Cardiol**, 99:369-373. 2007.

Sumner, A. E.; Finley, K. B.; Genovese, D. J.; Criqui, M. H.; Boston, R. C. Fasting triglyceride and the triglyceride-HDL cholesterol ratio are not markers of insulin resistance in African Americans. **Arch. Intern. Med.**, 165:1395-1400. 2005.

Tamba, S.; Nishizawa, H.; Funahashi, T.; Okauchi, Y.; Ogawa, T.; Noguchi, M.; Fujita, K.; Ryo, M.; Kihara, S.; Iwahashi, H.; Yamagata, K.; Nakamura, T.; Shimomura, I.; Matsuzawa, Y. Relationship between the serum uric acid level, visceral fat accumulation and serum adiponectin concentration in Japanese men. **International Medicine**, 47:1175-1180, 2008.

Tomita, M.; Mizuno, S.; Yamanaka, H.; Hosoda, Y.; Sakuma, K.; Matuoka, Y.; Odaka, M.; Yamaguchi, M.; Yosida, H.; Morisawa, H.; Murayama, T. Does hyperuricemia affect mortality? A prospective cohort study of Japanese male workers. **J Epidemiol**, 10(6):403-409. 2000.

Travassos, C.; Viacava, F.; Pinheiro, R.; Brito, A. Utilização dos serviços de saúde no Brasil: gênero, características familiares e condição social. **Pan Am J Public Health**, 11(5/6):365-373. 2002.

Vague, J. La différenciation sexuelle, facteur determinant des forms de l'obésité. **Presse Médicale**, 30:339-340. 1947.

Vourimen-Markkola, H.; Yki-Jarvinen, H. Hyperuricemia and insulin resistance. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, 78:25-29. 1994.

Wallace, K. L.; Riedel, A. A.; Joseph-Ridge, N.; Wortmann, R. Increasing prevalence of gout and hyperuricemia over 10 years among older adults in a managed care population. **The Journal of Reumatology**, 31(8):1582-1587. 2004.

Yamamoto, T.; Moriwaki, Y.; Takahashi, S. Effect of ethanol on metabolism of purine bases (hypoxanthine, xanthine, and uric acid). **Clinica Chimica Acta**, 356:35-57. 2005.

Yu, D.; Huang, J.; Hu, D.; Chen, J.; Cao, J.; Li, J. Is an appropriate cutoff of hypertriglyceridemic waist designated for type 2 diabetes among Chinese adults? **Clinical Nutrition**, 29:192-198. 2010.

IV-RESULTADOS E DISCUSSÃO



(A) Página Título

Efeito da Cintura Hipertrigliceridêmica sobre a Hiperuricemia em Homens Não Diabéticos
de uma Região em Transição Nutricional

*Hypertriglyceridemic Waist Effect from Hyperuricemia in Non Diabetics Men of the
Nutritional Transition Region*

Tiago Ferreira da Silva Araújo¹; Bianka Santana dos Santos¹; Carlos Renato França de
Carvalho Mota¹; 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: Vera Lúcia 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

Cintura Hipertrigliceridêmica e Hiperuricemia

Hypertriglyceridemic Waist and Hyperuricemia

(B) Resumo e Descritores

Objetivo: Avaliar os efeitos de obesidade abdominal (OA), de hipertrigliceridemia (HTG) e de cintura hipertrigliceridêmica (CHTG) sobre hiperuricemia (HU). **Métodos:** Circunferência abdominal, níveis séricos de triglicéridios e de ácido úrico foram acessados em homens não diabéticos (n=3620) do Nordeste do Brasil. **Resultados:** OA (57%), HTG (27,1%) e CHTG (22,1%) apresentaram alta prevalência, assim como HU (11,1%). Tanto a presença isolada de OA quanto a de HTG sobre HU apresentaram influência sobre a prevalência de HU (3,7 e 2,8 vezes, respectivamente). Entretanto, não houve diferença entre os efeitos isolados de OA e HTG sobre HU, verificada pela similaridade das curvas ROC construídas para circunferência abdominal e níveis de triglicéridios (AUC=0,715 e 0,719, respectivamente, p=0,9555). As médias de ácido úrico também diferiram entre estes dois grupos. Mais, apesar dos efeitos similares e independentes de OA e HTG, quando o fenótipo CHTG esteve presente, a associação com hiperuricemia foi consideravelmente maior (4,3 vezes) e, principalmente, após a adoção dos pontos de corte de 91 cm, para circunferência abdominal, e de 1,73 mmol/L para triglicéridios (7,3 vezes). HU também apresentou significativa relação com alto risco cardiovascular (3,5 vezes), correlacionada positivamente com circunferência abdominal e níveis de triglicéridios. **Conclusão:** Resultados sugerem que CHTG pode ser um importante fator de risco para identificar HU em homens não diabéticos e que HU foi uma anormalidade metabólica relevante para a prevalência de alto risco cardiovascular.

Palavras-Chave: Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia, Cintura Hipertrigliceridêmica, Hiperuricemia.

(C) Abstract e Keywords

Aim: To evaluate the effects of abdominal obesity (AO), hypertriglyceridemia (HTG) and hypertriglyceridemic waist (HTGW) on hyperuricemia (HU). **Methods:** Abdominal circumference, serum triglyceride and uric acid were accessed in non-diabetic men (n=3,620) in Northeastern Brazil. **Results:** AO (57%), HTG (27.1%) and HTGW (22.1%) showed high prevalence, as well as HU (11.1%). Both the isolated presence of AO as the HTG had an influence on the prevalence of HU (3.7 and 2.8 times respectively). However, no significant difference between the effects of AO and HTG isolated on HU, verified by the similarity of the ROC curve constructed for waist circumference and triglyceride levels (AUC = 0.715 and 0.719, respectively, (p=0.9555)). The average uric acid levels also differed between these two groups. Further, despite similar effects independent of AO and HTG, when the phenotype HTGW was present, the association with hyperuricemia was significantly higher (4.3 times) and specially after the adoption of cut points of 91 cm for circumference abdominal, and 1.73 mmol/L for triglyceride levels. **Conclusion:** Results suggested that HTGW can be an important risk factor to identify HU in non-diabetic men and that HU was an abnormality relevant to the prevalence of high cardiovascular risk.

Keywords: Abdominal Obesity, Hypertriglyceridemia, Hypertriglyceridemic Waist, Hyperuricemia.

(D) Texto Completo

(I) Introdução

A obesidade é considerada pela Organização Mundial de Saúde uma pandemia, que já atinge cerca de 500 milhões de indivíduos, de ambos os sexos, no mundo, e que pode chegar a atingir mais de 700 milhões, em 2015 (1). Acredita-se que uma grande parcela desta população de obesos encontra-se em países ainda em desenvolvimento, e que o aumento no número de indivíduos com esta doença possa ocorrer principalmente, em países que estão passando por um processo de transição nutricional, como é o caso do Brasil, sobretudo a região Nordeste deste país, que é uma das duas últimas regiões a passar por este processo transicional (2,3).

A obesidade enquadra-se no grupo das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), as quais são responsáveis por 705.597 óbitos (67,3%) na população brasileira. Indivíduos com obesidade apresentam ainda uma maior probabilidade de desenvolverem diabetes mellitus (DM) e doenças cardiovasculares e ateroscleróticas (DCVAs), as quais representam 4,6% e 29,4% da mortalidade no Brasil, respectivamente (4).

A probabilidade de desenvolver DM e DCVA é ainda maior nos indivíduos que apresentam a obesidade localizada na região abdominal, denominada obesidade abdominal (OA) (5-7), que é um padrão característico da deposição de gordura em homens (8). O tecido adiposo abdominal é metabolicamente mais ativo, e pode promover aumento das concentrações sanguíneas de triglicéridios, hipertrigliceridemia (6).

Estudos anteriores demonstraram altas taxas de prevalência de hipertrigliceridemia na região Nordeste do Brasil, que variam de 35% a aproximadamente 60%, tendo sido verificadas as maiores taxas nos estados da Bahia e Paraíba (9,10). Em Pernambuco, a

hipertrigliceridemia esteve presente em mais de um terço da população masculina, fosse como uma dislipidemia isolada ou associada principalmente a baixos níveis de HDL-c (11). A hipertrigliceridemia é uma dislipidemia que pode estar relacionada com o desenvolvimento de outras alterações lipídicas, como por exemplo, na composição química das partículas de HDL e LDL, auxiliando no desenvolvimento de partículas de LDL menores e mais densas. A hipertrigliceridemia também pode apresentar uma correlação positiva com o desenvolvimento de DCVAs (12-14).

Quando ocorre a presença de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia num mesmo indivíduo, há a denominação de um fenótipo chamado cintura hipertrigliceridêmica. Este fenótipo foi descrito por Lemieux et al. (2000) como um marcador, de baixo custo, para a identificação de indivíduos com alto risco cardiovascular. Acredita-se que estes caracterizados pela presença de uma tríade metabólica constituída por elevadas concentrações de insulina, de apolipoproteína B e pela presença de partículas de LDL pequena e densa (15). Desde então, o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica tem sido apontado como uma importante ferramenta para a identificação destes distúrbios (16-19). Entretanto, ainda pouco se conhece sobre o seu efeito em outras anormalidades metabólicas, tais como a hiperuricemia.

A hiperuricemia, ou seja, elevação dos níveis séricos de ácido úrico é uma anormalidade bastante antiga e também muito prevalente em indivíduos do sexo masculino. Com o desenvolvimento desta anormalidade verifica-se uma maior predisposição para o desenvolvimento de gota, uma doença inflamatória que é decorrente da deposição do ácido úrico nas articulações (20). Por durante muito tempo a gota foi considerada a principal doença correlacionada à hiperuricemia, no entanto, recentemente tem-se verificado que o excesso de ácido úrico pode desempenhar um importante papel na

fisiopatologia de outras doenças metabólicas, que são bastante frequentes em indivíduos com obesidade abdominal e/ou hipertriglicéridemia (21). O ácido úrico pode se depositar nas artérias coronárias (22), promover estresse oxidativo e inflamação (23), além de contribuir de forma considerável para o desenvolvimento de hipertensão arterial e outras DCVAs (24-26).

Desta forma, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos isolado de obesidade abdominal e hipertriglicéridemia, bem como o fenótipo associado cintura hipertriglicéridêmica sobre a hiperuricemia, além de obter pontos de corte de circunferência abdominal e de triglicéridios apropriados para a sua identificação, na população masculina da Região Nordeste do Brasil, uma das últimas que se encontra em transição nutricional no país.

(II) Métodos

População do Estudo

O presente estudo foi realizado no período de 2008 a 2010 e contou com a participação de 3620 homens com idade entre 20 e 79. Todos foram selecionados de forma aleatória para representar significativamente os 51.871.449 habitantes da região Nordeste do Brasil (IBGE, 2010) – uma das duas últimas regiões deste país que passam pelo processo de transição nutricional. Entretanto, o número total de participantes foi superior a 3620 homens, pois os indivíduos portadores de doenças cardiovasculares, hepática, renal ou endócrina, assim como diabetes mellitus, foram excluídos do estudo. O presente estudo foi previamente aprovado em Comitê de Ética em Pesquisa (CEP ASCES 006/08), seguindo as recomendações da Declaração de Helsinki e todos os voluntários deste estudo

assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para manifestar por escrito sua participação.

Amostras Sanguíneas e Parâmetros Bioquímicos

Os indivíduos realizaram uma dieta pobre em purina durante a semana anterior à coleta das amostras, além de não terem ingerido bebidas alcoólicas neste mesmo período. Após jejum de 12 horas e sem consumo de cigarro, as amostras sanguíneas foram coletadas por venopunção a vácuo, entre 7 e 9 horas da manhã, em dois tubos apropriados: um contendo etilenodiaminotetraacético de potássio em associação com fluoreto de sódio; e outro tubo sem anticoagulante, o chamado tubo seco (Beckton Dickinson, EUA). As amostras foram acondicionadas em gelo seco e transportadas para o Laboratório de Química e Metabolismo de Lipídios e Lipoproteínas – CCB – UFPE, Recife-PE, Brasil, onde foram imediatamente centrifugadas a 2500 g por 15 minutos a 4°C (Sorvall RC6, NC, EUA). Plasma foi obtido a partir do primeiro tubo, enquanto que o soro foi obtido do segundo tubo. Esses foram armazenados a -80°C para análises subsequentes, com exceção da determinação dos níveis séricos de HDL-colesterol (HDL-c), os quais foram realizados dentro de pouco tempo após a obtenção do soro. Os níveis de HDL-c foram determinados após aplicação da técnica de precipitação que utiliza ácido fosfotúngstico e cloreto de magnésio (MERCK, GE).

As concentrações séricas de ácido úrico foram determinadas por meio de reação enzimática utilizando uricase, na metodologia Trinder (MERCK, GE). Hiperuricemia foi definida como concentração de ácido úrico $\geq 0,416$ mmol/L (27). As concentrações plasmáticas de Glicose (G) e os níveis de Colesterol Total (CT) e de Triglicerídios (TG)

foram determinados por métodos enzimáticos específicos (MERCK, GE). Os valores de LDL-colesterol (LDL-C) e de VLDL-colesterol (VLDL-c) foram obtidos por meio da equação de Friedewald: $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$; onde $VLDL-c = TG/5$ (28). As concentrações plasmáticas de insulina foram determinadas através do imunoensaio enzimático com micropartículas (Abbott Laboratories, GE), com reação cruzada para pró-insulina humana de apenas 0,016%. Resistência à Insulina (RI) foi avaliada através do Modelo Homeostático de Avaliação da Resistência à Insulina (HOMA-RI), através da equação: $[insulinemia\ de\ jejum\ (\mu U/mL) \times glicemia\ de\ jejum\ (mmol/L)] / 22.5$ (29).

Medidas Antropométricas, Pressão Arterial e Estilo de Vida

A circunferência abdominal (cm) foi determinada no meio da linha axillar, entre a margem inferior da última costela e a crista ilíaca. A altura e a massa corporal dos indivíduos foram avaliadas por metodologias padronizadas (30). Cada indivíduo teve a pressão arterial aferida por três vezes através de um esfigmomanômetro, após repouso de pelo menos 20 minutos. A pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) foram determinadas como a média entre a segunda e a terceira medidas. Dados sobre o estilo de vida dos indivíduos foram obtidos através da aplicação de questionário. Por meio deste instrumento, foi possível acessar os hábitos relacionados a tabagismo, sedentarismo e alcoolismo nessa população masculina. A presença de etilismo foi considerada quando os participantes referiram ter consumido pelo menos 12 *drinks* em um ano ou pela vida inteira. A presença de tabagismo foi considerada quando os participantes informaram que fumaram pelo menos 100 cigarros ao longo da vida. Foram considerados sedentários os indivíduos que relataram não praticar exercícios físicos por trinta minutos no mínimo três vezes por semana.

Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia e Cintura Hipertrigliceridêmica

Obesidade abdominal foi definida como valores de circunferência abdominal maiores ou iguais a 90 cm. Indivíduos com níveis séricos de triglicerídios maiores ou iguais a 2 mmol/L foram classificados como hipertrigliceridêmicos. O fenótipo cintura hipertrigliceridêmica foi definido quando os distúrbios obesidade abdominal e hipertrigliceridemia estiveram presentes de forma simultânea no mesmo indivíduo, conforme referendado por Lemieux et al., (2000).

Escore de Risco de Framingham

O algoritmo Escore de Risco de Framingham (ERF) foi utilizado para estimar o risco absoluto de infarto agudo do miocárdio (IAM) e morte em 10 anos. Para cada indivíduo foi atribuído uma pontuação com base na idade, nível de colesterol total, HDL-c, tabagismo e pressão sanguínea. Em seguida, a pontuação obtida foi convertida no risco absoluto em 10 anos (31).

Análise Estatística

Os dados foram expressos como média \pm erro padrão da média ou frequência e percentual. A análise da curva ROC (Receiver Operating Characteristics) foi utilizada para encontrar os melhores pontos de corte de circunferência da cintura e concentração sérica de triglicerídios como preditores de incidência de hiperuricemia.

O teste de regressão logística avaliou a associação entre obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica e hiperuricemia, de acordo com os pontos de corte estabelecidos por Lemieux et al., (2000) e os pontos de corte encontrados neste estudo. Foram calculadas razões de chance após ajuste para idade, etilismo, tabagismo, sedentarismo, PAS, PAD e HOMA RI. A correlação de Pearson avaliou a correlação existente entre valores de ácido úrico, circunferência da cintura e concentração sérica de triglicéridios em indivíduos com alto risco de infarto agudo do miocárdio ou morte por doença coronariana em 10 anos. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando-se os programas estatísticos Statview (versão 5.0, 1998) e MedCalc (versão 11.3.0, 2010). O valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

(III) Resultados

A Tabela 1 demonstra as características da população do estudo. A média de idade foi de 44,4 anos. Os valores de circunferência abdominal, de IMC e de PAS e PAD apresentaram-se um pouco elevados em relação ao limite máximo dos valores recomendados. A média das concentrações séricas de triglicéridios, ácido úrico, colesterol total, LDL-c e VLDL-c foram consideradas normais, assim como os níveis plasmáticos de glicose e insulina e os valores de HOMA-RI. Já os níveis de HDL-c foram inferiores ao valor mínimo recomendado para homens.

A Tabela 1 mostra que 55,8% dos indivíduos referiram ter consumido pelo menos 12 drinques durante 1 ano ou durante toda a vida, e aproximadamente 20% referiram ter

fumado, no mínimo, 100 cigarros também durante a vida inteira. 49,2% referiram não praticar atividade física ou realizar exercícios apenas de forma esporádica, não representando uma atividade física no mínimo 30 minutos, pelo menos 3 vezes por semana.

Independente de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia se apresentarem de forma isolada ou associada, as prevalências encontradas foram, respectivamente: 57,4% (IC 95%: 55,0 a 60,0) e 27,1% (IC 95%: 25,4 a 28,8). Desse modo, a razão das taxas de prevalência obesidade abdominal/hipertrigliceridemia foi igual a 2,1 ($p < 0,0001$). A prevalência encontrada para o distúrbio obesidade abdominal isolado foi igual a 33,3%, conforme apresentado na Tabela 2, e para hipertrigliceridemia isolada foi igual a 5,0%. O fenótipo cintura hipertrigliceridêmica apresentou uma prevalência de 22,1% nesta população de homens não diabéticos da Região Nordeste do Brasil. Comparando-se as taxas de prevalência de obesidade abdominal isolada/hipertrigliceridemia isolada, observou-se uma razão igual a 7,1 ($p < 0,0001$). A prevalência de hipertrigliceridemia associada à obesidade abdominal foi maior do que a deste distúrbio isolado (razão das taxas de prevalência igual a 4,4; $p < 0,0001$), diferentemente do encontrado para obesidade abdominal, pois a razão das taxas de prevalência obesidade abdominal isolada/obesidade associada foi igual a 1,6 ($p < 0,0001$).

Hiperuricemia apresentou uma prevalência de 11,1% (IC 95%: 10,0 a 12,2). Tanto obesidade abdominal quanto hipertrigliceridemia foram fatores de risco independentes para hiperuricemia. Na Tabela 3, encontram-se as razões de chance (OR) de obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e cintura hipertrigliceridêmica. Após ajustes para idade, HOMA-RI, PAS, PAD, etilismo, fumo, sedentarismo e níveis de triglicéridios, obesidade abdominal apresentou uma razão de chance de 3,7 ($p < 0,0001$) para hiperuricemia;

enquanto que hipertrigliceridemia, após ajustes para os mesmos parâmetros, com substituição dos níveis de triglicerídios pelos valores de circunferência abdominal, apresentou uma razão de chance de 2,8 ($p < 0,0001$). O fenótipo associado cintura hipertrigliceridêmica, após ajustes para idade, HOMA-RI, PAS, PAD, etilismo, fumo e sedentarismo, apresentou razão de chance igual a 4,3 ($p < 0,0001$).

Curvas ROC construídas para a obtenção dos melhores pontos de corte de circunferência abdominal e dos níveis de triglicerídios, para a identificação de hiperuricemia nestes indivíduos, apresentaram valores de Área Sob a Curva (AUC), respectivamente, iguais a 0,715 (IC 95%: 0,643 – 0,779; $p = 0,0001$) e 0,719 (IC 95%: 0,647 – 0,783; $p = 0,0002$), sem diferença estatística entre elas ($p = 0,9555$), conforme demonstrado na Figura 1. As curvas ROC demonstraram que o melhor ponto de corte na identificação de hiperuricemia foi igual a 91 cm, com valores de sensibilidade igual a 85,0% (IC 95%: 62,1 a 96,8) e de especificidade igual a 52,2% (IC 95%: 44,2 a 60,1); bem como demonstraram que o melhor critério para os níveis séricos de triglicerídios com maior correlação com o diagnóstico de hiperuricemia foi de 1,73 mmol/L, com sensibilidade igual a 75,0% (IC 95%: 50,9 a 91,3) e de especificidade de 72,7% (IC 95%: 65,1 a 79,4).

Ao se adotar os pontos de corte obtidos através das curvas ROC neste estudo, as razões de chance de obesidade abdominal, de hipertrigliceridemia e de cintura hipertrigliceridêmica, para a prevalência de hiperuricemia, aumentaram consideravelmente. A nova razão de chance de obesidade abdominal para hiperuricemia, com o ponto de corte de 91cm, aumentou para 4,9 (IC 95%: 3,3 – 7,3; $p < 0,0001$); a de hipertrigliceridemia aumentou para 5,8 (IC 95%: 4,3 – 7,7; $p < 0,0001$); e a nova razão de chance de cintura hipertrigliceridêmica foi igual a 7,3 (IC 95%: 5,5 – 9,7; $p < 0,0001$).

A Figura 2 mostra as médias \pm erro padrão da média das concentrações séricas de ácido úrico nesses homens, de acordo com a presença de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia isoladas e associadas constituindo o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, com os pontos de corte de circunferência abdominal e de níveis séricos de triglicerídios obtidos pelas curvas ROC. Os indivíduos com um dos distúrbios ou com os dois em associação tiveram significativamente maiores concentrações séricas de ácido úrico ($p < 0,0001$). Não houve diferença significativa ($p = 0,3186$) entre os valores de ácido úrico dos indivíduos com apenas obesidade abdominal em comparação com os que apresentam apenas hipertrigliceridemia. Entretanto, quando avaliadas as médias das concentrações séricas de ácido úrico de homens com o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica em comparação às concentrações encontradas em homens com obesidade abdominal isolada ou com hipertrigliceridemia isolada, os indivíduos com cintura hipertrigliceridêmica apresentaram significativamente as maiores concentrações séricas de ácido úrico ($p < 0,0001$).

O presente estudo também avaliou a relação entre hiperuricemia e alto risco de IAM e morte coronariana em 10 anos. Hiperuricemia apresentou uma razão de chance de 3,5 (2,6 – 4,7; $r = 0,119$; $p < 0,0001$) para a prevalência altos valores do Escore de Risco de Framingham (ERF). Nos indivíduos com ERF elevado, os níveis séricos de ácido úrico apresentaram uma significativa correlação positiva com os níveis de triglicerídios ($r = 0,414$; IC 95%: 0,359 a 0,466; $p < 0,0001$), assim como com os valores de circunferência abdominal ($r = 0,328$; IC 95%: 0,269 a 0,384; $p < 0,0001$).

(IV) Discussão:

Dentre as observações verificadas no presente estudo, destaca-se uma alta prevalência (57,4%) do distúrbio metabólico obesidade abdominal, inclusive maior do que a observada em outros países que também estão passando pelo processo de transição nutricional, como é o caso da Austrália, onde foi reportado por Cameron et al. (2003) uma prevalência de 31,8% para obesidade abdominal em homens. Na Grécia, outra região em transição nutricional, Panagiotakos et al. (2003) reportaram que 26,8% dos homens apresentavam obesidade abdominal, uma prevalência muito menor que a observada aqui no Nordeste do Brasil. Pinheiro, Freitas e Corso (2004)² sugerem que as modificações sequenciais no padrão de nutrição e consumo acompanhadas por mudanças econômicas e sócio-demográficas são os processos que podem determinar as mudanças nos padrões de comportamento alimentar que tem sido observadas nos países em transição nutricional, que, juntamente, com a redução de atividades físicas nestas populações, promovem um aumento relevante da prevalência de obesidade.

Batista Filho e Rissin (2003)² reportam que com o crescente aumento da obesidade nos países em transição nutricional esteja mais freqüente a presença de alterações metabólicas relacionadas ao perfil lipídico (dislipidemias), inclusive, destacam que em Pernambuco, um estado da região Nordeste do Brasil, se opera uma rápida polarização do binômio obesidade/dislipidemia.

Després e Lemieux (2006)⁷ reportaram que a hipertrigliceridemia, um tipo de dislipidemia, pode ser um distúrbio metabólico bastante associado à obesidade abdominal. No presente estudo foi verificada uma alta prevalência de hipertrigliceridemia, inclusive,

maior até do que países que já completaram o processo de transição nutricional, como nos Estados Unidos, onde Okosun e Boltri (2008)¹⁶ identificaram uma prevalência de 22,5% para este distúrbio metabólico em homens. Lemieux et al. (2000)¹⁵ propuseram que quando a hipertrigliceridemia se desenvolve de maneira associada a obesidade abdominal instaura-se no indivíduo um fenótipo denominado cintura hipertrigliceridêmica. Segundo estes autores o fenótipo mencionado pode aumentar consideravelmente o risco cardiovascular, em vinte vezes, nos indivíduos do sexo masculino não-diabéticos.

Todos os homens que compuseram o nosso estudo foram não-diabéticos, e nestes foi verificada uma taxa de prevalência para o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica de 22,1%. Esta taxa mostrou-se mais elevada que em outros países em transição nutricional, como em Israel, onde Rogowski et al. (2010) reportaram uma prevalência de 13% para este fenótipo, no entanto na população deste estudo estavam inclusos indivíduos com diabetes mellitus. Nos Estados Unidos, Okosun e Boltri (2008)¹⁶ também verificaram uma prevalência de cintura hipertrigliceridêmica inferior a encontrada aqui no Nordeste do Brasil, estes pesquisadores demonstraram que apenas 13,1% dos homens apresentavam o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica. Assim, percebemos a necessidade de uma maior atenção para a implementação de políticas de intervenção voltadas para o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica nos homens da região Nordeste do Brasil, desde que, nestes homens as taxas de prevalência de obesidade abdominal, hipertrigliceridemia, ou da associação entre estes dois distúrbios já apresenta-se maior que em homens provenientes de regiões que já completaram o processo de transição nutricional.

A hiperuricemia foi outro distúrbio metabólico bastante prevalente na população deste estudo, onde 11% dos homens foram classificados como hiperuricêmicos. Esta prevalência foi menor que a reportada em outra região do Brasil que já completou o

processo de transição nutricional, a região Sudeste, onde Santos et al. (2007) identificaram que 25% dos homens apresentam este distúrbio metabólico.

Os distúrbios metabólicos obesidade abdominal, hipertrigliceridemia e o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica exerceram importantes influências sobre a prevalência de hiperuricemia, influência esta, que se mostrou ainda maior quando adotados os pontos de corte mais sensíveis e mais específicos, encontrados por nós, para a população masculina não diabética que participou deste estudo. Luk, Peter e Simkin (2005) reportam que as bases mecânicas para o desenvolvimento da hiperuricemia envolvem um aumento na produção do ácido úrico e/ou uma diminuição da sua excreção renal. Assim, acreditamos que os distúrbios metabólicos obesidade abdominal e hipertrigliceridemia, isolados ou em associação, constituindo o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica, podem através destas vias mecânicas, levarem a hiperuricemia.

Matsuura et al. (1998) e Tamba et al. (2008) também sugerem que a hiperuricemia pode estar associada ao acúmulo de tecido adiposo abdominal, possivelmente por uma depuração renal deficiente de ácido úrico, e por altas concentrações de triglicéridios e de ácidos graxos liberados pelo tecido adiposo visceral, que possam estar envolvidas com o aumento da síntese *de novo* de purinas hepáticas, através da via das pentose-fosfato, o que pode aumentar a produção de ácido úrico em indivíduos com obesidade abdominal e com hipertrigliceridemia. Outro possível mecanismo que possa explicar a relação entre hipertrigliceridemia e hiperuricemia pode ser o aumento da atividade de enzimas envolvidas com a síntese do ácido úrico. Alberici et al. (2009) reportaram que na hipertrigliceridemia, desenvolvida em modelo experimental, ocorre uma maior expressão da enzima xantina oxidase, uma enzima chave na produção de ácido úrico. No entanto, é possível que existam outras vias mecânicas envolvidas com esta associação, assim

observamos a necessidade de estudos posteriores que possam contribuir para um melhor esclarecimento desta relação fisiopatológica.

Neste estudo, também observamos que a hiperuricemia contribui significativamente em 3,5 vezes para o alto risco de desenvolver IAM e de morte em 10 anos. Krishnan et al. (2006)²⁷ também reportaram que elevações dos níveis de ácido úrico também estão relacionadas com o desenvolvimento de IAM, aumentando em 1,26 vezes o risco para esta patologia. Nos indivíduos que apresentaram alto risco de IAM e morte coronariana em 10 anos foi verificado um aumento linear dos níveis séricos de triglicéridios e níveis séricos de ácido úrico, o que enfatiza a importância deste lipídio na hiperuricemia, que segundo Kaya et al. (2010)²² e Mankovsky et al. (2010)²⁶ tem sido reportada como um importante fator de risco para DCVAs, um patologia que aumenta em proporções tsunâmicas nas diversas populações do mundo.

Em conclusão, sugere-se que há uma elevada associação entre os distúrbios metabólicos da cintura hipertrigliceridêmica e a hiperuricemia em homens não diabéticos de uma região em transição nutricional do Brasil, mesmo após ajuste para variáveis que possam estar relacionadas com o desenvolvimento de hiperuricemia. E ainda, a presença de hiperuricemia está associada com um alto risco de IAM e morte coronariana em 10 anos nestes indivíduos. Assim, sugere-se que a cintura hipertrigliceridêmica possa ser um importante fator de risco para identificar indivíduos com hiperuricemia, uma importante anormalidade metabólica para o alto risco de IAM e morte coronariana em 10 anos na população avaliada neste estudo.

(D) Agradecimentos

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

(E) Referências

1. World Health Organization [Base de dados na internet]. Obesity and overweight. Avaliado para: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/> [acessado em 15.02.2011].
2. Batista Filho M, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad Saúde Pública* 2003; 19:181-91.
3. Pinheiro AR, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr* 2004; 17:52-33.
4. Ministério da Saúde do Brasil. Mortes por doenças crônicas caem 17% no Brasil [Base de dados na internet] Avaliado para: http://portal.saude.gov.br/portal/aplicacoes/noticias/default.cfm?pg=dspDetalheNoticia&id_area=124&CO_NOTICIA=11994.
5. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, Ryan D, Jonge L, Betronne J, et al. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism* 2001; 50:425-35.
6. Scarsella C, Després JP. Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto risco caracterizados por la obesidad abdominal. *Cad Saúde Pública* 2003; 19:7-19.
7. Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* 2006; 444:881-7.
8. Haslam D, Sattar N, Lean M. Obesity-time to wake up. *BMJ* 2006; 333:640-2.

9. 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.
10. Pontes, L. M.; Sousa, M. S. C. Estado nutricional e prevalência de síndrome metabólica em futebolistas amadores. *Revista Brasileira Cineantropom Desempenho Humano*, 11(1):22-29. 2009.
11. Santos BS, Melo Junior MR, Paiva MHS, Pimenta Filho AA, Araújo TFS, Florêncio EG, et al. Análise comparativa do perfil lipídico de homens do Estado de Pernambuco em relação às III e IV Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias. *RBAC* 2009; 41:295-7.
12. Lamarche, B.; Uffelman, K. D.; Carpentier, A.; Cohn, J. S.; Steiner, G.; Barrett, P. H. Triglyceride enrichment of HDL enhances in vivo metabolic clearance of HDL apo A-I in healthy men. *J Clin Invest*, 103(8):1191–1199. 1999.
13. Maruyama, C.; Imamura, K.; Teramoto, T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 10(3):186-91. 2003.
14. Chapman, M. J.; Sposito, A. C. Hypertension and dyslipidaemia in obesity and insulin resistance: Pathophysiology, impact on atherosclerotic disease and pharmacotherapy. ***Pharmacology & Therapeutics***, 117:354–373. 2008.
15. Lemiux I, Pascot A, Couillard C, Lamarche B, Tchernof A, Alméras N, et al., Hypertriglyceridemic waist: a marker of the atherogenic metabolic triad (hyperinsulinemia; hyperapolipoprotein B, small, dense LDL) in men? *Circulation* 2000; 102:179-84.

16. Okosun IS, Boltri JM. Abdominal obesity, Hypertriglyceridemia, hypertriglyceridemic waist phenotype and risk of type diabetes in American adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2008; 2:273-81.
17. Blackburn P, Lemieux I, Almerás N, Bergeon J, Côte M, Tremblay A, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype versus the national cholesterol education program – adult treatment panel III and international diabetes federation clinical criteria to identify high-risk men with an altered cardiometabolic risk profile. *Metabolism Clinical and Experimental* 2009; 58:1123-30.
18. Arsenault BJ, Lemieux I, Després JP, Wareham NJ, Kastelein JJP, Khaw KT, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype and the risk of coronary artery disease; results from the EPIC-Norfolk Prospective Population Study. *CMAJ* 2010; 182:1427-32.
19. Yu D, Huang J, Hu D, Chen J, Cao J, Li J. Is an appropriate cutoff of hypertriglyceridemic waist designated for type 2 diabetes among Chinese adults? *Clinical Nutrition* 2010; 29:192-8.
20. Nuki G, Simkin PA. A concise history of gout and hyperuricemia and their treatment. *Arthritis Research & Therapy* 2006; 8:1-5.
21. Edwards NL. The role of hyperuricemia and gout in kidney and cardiovascular disease. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2008; 75:13-6.
22. Kaya EB, Yorgun H, Canpolat U, Hazirolan T, Sunman H, Ulgen A. Serum uric acid levels predict the severity and morphology of coronary atherosclerosis detected by multidetector computed tomography. *Atherosclerosis* 2010; 213: 178-83.

23. Strazzullo P, Puig JG. Uric acid and oxidative stress: relative impact on cardiovascular risk. *Nutrition, Metabolism Et Cardiovascular Diseases* 2007; 17:409-14.
24. Johnson RJ, Kang DH, Feig D, Kivlingh S, Kanellis J, Watanabe S, et al. Is there a pathogenetic role for uric acid in hypertension and cardiovascular and renal disease? *Hypertension* 2003; 41:1183-90.
25. Gagliard ACM, Miname MH, Santos RD. Uric acid: a marker of increased cardiovascular risk. *Atherosclerosis* 2009; 202:11-7.
26. Mankovsky B, Kurashvili R, Sadikot S. Is serum uric acid a risk factor for atherosclerotic cardiovascular disease? A review of the clinical evidence. Part 1. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews* 2010; 4:176-84.
27. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis & Rheumatism* 2006; 54:2688-96.
28. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972; 18:499-502.
29. Mathews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* 1985; 11:732-9.
30. Lohman TG, Roche AF, Martonell R. Standardization o anthropometric measurements. In: Lohman T, Roche A, Martorel R, eds. *The airlie (VA) Consensus Conference*. Champaign, IL: Human Kinetics 1988:39-80.
31. D'Agostino RB, Grundy S, Sullivan LM, Wilson P. Validation of the Framingham coronary heart disease prediction scores. *JAMA* 2001; 286:180-7.

32. Cameron AJ, Welborn TS, Zimmet PZ, Dunstan DW, Owen N, Salmon J, Dalton M, Jolley D, Shaw JE. Overweight and obesity in Australia: the 1999–2000 Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle Study (AusDiab). *The Medical Journal of Australia* 2003; 178:427-432.
33. Panagiotakos DB, Pitsavos CH, Chrysohoou C, Skoumas J, Papadimitriou L, Stefanadis C, Toutouzas PK. Status and management of hypertension in Greece: role of the adoption of a Mediterranean diet: the Attica study. *Journal of Hypertension* 2003; 21: 1483-1489.
34. Rogowski O, Shapira I, Steinvil A, Berliner S. Low-grade inflammation in individuals with the hypertriglyceridemic waist phenotype: another feature of the atherogenic dysmetabolism. *Metabolism Clinical and Experimental* 2009; 58:661-7.
35. Santos RD, Nasir K, Orakzai R, Meneghelo RS, Carvalho, JAM, Blumenthal R S. Relation of uric acid levels to presence of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in men free of symptomatic myocardial ischemia with versus without the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2007; 99:42-45.
36. Luk AJ, Peter A, Simkin MD. Epidemiology of hyperuricemia and gout. *The American Journal of Managed Care* 2005; 11:435-42.
37. Matsuura F, Yamashita S, Kakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, Matsuuwa Y. Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998; 47:929-33.
38. Tamba S, Nishizawa H, Funahashi T, Okauchi Y, Ogawa T, Nogushi M et al., Relationship between the serum uric acid level, visceral fat accumulation and serum adiponectin concentration in Japanese men. *Inter Med* 2008; 47:1175-1180.

39. Alberici LC, Oliveira HCF, Paim BA, Mantello CC, Augusto AC, Zecchin KG, Gurgueira SA, Kowaltowski AJ, Vercesi AE. Mitochondrial ATP-sensitive K^+ channels as redox signals to liver mitochondria in response to Hypertriglyceridemia. *Free Radical Biology & Medicine* 2009, 47:1432-1439.

(F) Tabelas

Tabela 1. Características Basais de Homens Não Diabéticos provenientes de Região em Transição Nutricional.

Parâmetros	Média	± EPM	Parâmetros	Média	± EPM
Idade (anos)	44,4	0,25	CT (mmol/L)	4,93	0,02
Circunferência Abdominal (cm)	92,6	0,19	HDL-c (mmol/L)	0,98	0,01
IMC (kg/m ²)	25,8	0,07	LDL-c (mmol/L)	3,23	0,02
PAS (mmHg)	127,9	0,38	VLDL-c (mmol/L)	0,69	0,01
PAD (mmHg)	83,9	0,22	Glicose (mmol/L)	4,76	0,01
Ácido Úrico (mmol/L)	0,30	0,00	Insulina (μU/mL)	8,39	0,17
Triglicerídios (mmol/L)	1,71	0,02	HOMA-IR	1,83	0,04
Parâmetros	Prevalência (%)		IC 95%		
Etilismo	55,8		53,4 a 58,3		
Tabagismo	19,8		17,9 a 20,8		
Sedentarismo	49,2		46,9 a 51,5		

EPM: Erro Padrão da Média; IMC: Índice de Massa Corpórea; PAS: Pressão Arterial Sistólica; PAD: Pressão Arterial Diastólica; CT: Colesterol Total; HDL-c: HDL-colesterol; LDL-c: LDL-colesterol; VLDL-c: VLDL-colesterol; TG/HDL-c: Triglicerídio/HDL-colesterol; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%.

Tabela 2. Prevalências de Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia e do Fenótipo Cintura Hipertrigliceridêmica em Homens Não Diabéticos Provenientes de Região em Transição Nutricional.

	n	%	IC 95%
Obesidade Abdominal Isolada	1280	35,3	33,4 a 37,3
Hipertrigliceridemia Isolada	180	5,0	4,3 a 5,7
Cintura Hipertrigliceridêmica	800	22,1	20,6 a 23,7
Nem obesidade abdominal Nem Hipertrigliceridemia	1360	37,6	35,6 a 39,6

Dados são frequência absoluta (n), prevalência (%) e seus respectivos Intervalos de Confiança 95% (IC95%) em uma população de 3620 homens.

Tabela 3. Influência de Obesidade Abdominal, Hipertrigliceridemia e Cintura Hipertrigliceridêmica sobre a Prevalência de Hiperuricemia

	Lemieux et al., 2000			Araújo et al., 2011		
	CA \geq 90 cm		TG \geq 2 mmol/L	CA \geq 91 cm		TG \geq 1,73 mmol/L
	OR	IC 95%	<i>p</i>	OR	IC 95%	<i>p</i>
Obesidade Abdominal *	3,7	2,5 – 5,5	< 0,0001	4,9	3,3 – 7,3	<0,0001
Hipertrigliceridemia**	2,8	2,2 – 3,7	<0,0001	5,8	4,3 – 7,7	<0,0001
Cintura Hipertrigliceridêmica ***	4,3	3,3 – 5,6	<0,0001	7,3	5,5 – 9,7	<0,0001

CA: Circunferência Abdominal; TG: Triglicerídio; OR: Razão de Chance; IC 95%: Intervalo de Confiança 95%.

* Ajustado para idade, HOMA-RI, PAS, PAD, etilismo, fumo, sedentarismo e níveis de triglicerídios.

** Ajustado para idade, HOMA-RI, PAS, PAD, etilismo, fumo, sedentarismo e circunferência abdominal.

*** Ajustado para idade, HOMA-RI, PAS, PAD, etilismo, fumo e sedentarismo.

(G)Legendas das Figuras

Figura 1. (A) Curva ROC de valores de circunferência abdominal; (B) Curva ROC de níveis séricos de triglicerídios; e (C) Comparação entre as duas curvas; S – Sensibilidade; E – Especificidade; AUC – Área sob a Curva; p – nível de significância.

Figura 2. Dados estão expressos em média \pm erro padrão da média; p – nível de significância. OA – Obesidade Abdominal; HTG – Hipertrigliceridemia; CHTG – Cintura Hipertrigliceridêmica.

(H)Figuras

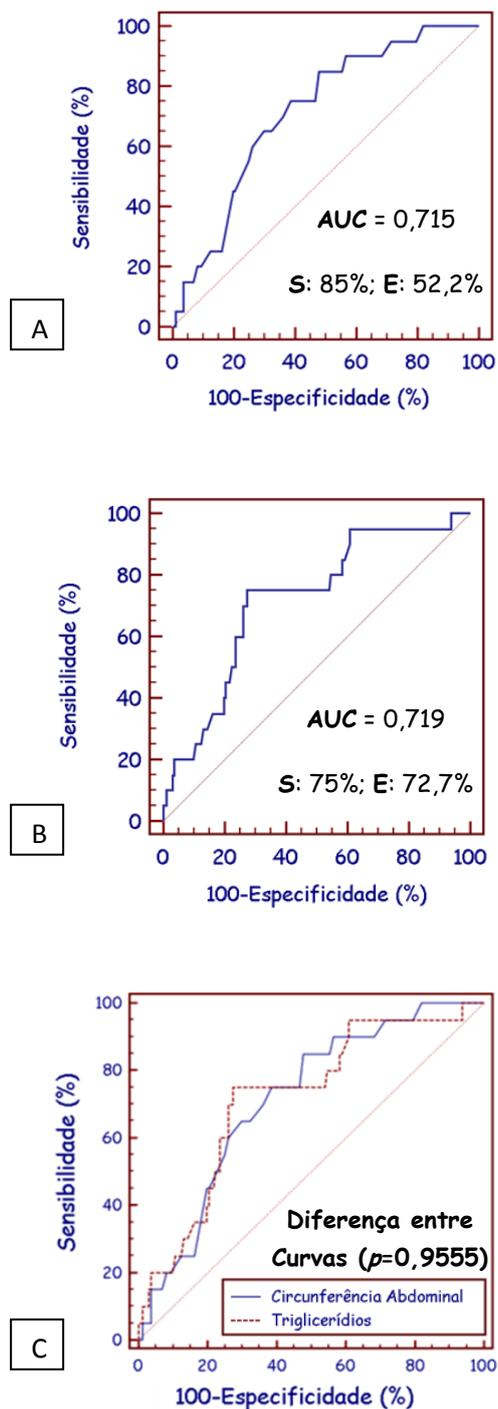


Figura 1. Curvas ROC para a obtenção dos melhores pontos de corte de valores de circunferência abdominal e de níveis séricos de triglicerídios, para a identificação de hiperuricemia.

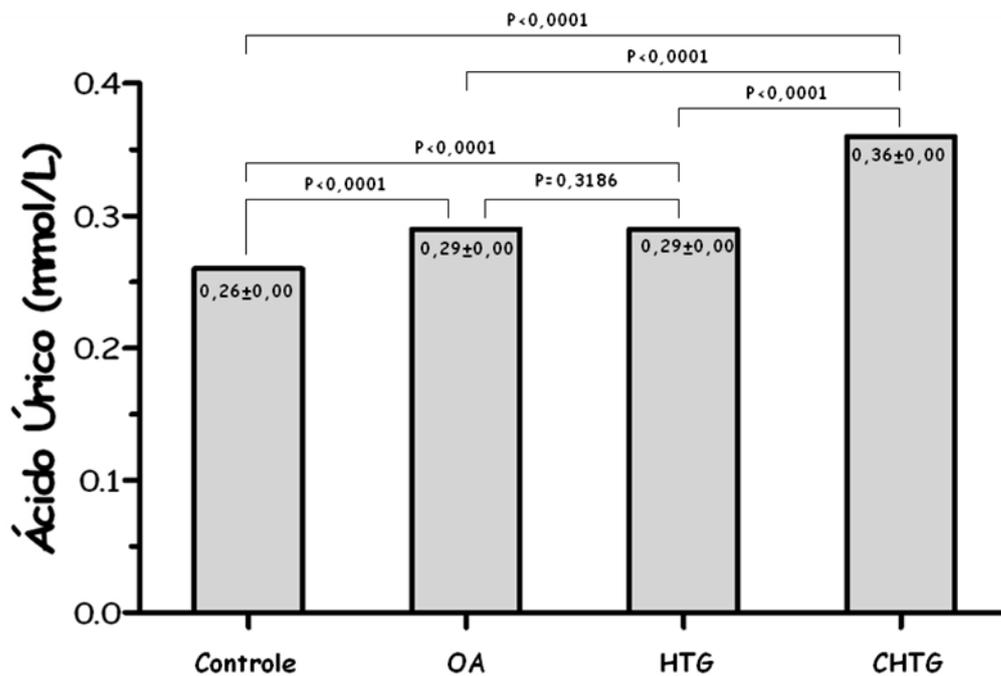


Figura 2. Concentrações séricas de ácido úrico de acordo com a presença de obesidade abdominal e hipertrigliceridemia isoladas e associadas constituindo o fenótipo cintura hipertrigliceridêmica.

V-CONCLUSÕES

- A população masculina proveniente da região Nordeste do Brasil, região esta que se encontra em processo de transição nutricional, apresenta altas taxas de prevalência dos distúrbios metabólicos obesidade abdominal e hipertriglicéridemia, estejam estes distúrbios presentes isoladamente ou em associação;
- Mais de um quarto da população masculina do Nordeste do Brasil apresentou o fenótipo característico de cintura hipertriglicéridêmica, e a incidência da hipertriglicéridemia associada à obesidade abdominal foi superior a 4 vezes àquela encontrada para hipertriglicéridemia isolada;
- Mais de 10% dos homens do Nordeste brasileiro apresentaram o distúrbio metabólico hiperuricemia e esta prevalência esteve significativamente relacionada com obesidade abdominal e hipertriglicéridemia, tanto de forma isolada quanto associada, mesmo após ajuste para diversas variáveis bioquímicas e de estilo de vida que poderiam influenciar nos níveis de ácido úrico. Portanto, obesidade abdominal e hipertriglicéridemia foram fatores independentes de risco para hiperuricemia, todavia foi evidente um maior efeito do fenótipo cintura hipertriglicéridêmica sobre a hiperuricemia;
- Com a adoção de ponto de corte 91 cm para circunferência abdominal e do ponto de corte significativamente menor de 1,73 mmol/L para níveis de triglicéridios, obtidos no presente estudo, a probabilidade de um desses homens, com apenas obesidade abdominal ou hipertriglicéridemia, apresentarem hiperuricemia foi consideravelmente maior do que com os pontos

de corte previamente utilizados. Assim, o emprego de critérios mais sensíveis e específicos para população masculina do Nordeste brasileiro apresenta maior influência sobre hiperuricemia;

- Indivíduos com valores de circunferência abdominal superior a 91 cm ou níveis de triglicéridios maiores que 1,73 mmol/L funcionaram de forma similar como identificados do distúrbio metabólico hiperuricemia, como verificado através da comparação das duas curvas ROC;
- Homens hiperuricêmicos tiveram 3,5 vezes mais chance de se enquadrar como futuros cardiopatas, apresentando um risco superior a 20% de desenvolverem IAM e morte em 10 anos;
- Portanto, nossos resultados mostram que CHTG pode ser um importante fator de risco para identificar HU em homens não-diabéticos em transição nutricional e que HU foi uma anormalidade metabólica relevante para a prevalência de alto risco cardiovascular.

VI. ANEXOS

ANEXO 01

INTRUÇÕES PARA AUTORES

Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia

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 estar 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, resumando 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,

seguinte 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 destas 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. PERSPECTIVAS

O 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. CONTROVÉRSIAS

O 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. MEMÓRIAS

Esta seção visa lembrar 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. EDITORIAIS

Os 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 EDITOR

Inclui 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.