

4.05.99 – Nutrição.

FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR EM ADULTOS COM SÍNDROME DO OBESO EUTRÓFICO: DIFERENÇAS ENTRE SEXOS, HISTÓRIA FAMILIAR E NÍVEL DE ATIVIDADE FÍSICA

Gabriela F. Lopes¹, Lana P. Franco², Carla C. de Moraes³, Cristiane Cominetti⁴, Maria A. Horst⁵

1. Estudante de IC da Faculdade de Nutrição da Universidade Federal de Goiás (FANUT/UFG)

2. Mestre em Nutrição e Saúde – FANUT/UFG

3. Doutoranda em Ciências da Saúde – Faculdade de Medicina/UFG

4. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Genômica Nutricional (FANUT/UFG)

5. Pesquisadora do Grupo de Pesquisa em Genômica Nutricional (FANUT/UFG) / Orientador

Resumo:

O objetivo foi comparar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em indivíduos com Síndrome do Obeso Eutrófico de acordo com variáveis socioeconômicas, de estilo de vida, antropométricas e de composição corporal. Foi realizado estudo transversal, com 117 adultos com Síndrome do Obeso Eutrófico.

Verificou-se que mulheres apresentaram maior risco de alterações nas apolipoproteínas A1 e B, em relação aos homens. Indivíduos com histórico familiar de três ou mais fatores de risco cardiovascular apresentaram maior risco de alterações na hemoglobina glicada e em marcadores do perfil lipídico em comparação àqueles com menos fatores de risco. Indivíduos sedentários apresentaram maior risco de alterações relacionadas à resistência à insulina e na razão apolipoproteína B/apolipoproteína A1 quando comparados aos fisicamente ativos.

Concluiu-se que as diferenças observadas são importantes no contexto das possíveis consequências negativas marcantes em médio e longo prazos.

Autorização legal:

O projeto matriz foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás (CEP/HC/UFG, em 10 de novembro de 2014, parecer número 865.062), contou com financiamento próprio dos pesquisadores, e foi supervisionado pelas Prof.^a Dra. Cristiane Cominetti e Prof.^a Dra. Maria Aderuza Horst.

Palavras-chave: composição corporal, doenças cardiovasculares, dislipidemias.

Trabalho selecionado para a JNIC pela instituição: FANUT/UFG.

Introdução:

As doenças cardiovasculares (DCV) representam a principal causa de morte no mundo, sendo responsáveis por cerca de 30% da mortalidade no Brasil (SBC, 2013a). Dentre os fatores de risco, destacam-se idade avançada, sexo masculino, história familiar de DCV, hipertensão arterial, sedentarismo, dislipidemias, diabetes melito tipo 2, tabagismo, adiposidade abdominal e obesidade (MS, 2006; PENCINA et al., 2009).

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal, com evidentes prejuízos à saúde (WHO, 1995). Apesar de ser o indicador mais utilizado, o valor do índice de massa corporal (IMC) para diagnóstico da obesidade é limitado, sendo que, muitas vezes, indivíduos com IMC adequado (eutróficos) apresentam percentual elevado de gordura corporal (WHO, 1995; DE LORENZO et al., 2007).

Nesse contexto, foi definida a Síndrome do Obeso Eutrófico (SOE) – (*NWO* – do inglês *Normal Weight Obesity*) – condição clínica na qual os indivíduos apresentam IMC adequado, porém percentual de gordura elevado (DE LORENZO et al., 2006).

A SOE vem sendo associada ao aumento do risco de desenvolvimento de DCV, bem como à maior prevalência dos fatores de risco associados (DI RENZO et al., 2010; OLIVEROS et al., 2014), como menores concentrações plasmáticas de colesterol contido em lipoproteínas de alta densidade (HDL-c) e maiores valores de colesterol contido em lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c) e de triacilgliceróis (TG) (ROMERO-CORRAL et al., 2010; KANG et al., 2014). Além disso, indivíduos com SOE parecem apresentar maior pressão arterial, maiores concentrações de citocinas pró-inflamatórias (DE LORENZO et al., 2007), maior grau de inflamação vascular subclínica (KANG et al., 2014), concentrações mais elevadas de marcadores de estresse oxidativo (DI RENZO

et al., 2010) e maior risco de desenvolvimento de resistência à insulina e síndrome metabólica (MADEIRA et al., 2013).

Considerando-se a magnitude da influência da SOE sobre o estado de saúde do indivíduo, torna-se essencial a compreensão da relação entre esta condição de saúde e os fatores de risco relacionados às DCV.

Portanto, o objetivo do estudo foi comparar a prevalência de fatores de risco cardiovascular em indivíduos com Síndrome do Obeso Eutrófico de acordo com variáveis socioeconômicas, de estilo de vida, antropométricas e de composição corporal.

Metodologia:

O presente estudo foi do tipo observacional, analítico e transversal, realizado como parte do projeto matriz: "Síndrome do Obeso Eutrófico: Relações entre composição corporal, perfil lipídico e polimorfismos nos genes da apolipoproteína E e do receptor de LDL", o qual foi uma dissertação de mestrado.

Os critérios de inclusão do estudo foram: ter entre 20 e 59 anos de idade, ser da comunidade da UFG, apresentar IMC eutrófico (entre 18,5 e 24,99 kg/m², segundo WHO, 1995) e percentual de gordura corporal \geq 20,0% (homens) e \geq 30,0% (mulheres), estimado por densitometria por dupla emissão de raios-X (DEXA) (DE LORENZO et al., 2006; DE LORENZO et al., 2007; KIM et al., 2014; OLIVEROS et al., 2014). Os critérios de exclusão do estudo foram: estar em tratamento nutricional, em utilização de suplementos de vitaminas e minerais ou fármacos hipolipemiantes; estar em período gestacional; estar na menopausa ou em terapia de reposição hormonal; ser tabagista; apresentar condições clínicas agudas ou crônicas (incluindo diagnóstico de dislipidemia, resistência à insulina ou hipertensão); ou praticar atividade física intensa (de acordo com WHO, 2010) e ser aluno ou profissional de Nutrição. Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi aplicado um questionário demográfico e socioeconômico para o levantamento dos seguintes dados: idade, sexo, escolaridade, renda familiar, renda *per capita*, condições de moradia e hábitos de vida. Na entrevista, os participantes foram questionados sobre a história familiar de fatores de risco cardiovascular, incluindo dislipidemia, obesidade, hipertensão arterial e diabetes melito, ou DCV diagnosticada.

A avaliação antropométrica incluiu: peso atual (kg), estatura (m), circunferência da cintura (cm) e avaliação da composição

corporal por DEXA (Lunar DPX NT, General Electric Medical Systems Lunar[®]; Madison, EUA). Para as análises bioquímicas (perfil lipídico, glicídico, de insulina e de apolipoproteínas) foi realizada coleta de amostras de sangue, as quais foram analisadas em laboratório terceirizado, de acordo com métodos clássicos padronizados. Os exames bioquímicos foram considerados alterados quando se apresentavam acima dos valores de referência (SBC, 2013b; CASTELLI et al., 1983; SBD, 2014; ADA, 2013; SBC; SBN; SBH, 2010).

O banco de dados foi construído com dupla entrada para checagem da consistência dos dados. A distribuição dos dados foi avaliada pelo teste W de Shapiro Wilk. A razão de prevalência de alterações nos exames bioquímicos segundo variáveis socioeconômicas, de estilo de vida, antropométricas e de composição corporal foi calculada no programa SPSS 20.0. A análise descritiva foi apresentada com média \pm desvio-padrão ou mediana (1º tercil – 3º tercil), de acordo com a distribuição dos dados. Para todas as análises foi considerado nível de significância de 5%.

Resultados e Discussão:

A mediana de idade dos indivíduos foi de 22,6 (21,4 – 24,9) anos, com a predominância do sexo feminino (72,6%).

As mulheres apresentaram maior percentual de gordura corporal total que os homens, como reflexo da maior porcentagem de gordura androide (GA) e de gordura ginoide (GG). A GA retrata a distribuição da gordura visceral, a qual tem grande influência em alterações no metabolismo, pois está relacionada ao aumento dos ácidos graxos livres circulantes. Esta situação influencia a sensibilidade à ação da insulina, fato que pode justificar as mulheres terem apresentado maiores valores de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) (BODEN, 2011). Já a GG está mais relacionada ao tecido adiposo acumulado na região glúteo-femoral, o qual infere menor susceptibilidade do indivíduo para o desenvolvimento da síndrome metabólica (DESPRÉS; LEMIEUX, 2006).

Por outro lado, os homens apresentaram maior circunferência da cintura, o que justifica terem apresentado maior razão entre GA/GG, alertando também para maior risco cardiovascular, uma vez que o excesso de gordura na região abdominal está associado à maior mortalidade em adultos com ou sem doença arterial coronariana, mesmo aqueles com IMC eutrófico (COUTINHO et al., 2011).

As mulheres apresentaram maior

concentração plasmática de HDL-c e, conseqüentemente, maiores valores de apolipoproteína A1 (ApoA1), o que pode estar relacionado ao fato de serem jovens e em idade fértil. Além disso, as mulheres apresentaram menor razão apolipoproteína B (ApoB)/ApoA1 que os homens, o que pode estar relacionado a questões hormonais, uma vez que o estrogênio parece ter funções cardioprotetoras (PEDROSA et al., 2009).

Os homens apresentaram maior pressão arterial em comparação às mulheres, porém os valores médios estiveram abaixo do valor de referência, contrapondo resultados do estudo de Kang et al. (2014) que encontraram alta prevalência de hipertensão em homens com SOE. Tal discrepância pode ser em função da idade, uma vez que os indivíduos do estudo citado tinham, em média, 54 anos.

As mulheres apresentaram menor risco para alterações nas concentrações de HDL-c, na insulinemia e nos índices HOMA-beta (*Homeostasis Model Assessment of Beta-Cell Function*) e Quicki (*Quantitative Insulin Sensitivity Check Index*). Entretanto, apresentaram maior risco para alterações nas concentrações de ApoA1 e ApoB. Dessa forma, a utilização dos valores médios para os exames dos grupos feminino e masculino não reflete corretamente as características individuais, indicando a importância da avaliação particular de cada voluntário.

Indivíduos com três ou mais fatores de risco cardiovascular na família apresentaram maior risco de alterações nas concentrações de HbA_{1c}, não-HDL-c e LDL-c, o que pode, em parte, ser atribuído a fatores genéticos com influência no risco cardiovascular. Polimorfismos em genes envolvidos na síntese de proteínas relacionadas ao metabolismo lipídico e glicídico influenciam as respostas individuais à alimentação e ao estilo de vida, com conseqüente reflexo no perfil lipídico e/ou glicídico. Assim, um conjunto de variações em cada um destes genes, somado à alimentação inadequada e ao sedentarismo, pode promover alterações deletérias nos perfis lipídico e/ou glicídico, aumentando o risco do desenvolvimento de DCV (ANDRADE; HUTZ, 2002; FLOREZ et al., 2006).

No presente trabalho, indivíduos sedentários apresentaram maior risco de alterações no índice HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*) e na razão ApoB/ApoA1. Sabe-se que o sedentarismo está ligado a maiores percentuais de gordura corporal, o que tem grande influência no desenvolvimento da resistência à insulina. Tal relação pode estar associada ao acúmulo de TG e de ácidos

graxos de cadeia longa no músculo esquelético, o que prejudica funções como a captação da glicose estimulada pela insulina (DENG et al., 2012). Já a razão ApoB/ApoA1 indica maior risco para infarto agudo do miocárdio, e a inatividade física parece aumentar substancialmente a incidência relativa de DCV (KATZMARZYK; JANSSEN, 2004).

Conclusões:

As diferenças observadas nas prevalências de fatores de risco cardiovascular entre os sexos, o histórico familiar de DCV e o nível de atividade física são importantes no contexto das possíveis conseqüências negativas marcantes em médio e longo prazos.

Referências bibliográficas

- ADA – American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes – 2013. **Diabetes Care**, New York, v. 36, n. 36 (suppl. 1), p. S11-S66, Jan. 2013.
- ANDRADE, F. M.; HUTZ, M. H. O componente genético da determinação dos lipídeos séricos. **Ciência & Saúde Coletiva**, São Paulo, v. 7, n. 1, p. 175-182, 2002.
- BODEN, G. Obesity, insulin resistance and free fatty acids. **Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity**, London, v. 18, n. 2, p. 139-143, Apr 2011.
- CASTELLI, W. P.; ABBOT, R. D.; MCNAMARA, P. M. Summary estimates of cholesterol used to predict coronary heart disease. **Circulation**, Dallas, v. 67, n. 4, p. 730-734, Nov 1983.
- COUTINHO, T.; GOEL, K.; CORRÊA, S. D., et al. Central obesity and survival in subjects with coronary artery disease: a systematic review of the literature and collaborative analysis with individual subject data. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 57, n. 19, p. 1877-1886, Mai 2011.
- DE LORENZO, A.; GOBBO, V. D.; PREMROV, M. G.; BIGIONI, M.; GALVANO, F.; DI RENZO, L. Normal-weight obese síndrome: early inflammation?. **The American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 85, n. 1, p. 40-45, Jan. 2007.
- DE LORENZO, A.; MARTINOLI, R.; VAIA, F.; DI RENZO, L. Normal weight obese (NWO) women: an evaluation of a candidate new syndrome. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, Rome, v. 16, n. 8, p. 513-523, Mar. 2006.

- DENG, J.; LIU, S.; ZOU, L.; XU, C.; GENG, B.; XU, G. Lipolysis response to endoplasmic reticulum stress in adipose cells. **Journal of Biological Chemistry**, Baltimore, v. 287, n. 9, p. 6240–6249, Feb. 2012.
- DESPRÉS, J.P.; LEMIEUX, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. **Nature**, London, v. 444, p. 881-887, Dec. 2006.
- DI RENZO, L.; GALVANO, F.; ORLANDI, C.; BIANCHI, A.; DI GIACOMO, C.; LA FAUCI, L.; ACQUAVIVA, R.; DE LORENZO, A. Oxidative stress in normal-weight obese syndrome. **Obesity**, Malden, v. 18, n. 11, Nov. 2010.
- FLOREZ, J. C.; JABLONSKI, K. A.; BAYLEY, N.; POLLIN, T. I.; DE BAKKER, P. I.; SHULDINER, A. R.; KNOWLER, W. C.; NATHAN, D. M.; ALTSHULER, D. *TCF7L2* Polymorphisms and Progression to Diabetes in the Diabetes Prevention Program. **The New England Journal of Medicine**, New England, v. 355, n. 3, p. 241-250, July 2006.
- KANG, S.; KYUNG, C.; PARK, J. S.; KIM, S.; LEE, S.P.; KIM, M. K.; KIM, H. K.; KIM, K. R.; JEON, T. J.; AHN, C. W. Subclinical vascular inflammation in subjects with normal weight obesity and its association with body fat an F-FDG-PET/CT study. **Cardiovascular Diabetology**, London, p. 13-70, Apr. 2014.
- KATZMARZYK, P.T.; JANSSEN, I. The economic costs associated with physical inactivity and obesity in Canada: an update. **Canadian Journal of Applied Physiology**, Champaign, v.29, n.1, p.90-115, Feb. 2004.
- KIM, M. K.; HAN, K.; KWON, H. S.; SONG, K. H.; YIM, H. W.; LEE, W. C.; PARK, Y. M. Normal Weight Obesity in corean adults. **Clinical Endocrinology**, Malden, v. 80, n. 2, p. 214-220, Feb 2014.
- MADEIRA, F. B.; SILVA, A. A.; VELOSO, H. F.; GOLDANI, M. Z.; KAC, G.; CARDOSO, C.; BETTIOL, H.; BARBIERI, M. A. Normal Weight Obesity Is Associated with Metabolic Syndrome and Insulin Resistance in Young Adults from a Middle-Income Country. **Plos One**, San Francisco, v. 8, n. 3, p. 1-9, Mar. 2013.
- MS – Ministério da Saúde (Brasil). Obesidade. Brasília: Ministério da Saúde, 2006. 108 p. (Cadernos de Atenção Básica, n. 12) (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- OLIVEROS, E.; SOMERS, V. K.; SOCHOR, O.; GOEL, K.; LOPEZ-JIMENEZ, F. The concept of normal weight obesity. **Progress in Cardiovascular Disease**, New York, v.56, n.4, p.426-433, Jan./Feb. 2014.
- PEDROSA, D. F.; REZENDE, L. C. D.; SILVA, I. V.; RANGEL, L. B. A.; GONÇALVES, W. L. S.; GRACELI, J. B. Efeitos benéficos do estrogênio no sistema cardiovascular. **Hipertensão**, v. 10, n. 4, Out. 2007.
- PENCINA, M. J.; D'AGOSTINO, R. B. S.; LARSON, M G.; MASSARO, J. M.; VASAN, R. S. Predicting the 30-year risk of cardiovascular disease: The Framingham Heart Study. **Circulation**, Hagerstown, v. 199, n. 24, p. 3078-3084, June 2009.
- ROMERO-CORRAL, A.; SOMERS, V.K.; SIERRA-JOHNSON, J.; KORENFELD, Y.; BOARIN, S.; KORINEK, J.; JENSEN, M.D.; PARATI, G.; LOPEZ-JIMENEZ, F. Normal weight obesity: a risk factor for cardiometabolic dysregulation and cardiovascular mortality. **European Heart Journal**, London, v. 31, n. 6, p. 737-746, Mar. 2010.
- SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v.101, n.6, supl.2, p.S1-S63, 2013a.
- SBC - SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 4, sup. 1, p. 1-22, 2013b.
- SBC – Sociedade Brasileira de Cardiologia; SBH – Sociedade Brasileira de Hipertensão; SBN – Sociedade Brasileira de Nefrologia. VI **Diretrizes Brasileiras de Hipertensão**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, São Paulo, v.95, supl.1, p.S1-S51, 2010.
- SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes. **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes**, Rio de Janeiro, v. 58, n. 12, p. 1–422, 2014.
- WHO – World Healthy Organization. **Global Recommendations on Physical Activity For Health**. Geneva: WHO, 2010.
- WHO – World Healthy Organization. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO, 1995. WHO technical report series.463 p.