

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO**

Simone Frederico Tonding

**Indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em
pacientes com Diabetes Melito tipo 2**

Porto Alegre, 2010.

Simone Frederico Tonding

**Indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em
pacientes com Diabetes Melito tipo 2**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado, como requisito parcial para obtenção
de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora:

Prof^a Dr^a Nut Jussara Carnevale de Almeida

Co-orientadora:

Nut. Ms. Flávia Moraes Silva (PPGENDO-UFRGS)

Colaboradores:

Prof^a Dr^a Mirela Jobim de Azevedo (UFRGS)

Nut. Juliana Peçanha Antonio (PPGENDO-UFRGS)

Porto Alegre, 2010.

Simone Frederico Tonding

**Indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em
pacientes com Diabetes Melito tipo 2**

Trabalho de conclusão de curso de graduação
apresentado, como requisito parcial para obtenção
de grau de bacharel em Nutrição, à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora:

Prof^a Dr^a Nut Jussara Carnevale de Almeida

Porto Alegre, 14 de dezembro de 2010.

A comissão examinadora, abaixo assinada, aprova o trabalho de conclusão de curso,
elaborado por Simone Frederico Tonding como requisito parcial para obtenção do grau de
Bacharel em Nutrição.

Comissão Examinadora:

Prof^a Dr^a Nut. Cileide Cunha Moulin (UFRGS)

Prof MsC Marcelo Gonçalves (UFCSPA)

Prof^a D^{ra} Nut. Jussara Carnevale de Almeida (UFRGS)

FORMATO DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Este trabalho de Conclusão de Curso segue o formato proposto pela Coordenação do Curso de Graduação em Nutrição da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sendo estruturado como descrito a seguir:

1. Resumo
2. Referencial Teórico
3. Justificativa e objetivos
4. Características do estudo
5. Manuscrito original
6. Considerações finais

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Maria do Carmo, pelo amor incondicional, doação e confiança – meu exemplo de força. Ao meu pai, Carlos Roberto, pelos ensinamentos, incentivo e dedicação – minha eterna saudade. Às minhas irmãs, Juliana e Fernanda, pelo companheirismo, apoio e carinho de sempre.

À minha orientadora, Prof^a Dr^a Jussara Carnevale de Almeida, pelos ensinamentos, disponibilidade, confiança e rigor científico. Exemplo de profissional a ser seguido.

À Nut. Ms. Flávia Moraes Silva, pela imensa dedicação, paciência e carinho. Por todo o aprendizado transmitido desde a iniciação científica até minha formação.

Ao Grupo de Nutrição do Serviço de Endocrinologia, em especial à Prof^a Dr^a Mirela Jobim de Azevedo e às nutricionistas Juliana Peçanha Antonio, pelo auxílio na elaboração deste trabalho, e Carolina Mattos pela amizade e o carinho.

Às minhas colegas e grandes amigas, Marina Berbigier, Lívia Linck e Rafaela Corrêa pela amizade, alegria e cumplicidade durante esta trajetória.

Ao meu namorado, Roberto Cazzetta, pelo incentivo, amor, compreensão e cuidado.

RESUMO

Fundamentos: Indicadores de adiposidade corporal têm sido apontados como bons preditores de risco cardiovascular na população geral. Entretanto, as evidências são escassas em pacientes com Diabetes Mellito (DM) tipo 2, nos quais a doença cardiovascular é a principal responsável pela redução da sobrevida.

Objetivo: Avaliar o desempenho dos pontos de corte de diferentes indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em pacientes com DM tipo 2.

Métodos: Estudo transversal envolvendo pacientes com DM tipo 2 atendidos em ambulatório de atenção terciária submetidos à avaliação antropométrica e laboratorial para cálculo do risco coronariano (fatal e não fatal) em cinco e dez anos a partir do Escore UKPDS *risk engine* e dos indicadores de adiposidade corporal: índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), razão cintura/quadril (RCQ), razão cintura/estatura (RCE), índice de conicidade (ICO) e produto de acumulação lipídica (LAP). Análise de sensibilidade (SS) e especificidade (EP), a partir da curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*), foi realizada a fim de determinar os melhores pontos de corte (ponto de equilíbrio entre maior SS e EP >50%) dos indicadores de adiposidade na estimativa de risco coronariano.

Resultados: Foram estudados 420 pacientes com DM tipo 2 (53,5% mulheres), com idade de $61,9 \pm 9,5$ anos, IMC de $28,8 \pm 4,3 \text{kg/m}^2$, tempo de DM de 10,0 (6,0-17,0) anos e A1c de $7,6 \pm 1,6$ %. Nas mulheres, tanto o ICO como o LAP tiveram um bom desempenho para estimar risco de doença arterial coronariana (DAC) fatal e não fatal em cinco e dez anos, no entanto, o melhor indicador em curto prazo foi o LAP (ponto de corte = 76,90; SS = 100,0%; EP = 61,5%) para ambos os desfechos, e em longo prazo foi o ICO (ponto de corte = 1,37; SS = 64,0%; EP = 61,4% para DAC não fatal, e ponto de corte = 1,37; SS = 71,0%; EP = 60,0% para DAC fatal). Nos homens, o melhor indicador na estimativa de risco de DAC em cinco anos foi a RCQ (ponto de corte = 1,02; SS = 63,6%; EP = 56,4%) e para DAC fatal e não fatal em dez anos foi o ICO (ponto de corte = 1,33; SS = 71,3%; EP = 53,6%; e 1,34; SS = 67,6%; EP = 50,0%, respectivamente), embora o LAP também tenha apresentado bom desempenho em longo prazo.

Conclusões: Nas mulheres com DM tipo 2 o LAP apresentou melhor desempenho na estimativa de risco de DAC a curto prazo e o ICO em longo prazo. Nos homens a RCQ teve melhor desempenho em curto prazo e o ICO em longo prazo.

Descritores: Diabetes Mellitus, adiposidade, doenças cardiovasculares, obesidade, antropometria

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo Original

Figura 1. Prevalência de alto risco (>20 %) estimado para doença arterial coronariana (DAC) fatal e não fatal em pacientes com DM tipo 2, em cinco e em 10 anos a partir do escore de risco UKPDS44

Figura 2. Área sob a curva ROC e IC (95%) da razão cintura-quadril (RCQ), produto de acumulação lipídica (LAP) e do índice de conicidade (ICO) em homens na estimativa de elevado risco de **a)** DAC em cinco anos; **b)** DAC fatal em cinco anos; **c)** DAC em dez anos; **d)** DAC fatal em dez anos46

Figura 3. Área sob a curva ROC e IC (95%) do índice de conicidade (ICO), produto de acumulação lipídica (LAP) e razão cintura-quadril (RCQ) em mulheres na estimativa de elevado risco de **a)** DAC em cinco anos; **b)** DAC fatal em cinco anos; **c)** DAC em dez anos; **d)** DAC fatal em dez anos47

LISTA DE TABELAS

Referencial teórico

Tabela 1. Pontos de corte da circunferência da cintura para obesidade abdominal de acordo com gênero e etnia - diferentes critérios internacionais16

Tabela 2. Desempenho de indicadores antropométricos como preditores de risco cardiovascular estimado através de escores: evidências da literatura22

Artigo Original

Tabela 1. Características demográficas, clínicas, antropométricas e laboratoriais dos pacientes com DM tipo 243

Tabela 2. Áreas sob a curva ROC dos indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal, em cinco e dez anos, de acordo com gênero dos pacientes com DM tipo 2.....45

Tabela 3. Desempenho dos pontos de corte dos indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal, em cinco e dez anos, de acordo com gênero em pacientes com DM tipo 248

LISTA DE ABREVIATURAS

A1c = Hemoglobina glicada

AVC = Acidente Vascular Cerebral

CC = Circunferência da Cintura

DAC = Doença Arterial Coronariana

DCV = Doença Cardiovascular

DM = Diabetes Melito

HDL = High-density lipoprotein (lipoproteína de alta densidade)

HOMA-IR = Homeostasis model assessment - insulin resistance

ICO = Índice de Conicidade

IMC = Índice de Massa Corporal

LAP = Produto de Acumulação Lipídica

LDL = Low-density lipoprotein (lipoproteína de baixa densidade)

RCE = Razão Cintura-Estatura

RCQ = Razão Cintura-Quadril

ROC = Receiver Operating Characteristic

UKPDS = United Kingdom Prospective Diabetes Study

SUMÁRIO

1 REFERENCIAL TEÓRICO	12
1.1 INDICADORES DE ADIPOSIDADE E ASSOCIAÇÃO COM RISCO CARDIOVASCULAR	14
1.2 ESTIMATIVA DE RISCO CARDIOVASCULAR ATRAVÉS DE ESCORES	18
1.3 DESEMPENHO DOS INDICADORES DE ADIPOSIDADE NA ESTIMATIVA DE RISCO CARDIOVASCULAR	19
2 JUSTIFICATIVA	24
3 OBJETIVOS	24
4 DELINEAMENTO	24
5 FATOR EM ESTUDO	24
6 DESFECHO DE INTERESSE	25
7 COLETA DE DADOS	25
REFERÊNCIAS	26
8 ARTIGO ORIGINAL: Indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em pacientes com Diabetes Melito tipo 2	33
RESUMO	34
INTRODUÇÃO	35
MÉTODOS	36
PACIENTES	36
AVALIAÇÃO CLÍNICA	36
AVALIAÇÃO LABORATORIAL	37
AVALIAÇÃO NUTRICIONAL	37
ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
RESULTADOS	39
DISCUSSÃO	40
REFERÊNCIAS	49
9 CONSIDERAÇÕES FINAIS	53
ANEXO A – UKPDS <i>RISK ENGINE</i>	54
ANEXO B – NORMAS PARA PUBLICAÇÃO	55

1 REFERENCIAL TEÓRICO

O Diabetes Melito (DM) é uma doença metabólica caracterizada por hiperglicemia, resultante de defeitos na ação e/ou secreção de insulina. (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION – ADA, 2010). A hiperglicemia sustentada, associada a fatores genéticos e ambientais, é uma das principais causas do desenvolvimento de complicações crônicas micro- e macrovasculares do DM, comprometendo assim diversos órgãos, especialmente os olhos, rins, nervos, coração e vasos sanguíneos. (DECODE STUDY GROUP, 1999).

O DM é considerado um problema de saúde pública devido à elevada morbimortalidade e aos custos envolvidos no seu tratamento, cuja incidência e prevalência têm aumentado expressivamente (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES - SBD, 2003). É a quarta causa de morte no mundo e estima-se que no ano 2030 a prevalência mundial de DM seja superior a 360 milhões de indivíduos (WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO, 2003).

No Rio Grande do Sul, a prevalência de DM observada na população urbana adulta é de 12,4% (SCHAAN; HARZHEIM; GUS; 2004). Em Porto Alegre, as doenças endócrinas nutricionais e metabólicas estão em quarto lugar na distribuição de óbitos por grupo de causas, perfazendo um coeficiente de mortalidade de 47,88 por 100.000 habitantes, sendo que o coeficiente de mortalidade por Causa Básica de DM é de 42,63 por 100.000 habitantes (SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE, 2005).

O DM tipo 2 ocorre geralmente na vida adulta e é a forma mais comum de DM, estando associado à obesidade em cerca de 80% dos casos. A principal responsável pela redução de sobrevida de pacientes com DM é a doença cardiovascular (DCV) (WHO, 2003). Já está bem estabelecido na literatura que o DM, a hipertensão arterial, a dislipidemia, o tabagismo e a obesidade central são fatores de risco independente para as DCV (YUSUF et al., 2004).

A doença arterial coronariana (DAC) é um subtipo de DCV, causada principalmente pela aterosclerose, na qual há acúmulo de lipídios com formação de placas de ateroma nas camadas mais internas das artérias. Dependendo do local em que ocorre o bloqueio do fluxo sanguíneo, devido à formação das placas, podem ser causados danos a órgãos vitais ou até mesmo a morte (Sociedade Brasileira de Cardiologia – SBC, 2007). Em pacientes com DM tipo 2 a incidência de DAC e acidente vascular cerebral (AVC) é cerca de duas a seis vezes

maior do que aquela observada em pacientes sem DM. Considera-se que esses pacientes apresentam um risco para DAC equivalente àquele estimado para pacientes sem DM com DCV prévia. (HAFFNER et al., 1998).

Estudo transversal envolvendo 927 pacientes ambulatoriais com DM tipo 2 atendidos em três centros médicos do Rio Grande do Sul (SCHEFFEL et al., 2004) demonstrou prevalência de cardiopatia isquêmica igual a 36% e de doença vascular periférica de 33%. A maioria dos pacientes avaliados nesse estudo apresentou algum fator de risco cardiovascular: hipertensão arterial (73%), valores de colesterol total >200 mg/dl (64%), obesidade – índice de massa corporal (IMC) $\geq 30\text{kg/m}^2$ – (36%) e razão cintura-quadril (RCQ) aumentada – >0,85 em mulheres e >0,90 em homens – (88%). Tais resultados corroboram da idéia de que a presença de DM é um fator de risco independente para doença vascular periférica, DAC, AVC e insuficiência cardíaca, sendo estas as principais causas de morte nesses pacientes. Ademais, pacientes com DM e DCV apresentam um pior prognóstico, menor sobrevida em curto prazo, maior recorrência da doença e pior resposta aos tratamentos (TRICHES et al., 2009).

A elevada morbi-mortalidade cardiovascular observada nos pacientes com DM tipo 2 está diretamente relacionada à presença da Síndrome Metabólica (AMERICAN HEART ASSOCIATION - AHA, 2004). Coexistem diversos critérios para definição da Síndrome Metabólica, dentre os quais o estabelecido pelo *Joint Interim Statement* (ALBERTI et al., 2009), pela Organização Mundial da Saúde (ALBETI; ZIMMET, 1998) e pelo *National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III* (2001). Independentemente do critério de definição utilizado os componentes da síndrome são obesidade (principalmente a obesidade abdominal), pressão arterial elevada, glicemia de jejum alterada ou presença de DM, valores elevados de triacilgliceróis e valores baixos de HDL-colesterol.

Estudo transversal realizado em nosso meio, envolvendo 548 pacientes com DM tipo 2 demonstrou que a Síndrome Metabólica ocorre em mais de 85% dos pacientes e quanto maior o número de componentes, maior a frequência de DAC e de complicações microvasculares crônicas do DM (COSTA et al., 2004). Em outro estudo mais recente, também realizado em nosso meio, o qual avaliou a associação entre o índice glicêmico da dieta e a presença de Síndrome Metabólica em pacientes com DM tipo 2, a circunferência da cintura (CC) aumentada (> 80cm para mulheres e > 94cm para homens) foi o componente da Síndrome Metabólica mais comum, estando presente em 66% dos pacientes (SILVA et al., 2010).

De fato, o excesso de adiposidade abdominal é um dos componentes chaves da Síndrome Metabólica (KATZMARZYK et al., 2006) e está fortemente relacionado ao DM tipo 2 e à DCV devido à influência que exerce no desenvolvimento da resistência à ação da insulina (HILLER et al., 2006). A adiposidade central diminui os efeitos da insulina sobre a captação de glicose no músculo e no tecido adiposo, assim como reduz a produção de glicose pelo fígado, levando a um aumento na concentração de glicose plasmática (WEYER et al., 1999). A resistência à ação da insulina também promove aumento do colesterol total, do LDL-colesterol e dos triacilgliceróis circulantes, além de diminuição dos valores de HDL-colesterol (BODEN, 1997; GRUNDY, 1998), e essas alterações apresentam uma associação direta com o aparecimento da DCV (EDDY et al., 2009).

Sendo assim, o padrão de distribuição de gordura central (visceral ou intra-abdominal) exerce influência distinta no aparecimento das doenças associadas ao excesso de peso quando comparada com o excesso de gordura periférica (LARSSON et al., 1984).

1.1 INDICADORES DE ADIPOSIDADE E ASSOCIAÇÃO COM RISCO CARDIOVASCULAR

Diferentes indicadores antropométricos de adiposidade têm sido utilizados para avaliar a quantidade de massa corporal (IMC) ou a localização da adiposidade (CC, RCQ, razão cintura-estatura - RCE, índice de conicidade - ICO e produto de acumulação lipídica - LAP).

O cálculo do IMC [razão do peso corporal pela medida da estatura (cm)²] é amplamente utilizado na epidemiologia para definição de sobrepeso e obesidade. Valores de IMC estão diretamente relacionados com a gordura corporal (WHO, 2002). De acordo com a definição da OMS, para adultos entre 20 e 60 anos, valores de IMC entre 25 e 30 kg/m² são classificados como sobrepeso e valores acima de 30 kg/m² como obesidade. A partir do diagnóstico de obesidade, diferentes graus são atribuídos, de acordo com o aumento do risco de mortalidade: IMC entre 30 e 35 kg/m² = obesidade grau I; IMC entre 35 e 40 kg/m² = grau II e quando IMC >40 kg/m² = obesidade grau III ou mórbida (WHO, 1998). Em estudo prospectivo de aproximadamente cinco anos de acompanhamento publicado recentemente, envolvendo 13.087 pacientes com DM tipo 2, tanto a presença de sobrepeso como a de obesidade aumentaram o risco para DCV, mesmo após ajuste para outros fatores de risco

(EEG-OLOFSSON et al., 2009). A associação entre IMC e desenvolvimento de DCV também foi observada em outro estudo prospectivo de três anos de acompanhamento envolvendo cerca de 90.000 pacientes com DM tipo 2 (KHALANGOT et al., 2009).

A adiposidade central pode ser avaliada através da medida isolada de CC ou da combinação da CC com outras medidas como quadril, estatura, peso e/ou valores de triacilgliceróis.

A medida isolada de CC, quando aumentada é considerada fator de risco para o desenvolvimento de DAC, DM tipo 2, hipertensão arterial, AVC e dislipidemia (LEAN et al., 1995). Indivíduos considerados eutróficos de acordo com o IMC (entre 18,5 e 25 kg/m²) que apresentam aumento da adiposidade central podem ser metabolicamente obesos, resistentes à ação da insulina e dislipidêmicos (RUDERMAN et al., 1998). Existem diferentes pontos nos quais a CC pode ser aferida: na menor circunferência, na altura da cicatriz umbilical, logo acima da crista ilíaca e no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Revisão sistemática realizada com 120 estudos observacionais (prospectivos e transversais) demonstrou que o local de aferição da CC não influencia a associação entre a medida com desfechos primários como a presença de DM, DCV e até mesmo mortalidade (cardiovascular e por todas as causas) (ROSS et al., 2007). Entretanto, estudos transversais publicados mais recentemente demonstraram que a CC aferida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca apresentou melhor correlação com a proporção de gordura corporal (SANT'ANNA et al., 2009) e melhor desempenho em prever resistência à ação da insulina (VASQUES et al., 2009) do que as demais medidas.

Existem diversos critérios para definições de obesidade abdominal avaliada através da medida isolada da CC. Na **Tabela 1** estão apresentados os pontos de corte da CC de acordo com o gênero e a etnia das diferentes entidades internacionais (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005; WHO, 2000, 2004; GRUNDY et al., 2005; GRAHAN et al., 2007; OKA et al., 2008; ZHOU, 2002) encontrados na literatura atual.

Tabela 1 - Pontos de corte da circunferência da cintura para obesidade abdominal de acordo com gênero e etnia - diferentes critérios internacionais:

Critério	Etnia	Gênero	
		Mulheres	Homens
IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2005)	Europeus	≥80 cm	≥94 cm
	Asiáticos (incluindo Japoneses)	≥80 cm	≥90 cm
	Oriente Médio e Mediterrâneo	≥80 cm	≥94 cm
	África Sub Saariana	≥80 cm	≥94 cm
	América do Sul e Central	≥80 cm	≥90 cm
WHO (WHO 2000, 2004)	Caucasianos	≥80 cm (aumentado) ≥88 cm (muito aumentado)	≥94 cm (aumentado) ≥102 cm (muito aumentado)
	Asiático	≥80 cm	≥90 cm
AHA/NHLBI (GRUNDY et al., 2005)	Norte-americanos	≥88 cm	≥102 cm
European Cardiovascular Societies (GRAHAN et al., 2007)	Europeus	≥88 cm	≥102 cm
Japanese Obesity Society (OKA et al., 2008)	Japoneses	≥90 cm	≥85 cm
Cooperative Task Force (ZHOU, 2002)	Chineses	≥80 cm	≥85 cm

IDF: International Diabetes Federation; OMS: Organização Mundial da Saúde; AHA: American Health Association; NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute.

A circunferência do quadril combinada com a CC em uma razão é um indicador antropométrico amplamente utilizado como preditor de risco cardiovascular, risco cerebrovascular e de aumento da mortalidade (DALTON et al., 2003; ESMAILLZADEH; MIRMIRAN; AZIZI, 2004). A medida do quadril deve ser aferida na região de maior proeminência do glúteo e os pontos de corte da RCQ para identificação de risco cardiovascular aumentado em adultos são valores maiores do que 0,90 para homens e valores maiores do que 0,85 para mulheres (WHO, 1998). Em estudo de casos e controles que avaliou 27.000 indivíduos de 52 países, a RCQ foi apontada como um marcador antropométrico substancialmente melhor do que o IMC na predição de evento cardiovascular (YUSUF et al.,

2005). Indivíduos com a RCQ no maior quintil apresentaram 2,52 vezes mais chance de infarto agudo do miocárdio do que os indivíduos do primeiro quintil (YUSUF et al., 2005).

A CC combinada com a estatura em uma razão – CC dividido pela estatura (RCE) – é outro indicador antropométrico de obesidade abdominal que vem sendo utilizado como marcador de risco cardiovascular. Em estudo transversal realizado com 2.895 chineses (9,5% com DM) a RCE foi mais fortemente associada com os fatores de risco ($r \geq 0,22$) para doenças cardiovasculares em comparação ao IMC, CC e RCQ (HO; LAM; JANUS, 2003). Em outro estudo transversal com 411 pacientes chineses com DM tipo 2, a RCE foi correlacionada mais fortemente ($r \geq 0,24$) a fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, hipertrigliceridemia e valores baixos de HDL-colesterol) do que a CC, IMC e RCQ (WU et al., 2007).

O ICO, uma função da CC com o peso e a estatura, é baseado na idéia de que os indivíduos que acumulam gordura em volta da região abdominal têm a forma do corpo parecida com um duplo cone, dispostos um sobre o outro, enquanto que indivíduos com menor quantidade de gordura na região central teriam a aparência de um cilindro (VALDEZ, 1991). Este indicador antropométrico de obesidade vem sendo associado a diversos fatores de risco para DCV como alterações nos valores de colesterol total, glicemia, triacilgliceróis, HDL-colesterol, LDL-colesterol e VLDL-colesterol (RANKINEN et al., 1999) e alteração dos valores de pressão arterial (KATONA; STOKIĆ; 2006). No entanto, estudo realizado com 1.882 homens e 2.373 mulheres (4,2 % com DM) da coorte de *Framingham* comparou o IMC e o ICO como preditores de DAC e não demonstrou associação entre o ICO e a incidência de DAC ou de mortalidade. Por outro lado, o IMC foi apontado como um importante fator de risco para incidência de DAC em ambos os sexos e para mortalidade por DAC em mulheres (KIM et al., 2000). Não foram encontrados na literatura estudos que avaliaram a associação do ICO com fatores de risco para doenças cardiovasculares especificamente em pacientes com DM.

O LAP é um índice que combina a medida da CC e os valores séricos de triacilgliceróis. Valores elevados de LAP parecem indicar maior suscetibilidade de vários tecidos não-adiposos à injúria provocada pela acumulação de triacilgliceróis ectópica (KAHN, 2005). Em estudo transversal com 9.180 indivíduos (população do NHANES III), o LAP apresentou melhor desempenho do que o IMC em identificar fatores de risco cardiovascular em adultos (6,1% com DM) (KAHN, 2005). Em publicação mais recente os autores demonstraram, a partir dos dados da população descrita anteriormente, que valores elevados de LAP apresentaram um desempenho duas vezes maior do que valores elevados de IMC em

identificar presença de DM em adultos (KAHN, 2006). Uma boa correlação ($r = 0,70$; $p < 0,001$) entre o LAP e a presença de resistência à ação da insulina (avaliada pelo índice HOMA-IR) foi observada em estudo envolvendo 51 mulheres portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (casos) e 44 mulheres não-hirsutas (controles) (WILTGEN et al., 2009). Ademais, o índice LAP foi apontado como um fator de risco independente para mortalidade por todas as causas em um estudo prospectivo com 5.924 indivíduos com elevado risco cardiovascular (IOACHIMESCU et al., 2009). Entretanto, não foi observada associação significativa entre LAP e mortalidade quando foram avaliados somente os pacientes com DM nesse estudo (IOACHIMESCU et al., 2009).

1.2 ESTIMATIVA DE RISCO CARDIOVASCULAR ATRAVÉS DE ESCORES

A estimativa de risco cardiovascular pode ser realizada através do cálculo de escores de risco cardiovascular, cuja aplicação é simples, direta e, dependendo do modelo, de baixo custo. Dentre os métodos de predição de risco cardiovascular já validados encontram-se: o escore não-laboratorial baseado no *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES I) (GAZIANO et al., 2008), o Escore de Risco de *Framingham* (Adult Treatment Panel III, 2001) e o *UKPDS risk engine* (STEVENS et al., 2001), sendo este último o único desenvolvido e validado (DONNAN et al., 2006) especificamente para a população com DM.

O *UKPDS risk engine*, derivado da base de dados do *U.K. Prospective Diabetes Study* utiliza uma equação para determinação de novos eventos cardiovasculares em cinco ou dez anos a partir das seguintes variáveis: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (A1c), pressão arterial sistólica, razão colesterol total/HDL-colesterol, sexo, idade, etnia, tabagismo, tempo de diagnóstico de DM e idade do paciente na ocasião do diagnóstico de DM. O risco é atribuído em valor percentual e pode ser classificado em baixo (0-15%); moderado (15-20%); elevado (20-30%) e muito elevado (>30%) (STEVENS et al., 2001). Estudo realizado em chineses com DM tipo 2 mostrou que o *UKPDS risk engine* é um bom preditor de risco para AVC em cinco anos, encontrando uma área sobre a curva ROC de 0,77 (IC 95%) (YANG et al., 2007). Outro estudo prospectivo de dez anos de acompanhamento envolvendo 1.429 caucasianos também demonstrou um bom desempenho do *UKPDS risk engine* para estimar evento coronariano fatal, através de uma área sobre a curva ROC de 0,83 (IC 95% = 0,68-

0,97) nos indivíduos com DM tipo 2 (n = 125) e 0,84 (IC95% = 0,74-0,94) nos indivíduos com glicemia de jejum alterada (n = 232) (VAN DER HEIJDEN et al., 2009).

1.3 DESEMPENHO DE INDICADORES DE ADIPOSIDADE COMO PREDITORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

Além da evidência disponível acerca da associação entre indicadores de adiposidade corporal e desfechos cardiovasculares, discutida previamente; a literatura também dispõe de uma série de estudos que se propuseram a avaliar o desempenho de tais indicadores na estimativa de risco cardiovascular elevado (PITANGA; LESSA, 2005; PITANGA; LESSA, 2007; ALMEIDA; ALMEIDA; ARAÚJO, 2009) ou condições clínicas de risco cardiovascular (LEE YING et al., 2008; WILTGEN et al., 2009; TELLECHEA et al., 2009; WU et al., 2007; PICON et al., 2007), bem como presença de doença cardiovascular (HO et al., 2003; PICON et al., 2007) em diferentes populações. Serão discutidos a seguir aqueles que avaliaram o desempenho dos indicadores através da área sob a curva ROC. Destaca-se que a maioria desses estudos estabeleceu os pontos de corte dos indicadores avaliados para discriminação dos desfechos (PITANGA; LESSA, 2005; PITANGA; LESSA, 2007; ALMEIDA; ALMEIDA; ARAÚJO, 2009; WILTGEN et al., 2009; TELLECHEA et al., 2009; WU et al., 2007).

Em relação aos estudos que avaliaram fatores de risco para DCV, meta-análise publicada recentemente com dez estudos (publicados entre 1966 e 2006, que incluíram a análise da área sob a curva ROC) demonstrou que o IMC, a CC, a RCQ e a RCE são bons indicadores antropométricos para discriminar fatores de risco cardiovascular na população adulta com e sem DM (LEE YING et al., 2008). A RCE foi o indicador que apresentou melhor desempenho para a presença de hipertensão, DM ou dislipidemia (com área sob a curva ROC de 0,73 para os homens e 0,76 para as mulheres) quando comparada com os demais indicadores avaliados. Nesta meta-análise os autores não apresentaram uma sub-análise do desempenho dos indicadores em discriminar fatores de risco cardiovascular apenas nos indivíduos com DM.

A meta-análise citada anteriormente não incluiu estudos que avaliaram o desempenho do LAP - um indicador misto de adiposidade corporal por combinar uma medida

antropométrica (a CC) e dados bioquímicos (valores séricos de triacilgliceróis) – como preditor de risco cardiovascular elevado. Entretanto, foram encontrados na literatura dois estudos que tiveram este objetivo, embora não tenham sido conduzidos em indivíduos com DM (WILTGEN et al., 2009; TELLECHEA et al., 2009). Em estudo envolvendo 51 mulheres portadoras da Síndrome do Ovário Policístico (casos) e 44 mulheres não-hirsutas (controles) foi observado um melhor desempenho do LAP para identificar resistência à ação da insulina quando comparado com o IMC, CC e valores de colesterol não-HDL (WILTGEN et al., 2009). Outro estudo transversal com 601 homens argentinos demonstrou um bom desempenho do LAP para prever presença de Síndrome Metabólica (TELLECHEA et al., 2009). Tal achado é esperado tendo em vista que os dois componentes que constituem o LAP são também componentes avaliados para definição da Síndrome Metabólica.

Em indivíduos com DM tipo 2, estudo transversal conduzido na população chinesa (n= 411) demonstrou, dentre os indicadores antropométricos avaliados, que a RCE apresentou maior área sob a curva ROC para identificar a presença de fatores de risco cardiovascular (de pelo menos um dos seguintes fatores de risco: pressão arterial, valores de glicose em jejum, A1c, triacilgliceróis e HDL-colesterol) para ambos os sexos quando comparada com IMC, CC e RCQ (WU et al., 2007). Já em estudo transversal multicêntrico desenvolvido no nosso meio com 820 indivíduos com DM tipo 2 a medida da CC isolada foi superior a RCQ na identificação de situações clínicas de risco cardiovascular, dentre as quais a HAS, a dislipidemia e a obesidade – em ambos os sexos (PICON et al., 2007)

A evidência acerca dos indicadores antropométricos como preditores de presença de DCV, com definição de pontos de corte a partir da área sob a curva ROC, é limitada. Estudo transversal realizado com 2895 chineses com e sem DM demonstrou que o IMC, CC, RCE, RCQ são bons preditores de presença de DAC, sendo a área sob a curva ROC superior para a RCQ nas mulheres e para a RCE nos homens em comparação aos demais indicadores avaliados (HO et al., 2003). No estudo conduzido em nosso meio, citado anteriormente (PICON et al., 2007), os indicadores antropométricos (CC e RCQ) avaliados não apresentaram bom desempenho na identificação da presença de cardiopatia isquêmica em indivíduos com DM tipo 2.

O desempenho de diferentes indicadores antropométricos na discriminação de risco coronariano elevado também tem sido avaliado por estudos que utilizam escores na estimativa de risco cardiovascular (PITANGA; LESSA, 2005; PITANGA; LESSA, 2007; ALMEIDA; ALMEIDA; ARAÚJO, 2009). As características desses estudos realizados com a população

brasileira, publicados posteriormente a meta-análise (LEE YING et al., 2008), que avaliaram o desempenho de indicadores antropométricos como preditores de risco cardiovascular elevado estimado através de escores, estão apresentadas na **Tabela 2**, em ordem cronológica de publicação. Um estudo envolvendo 968 brasileiros de ambos os sexos que utilizou uma adaptação do escore de *Framingham* analisou o desempenho de diferentes indicadores antropométricos, cujos resultados foram apresentados em duas publicações distintas do mesmo grupo (PITANGA; LESSA, 2005; PITANGA; LESSA, 2007). O ICO e a RCQ (PITANGA; LESSA, 2005), bem como a RCE (PITANGA; LESSA, 2007) apresentaram bom desempenho na estimativa do desfecho avaliado, sendo a área sob a curva ROC observada para o ICO maior para ambos os sexos quando comparada com os outros dois indicadores. Outro estudo envolvendo 270 mulheres também observou um melhor desempenho do ICO para discriminar elevado risco cardiovascular - estimado a partir do Escore de Risco de *Framingham* – quando comparado com a RCE, RCQ e CC (ALMEIDA; ALMEIDA; ARAÚJO, 2009).

Embora haja um vasto número de publicações acerca da relação entre indicadores antropométricos e DCV [presença (HO et al., 2003; PICON et al., 2007) ou fator de risco (LEE YING et al., 2008; WILTGEN et al., 2009; TELLECHEA et al., 2009; WU et al., 2007; PICON et al., 2007), as evidências referentes ao desempenho desses indicadores como preditores de risco ou de presença de DCV são limitadas, especialmente em indivíduos com DM tipo 2 – os quais já apresentam maior propensão às complicações cardiovasculares em virtude da sua doença de base.

Tabela 2 - Desempenho de indicadores antropométricos como preditores de risco cardiovascular estimado através de escores: evidências da literatura (Continua)

Autor, revista, ano	Delineamento/População	Desfecho avaliado	Resultados
PITANGA, LESSA, Arq Bras Cardiol, 2005	Estudo transversal 968 adultos (59,6% mulheres) 30 a 74 anos Brasil	Risco coronariano a partir do Escore de Risco de <i>Framingham</i> adaptado considerando: pressão arterial, HDL-colesterol, colesterol total, presença de DM, tabagismo e idade	<p>Mulheres:</p> <p>Pontos de corte de ICO = 1,18; SS = 73,4%; EP = 61,2%; AUC = 0,75 (IC 95% 0,70-0,80)</p> <p>Pontos de corte de RCQ = 0,83; SS = 73,4%; EP = 63,4%; AUC = 0,75 (IC 95% 0,70-0,80)</p> <p>Pontos de corte de CC = 83 cm; SS = 63,7%; EP = 61,6%; AUC = 0,66 (IC 95% 0,60-0,71)</p> <p>Pontos de corte de IMC=26 kg/m²; SS = 62,1%; EP = 52,8%; AUC = 0,59 (IC 95% 0,53-0,65)</p> <p>Homens:</p> <p>Pontos de corte de ICO = 1,25; SS = 73,9%; EP = 74,9%; AUC = 0,80 (IC 95% 0,74-0,85)</p> <p>Pontos de corte de RCQ = 0,92; SS = 73,9%; EP = 64,9%; AUC = 0,76 (IC 95% 0,71-0,82)</p> <p>Pontos de corte de CC = 88 cm; SS = 65,2%; EP = 66,6%; AUC = 0,73 (IC 95% 0,67-0,79)</p> <p>Pontos de corte de IMC =24 kg/m²; SS = 67,4%; EP = 52,5%; AUC = 0,64 (IC 95% 0,57-0,71)</p>
PITANGA, Rev Assoc Med Bras, 2006	Estudo transversal 968 adultos (59,6% mulheres) 30-74 anos Brasil	Risco coronariano a partir do Escore de Risco de <i>Framingham</i> adaptado, considerando os seguintes fatores: pressão arterial, HDL-colesterol, colesterol total, presença de DM, tabagismo e idade.	<p>Mulheres:</p> <p>Pontos de corte de RCE = 0,53; SS = 67,0%; EP = 58,0%; AUC = 0,69 (IC 95% 0,64-0,75)</p> <p>Homens:</p> <p>Pontos de corte de RCE = 0,52; SS = 68,0%; EP = 64,0%; AUC = 0,76 (IC 95% 0,70-0,81)</p>

Tabela 2 - Desempenho de indicadores antropométricos como preditores de risco cardiovascular estimado através de escores: evidências da literatura (Conclusão)

Autor, revista, ano	Delineamento/População	Desfecho avaliado	Resultados
ALMEIDA et al, Arq Bras Cardiol, 2009	Estudo transversal 270 mulheres 30 a 69 anos Brasil	Risco Coronariano a partir do Escore de Risco de <i>Framingham</i>	Pontos de corte de ICO = 1,25; SS = 71,2%; EP = 64,0%; AUC = 0,77 (IC 95% 0,70-0,83) Pontos de corte de RCQ = 0,87; SS = 69,5%; EP=66,8%; AUC = 0,75 (IC 95% 0,68-0,81) Pontos de corte de CC = 86 cm; SS = 69,5%; EP = 63,5%; AUC = 0,70 (IC 95% 0,63-0,78) Pontos de corte de RCE = 0,55; SS = 67,8%; EP = 65,9%; AUC = 0,74 (IC 95% 0,67-0,81)

ICO = índice de conicidade; RCQ = razão cintura-quadril; CC = circunferência da cintura; RCE = razão cintura-estatura; IMC = índice de massa corporal; LAP = produto de acumulação lipídica; SS = sensibilidade; EP = especificidade; AUC = área abaixo da curva ROC; IC 95% = intervalo de confiança de 95%;

2 JUSTIFICATIVA

A obesidade está presente em mais de 80% dos pacientes com DM tipo 2 e apresenta estreita relação com a resistência à ação da insulina, a qual é apontada como um importante fator envolvido na inter-relação das desordens ligadas à obesidade, como diabetes, hipertensão e dislipidemia. Tais desordens clínicas, assim como a própria obesidade são consideradas fatores de risco independentes para as DCV. Os indicadores antropométricos são ferramentas úteis para avaliar a adiposidade corporal na prática clínica e têm sido apontados como bons preditores de risco cardiovascular. Entretanto, são escassas as evidências acerca do desempenho dos indicadores tradicionalmente utilizados como marcadores de adiposidade corporal (CC, IMC, RCQ), bem como dos marcadores emergentes (ICO, RCE, LAP) como preditores de risco cardiovascular em pacientes com DM tipo 2 (PICON et al., 2007; WU et al., 2007). Ainda não há consenso na literatura de qual o melhor indicador de adiposidade na estimativa de risco cardiovascular, especialmente em pacientes com DM.

3 OBJETIVO

Avaliar o desempenho dos pontos de corte de diferentes indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em pacientes com DM tipo 2.

4 DELINEAMENTO

Estudo transversal

5 FATOR EM ESTUDO

Indicadores de adiposidade corporal (CC, RCQ, RCE, IMC, ICO, LAP)

6 DESFECHO DE INTERESSE

Escores de risco coronariano do UKPDS *risk engine* (ANEXO A).

7 COLETA DE DADOS

Foram utilizadas informações de pacientes com DM tipo 2 provenientes de um banco de dados do Grupo de Nutrição do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Esses pacientes participaram de protocolos de pesquisa realizados pelo Grupo, com o objetivo de relacionar os aspectos nutricionais e de estilo de vida com complicações micro e macrovasculares do DM (VAZ et al., 2008; ALMEIDA et al., 2008; STEEMBURGO et al., 2009; SILVA et al., 2010), com assinatura de termos de consentimento previamente aprovados pelo Comitê de Ética do HCPA. Os autores do presente trabalho comprometeram-se em preservar a privacidade dos pacientes e concordaram que as informações dos mesmos serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente estudo.

REFERÊNCIAS

ALBERTI, K.G.; ZIMMET P.; SHAW J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. **Lancet**, v. 366, p. 1059-1062, 2005.

ALBERTI, K.G.M.M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. **Circulation** v. 120, p. 1640-1645, 2009.

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

ALMEIDA J.C. et al. Sources of protein and polyunsaturated fatty acids of the diet and microalbuminuria in type 2 diabetes mellitus. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 27, n. 5, p. 528-537, 2008.

ALMEIDA, R.T.; ALMEIDA, M.M.; ARAÚJO, T.M. Abdominal obesity and cardiovascular risk: performance of anthropometric indexes in women. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 5, p. 345-350, 2009.

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2010. **Diabetes Care**, v.33 (Suplemento 1) p.11-61, 2010.

AMERICAN HEART ASSOCIATION. Definition of Metabolic Syndrome. Report of the National Heart Lung, and Blood Institute/American Heart Association Conference on Scientific Issues Related to Definition. **Circulation**, v. 109, p. 433-438, 2004.

BODEN, G. Role of fatty acids in the pathogenesis of insulin resistance and NIDDM. **Diabetes**, v. 46, p. 3–10, 1997.

COSTA, L.A. et al. Aggregation of features of the metabolic syndrome is associated with increased prevalence of chronic complications in Type 2 diabetes. **Diabetic Medicine**, v. 21, p. 252-255, 2004.

DALTON, M. et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. **Journal of Internal Medicine**, v. 254, n. 6, p. 555-563, 2003.

DECODE STUDY GROUP. Glucose tolerance and mortality: comparison of World Health Organization and American Diabetes Association diagnostic criteria. **Lancet**, v.354, n.9179, p. 617-621, 1999.

Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (**Adult Treatment Panel III**). **NIH Publication**, 1-3670, 2001.

DONNAN, P. et al. Derivation and Validation of a Prediction Score for Major Coronary Heart Disease Events in a U.K. Type 2 Diabetic Population. **Diabetes Care**, v. 29, p. 1231-1236, 2006.

EDDY, D. et al. Relationship of insulin resistance and related metabolic variables to coronary artery disease: a mathematical analysis. **Diabetes Care**, v. 32, p. 361–366, 2009.

EEG-OLOFSSON, K. et al. Risk of cardiovascular disease and mortality in overweight and obese patients with type 2 diabetes: an observational study in 13,087 patients. **Diabetologia**, v. 52, n. 1, p. 65-73, 2009.

ESMAILZADEH, A.; MIRMIRAN, P.; AZIZI, F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 28, n. 10, p. 1324-1332, 2004.

Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). **JAMA**, v. 285, p. 2486-2497, 2001.

GAZIANO, T. A. et al. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. **Lancet**, v. 371, p. 923-931, 2008. .

GRAHAM, I. et al. ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. **Atherosclerosis**, v. 194, p. 1-45, 2007.

GRUNDY, S.M. et al. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, v. 112, p. 2735-2752, 2005.

GRUNDY, S.M. Multifactorial causation of obesity: implications for prevention. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 67, n. 3, p. 563S-572S. Supplement, 1998.

HAFFNER, S.M. et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 339, p. 229-234, 1998.

HILLER, T.A. et al. Practical way to assess metabolic syndrome using a continuous score obtained from principal components analysis- The DESIR Cohort. **Diabetologia**, v. 49, p. 1528-1535, 2006.

HO, S.Y.; LAM, T.H.; JANUS, E.D. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. **Annals of Epidemiology**, v. 13, n. 10, p. 683-691, 2003.

IOACHIMESCU, A.G. et al. The Lipid Accumulation Product and All-cause Mortality in Patients at High Cardiovascular Risk: A PreCIS Database Study. **Obesity**, v. 453, 2009.

KAHN, H.S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovascular Disorders**, v. 5, p. 26, 2005.

KAHN, H.S. The Lipid Accumulation Product Is Better Than BMI for Identifying Diabetes. **Diabetes Care**, v. 29, p. 1, 2006.

KATONA-DUREKOVIĆ. A.; STOKIĆ, E. The significance of some anthropometric parameters and parameters ensuing from them in assessing cardiovascular risk in type 2 diabetes. **Medicinski Pregled**, v. 59, n. 1-2, p. 67-71, 2006.

KATZMARZYK, P.T. et al. The importance of waist circumference in the definition of metabolic syndrome. Prospective analyses of mortality in men. **Diabetes Care**, v. 29, p. 404-409, 2006.

KHALANGOT, M. et al. Body mass index and the risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes: a large prospective study in Ukraine. **Heart**, v. 95, n. 6, p. 454-460, 2009.

KIM, K.S. et al. A comparison between BMI and Conicity Index on Predicting Coronary Heart Disease: The Framingham Heart Study. **Annals of Epidemiology**, v. 10, n. 7, p. 424-431, 2000.

LARSSON, B. et al. Abdominal adipose tissue distribution, obesity and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the study of men born in 1913. **British Medical Journal**, v. 288, p. 1401-1404, 1984.

LEAN, M.E. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **British Medical Journal**, v. 311, p. 1401-1405, 1995.

LEE YING, C.M. et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 61, p. 646-653, 2008.

OKA, R. et al. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. **Diabetes Research and Clinical Practice**, v. 79, p. 474-481, 2008.

PICON, P.X. et al. Medida da Cintura e Razão Cintura/Quadril e Identificação de Situações de Risco Cardiovascular: Estudo Multicêntrico em Pacientes Com Diabetes Melito Tipo 2. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 3, 2007.

PITANGA, F.J.; LESSA, I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador-Bahia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 85, n. 1, 2005.

PITANGA, F.J.; LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano em adultos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 3, p. 157-161, 2006.

RANKINEN, T. et al. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. **International Journal of Obesity**, v. 23, p. 801-809, 1999.

ROSS, R. et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? **Obesity Review**, v. 9, n. 4, p. 312-325, 2007.

RUDERMAN, N. et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. **Diabetes**, v. 47, p. 699-713, 1998.

SANT'ANNA, M.S.L. et al. Body fat assessment by bioelectrical impedance and correlation with measurement of waist circumference. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 85, p. 61-66, 2009.

SCHAAN, B.D.; HARZHEIM, E.; GUS, I. Perfil de risco cardíaco no diabetes mellitus e na glicemia de jejum alterada. **Revista de Saúde Pública**, v. 38, n. 4, p. 529-536, 2004.

SCHEFFEL, R.S. et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, p.263-267, 2004.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. **Dados Epidemiológicos no Rio Grande do Sul**. Porto Alegre, 2005.

SILVA, F.M. et al. **High dietary glycemic index and low fiber content are associated with metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes**. Dissertação de mestrado, PPG em Ciências Médicas: endocrinologia, UFRGS, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 88, Suplemento I, 2007.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **Consenso Brasileiro sobre Diabetes 2002: diagnóstico e classificação do Diabetes Melito e tratamento do Diabetes Melito do tipo 2**. Rio de Janeiro: Diagraphic, p. 40, 2003.

STEEMBURGO T. et al. Intake of soluble fibers has a protective role for the presence of metabolic syndrome in patients with type 2 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 63, p. 127-133, 2009.

STEVENS, R.J. et al. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). **Clinical Science**, v. 101, n. 6, p. 671-679, 2001.

TELLECHEA, M.L. et al. Ability of Lipid Accumulation Product To Identify Metabolic Syndrome In Healthy Men From Buenos Aires. **Diabetes Care**, v. 32, n. 7, 2009.

TRICHES, C. et al. Complicações Macrovasculares do Diabetes Melito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 1, 2009.

UK Prospective Diabetes Study VIII: Study design, progress and performance. **Diabetologia**, v. 34, p. 877-890, 1991.

US Department of Health and Human Services (DHHS). National Center for Health Statistics. **Fisrt National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I)**, 1971-1975. Hyattsville, MD: Centers for Disease Control and Prevention.

VALDEZ, R. A simple model-based index of abdominal adiposity. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 44, n. 9, p. 955-956, 1991.

VAN DER HEIJDEN, A.A. et al. Prediction of coronary heart disease risk in a general, pre-diabetic, and diabetic population during 10 years of follow-up: accuracy of the Framingham, SCORE, and UKPDS risk functions: The Hoorn Study. **Diabetes Care**, v. 32, n. 11, p. 2094-2098, 2009.

VASQUES, A.C.J. et al. Diferentes Aferições do Diâmetro Abdominal Sagital e do Perímetro da Cintura na Predição do HOMA-IR. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93, n. 5, p. 511-518, 2009.

VAZ J.S. et al. Protein Intake Estimated by Weighed Diet Records in Type 2 Diabetic Patients: Misreporting and Intra-Individual Variability Using 24-Hour Nitrogen Output as Criterion Standart. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 108, p. 867-872, 2008.

WEYER, C. et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **The Journal of Clinical Investigation**, v. 104, n. 6, p. 787-794, 1999. ;

WHO. World Health Organization. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic**. Geneva, 1998.

WHO. World Health Organization. **The World Health Report. Reducing risk, promoting healthy life**, 2002.

WILTGEN, D. et al. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. **Human Reproduction**, v. 1, n. 1, p. 1-6, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT CONSULTATION. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. **Lancet**, v. 363, p. 157-163, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. **Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus**. Geneva: WHO. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: **Report on a WHO Consultation** (WHO Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2000.

WU, H.Y. et al. Simple Anthropometric Indices in Relation to Cardiovascular Risk Factors in Chinese Type 2 Diabetic Patients. **The Chinese journal of physiology**, v. 50, n. 3, p. 135-142, 2007.

YANG, X. et al. Development and Validation of Stroke Risk Equation for Hong Kong Chinese Patients With Type 2 Diabetes. **Diabetes Care**, v. 30, p. 65-70, 2007.

YUSUF, S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, v. 364, p. 937-952, 2004.

YUSUF, S. et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. **Lancet**. v. 366, n. 9497, p. 1640-1649, 2005.

ZHOU, B.F. Cooperative Meta-Analysis Group of the Working Group on Obesity in China. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. **Biomedical Environmental Sciences**, v. 15, p. 83-96, 2002.

8 ARTIGO ORIGINAL

Indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano em pacientes com Diabetes Melito tipo 2

“Adiposity indicators as estimative of coronary risk in patients with Type 2 Diabetes Melitus”

Simone Frederico Tonding^{1,2}

Ms. Flávia Moraes Silva¹

Juliana Peçanha Antonio¹

Dr^a Mirela Jobim de Azevedo¹

Dr^a Jussara Carnevale de Almeida^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

² Curso de Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Título reduzido: **Indicadores de adiposidade e risco coronariano**

Conflito de interesse: nenhum

Correspondência:

Jussara Carnevale de Almeida

Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar, 90035-003, Porto Alegre, RS, Brasil.

E-mail: jussara.carnevale@gmail.com

Fone: + 55 51 3359 8127 Fax: + 55 51 3359 8777.

Manuscrito a ser submetido aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia (ANEXO B)

RESUMO

Fundamentos: Indicadores de adiposidade corporal têm sido apontados como bons preditores de risco cardiovascular na população geral. Entretanto, as evidências são escassas em pacientes com Diabetes Mellito (DM) tipo 2.

Objetivos: Avaliar o desempenho dos pontos de corte de diferentes indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco para doença coronariana (DAC) em pacientes com DM tipo 2.

Métodos: Estudo transversal realizado com 420 pacientes ambulatoriais com DM tipo 2 acompanhados no serviço de endocrinologia de hospital-escola (IMC=28,8±4,3kg/m², tempo de DM=10,0(6,0-17,0)anos e A1c=7,6±1,6%). Análise de sensibilidade (SS) e especificidade (EP), a partir da curva ROC, foi realizada para determinar os melhores pontos de corte (maior SS e EP >50%) do IMC, circunferência da cintura (CC), razão cintura-quadril (RCQ), razão cintura-estatura (RCE), índice de conicidade (ICO) e produto de acumulação lipídica (LAP) na estimativa de risco para DAC e DAC fatal em cinco e dez anos, estimado a partir do escore UKPDS *risk engine*.

Resultados: O melhor ponto de corte encontrado nas mulheres para estimativa de risco para DAC e DAC fatal em cinco anos foi o LAP (ponto de corte=76,90) e em dez anos o ICO (ponto de corte=1,37). Já o melhor ponto de corte encontrado nos homens para a estimativa de risco de DAC em cinco anos foi a RCQ (ponto de corte=1,02) e em dez anos o ICO para ambos os desfechos: DAC (ponto de corte=1,33) e DAC fatal (ponto de corte=1,34).

Conclusões: Nas mulheres com DM tipo 2 o LAP apresentou melhor desempenho na estimativa de risco de DAC a curto prazo e o ICO em longo prazo. Nos homens a RCQ teve melhor desempenho em curto prazo e o ICO em longo prazo.

Descritores: Diabetes Mellitus, adiposidade, doenças cardiovasculares, obesidade, antropometria

ABSTRACT

Background: Body adiposity indicators have been seen as good predictors of cardiovascular risk in the general population. However, the evidences are scarce in patients with type 2 diabetes mellitus (DM).

Objective: To evaluate the performance of cut-off points of different body adiposity indicators as risk estimate of coronary heart disease (CHD) in patients with type 2 DM.

Methods: Cross-sectional study was performed in 420 outpatients with type 2 DM followed at endocrine division (BMI=28.8±4.3kg/m², DM duration=10.0(6.0-17.0)years, and A1c=7.6±1.6%). Sensibility (SS) and specificity (SP) analysis by ROC curve were realized to determine the best cut-off points (SS higher and SP at least 50%) of adiposity indicators from risk estimate at five and ten years of CHD and fatal CHD (score UKPDS risk engine). Adiposity indicators evaluated were BMI, waist circumference (WC), waist-hip ratio (WHR), waist-height ratio (WH_{ER}), conicity index (ICO), and lipid accumulation product (LAP).

Results: In women, both ICO and LAP had a good performance to estimate fatal and non-fatal CHD in five and ten years, however the best indicator at short term was the LAP (cut-off point= 76.90) for both outcomes, and at long term it was the ICO (cut-off point = 1.37). In men, the best indicator for risk estimate of CAD in five years was WHR (cut-off point=1.02) and the ICO was the best indicator for risk estimate of fatal and non-fatal CHD in ten years (cut-off point=1.33 and 1.34, respectively).

Conclusion: In women with type 2 DM, LAP had the best performance to risk estimate at five years and the ICO had at ten years. In men, WHR has the best performance to risk estimate in short term and the ICO had in long term.

Key words: Diabetes Mellitus, adiposity, cardiovascular diseases, obesity, anthropometry

INTRODUÇÃO

O Diabetes Melito (DM) tipo 2 está associado à obesidade em cerca de 80% dos casos¹ e a doença cardiovascular (DCV) é a principal responsável pela redução de sobrevida nestes pacientes¹. Em pacientes com DM tipo 2 a incidência de doença arterial coronariana (DAC) é cerca de duas a seis vezes maior do que aquela observada em pacientes sem DM^{2,3}. Embora o DM possa ser considerado como um equivalente de DAC em termos de risco cardiovascular¹, sabe-se atualmente que o risco cardiovascular não é uniforme nestes pacientes^{2,3} e é importante a identificação daqueles com maior risco para um manejo de prevenção e tratamento agressivos.

A estimativa de risco cardiovascular pode ser realizada através do cálculo de escores, cuja aplicação é simples, direta e, dependendo do modelo, de baixo custo. Dentre os métodos de predição de risco cardiovascular encontra-se o *UKPDS risk engine*⁴, o único validado especificamente para a população com DM⁵, que fornece uma estimativa de risco para DAC e acidente vascular cerebral, fatal e não fatal, em cinco e dez anos⁴.

A adiposidade corporal apresenta estreita relação com a resistência à ação da insulina⁶, a qual é apontada como um importante fator envolvido na inter-relação das desordens ligadas à obesidade - como DM, hipertensão e dislipidemia⁷ - consideradas fatores de risco independentes para as DCV⁸. Os indicadores antropométricos são ferramentas úteis para avaliar a adiposidade corporal na prática clínica e têm sido apontados como bons preditores de risco cardiovascular⁹. Dentre aqueles utilizados para avaliar a quantidade de massa corporal destaca-se o índice de massa corporal (IMC), enquanto que a circunferência da cintura (CC), a razão cintura-quadril (RCQ), a razão cintura-estatura (RCE), o índice de conicidade (ICO) e o produto de acumulação lipídica (LAP) são indicadores referentes à localização da adiposidade.

As evidências acerca do desempenho dos indicadores tradicionais de adiposidade corporal (CC, IMC, RCQ), bem como dos emergentes (ICO, RCE, LAP) como preditores de DAC em pacientes com DM tipo 2 são escassas¹⁰⁻¹¹. Dessa forma, o objetivo do presente estudo foi avaliar o desempenho dos pontos de corte de diferentes indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco para DAC em pacientes com DM tipo 2.

MÉTODOS

Pacientes

Trata-se de um estudo transversal envolvendo 420 pacientes com DM tipo 2 atendidos no Ambulatório de Nutrição do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre maio de 1997 e agosto de 2010, com idade entre 30 e 84 anos, sendo 226 mulheres (53,5%). O diagnóstico de DM tipo 2 foi estabelecido com base nos critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS)¹²: início do DM após os 30 anos de idade, ausência de episódio prévio de cetoacidose ou cetonúria documentada e tratamento com insulina somente após cinco anos de diagnóstico¹².

Não foram incluídos no presente estudo pacientes com creatinina sérica $>2,0$ mg/dl; presença de outras doenças renais, presença de doenças do aparelho digestivo acompanhadas de má absorção dos nutrientes e neuropatia autonômica grave (presença de hipotensão postural sintomática ou de gastroparesia ou de diarreia diabética). Todos os pacientes foram submetidos à avaliação clínica, laboratorial e nutricional, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Avaliação clínica

Foram realizadas duas medidas da pressão arterial com esfigmomanômetro digital (Omron HEM-705CP) com o paciente sentado após dez minutos de repouso, utilizando manguito de tamanho adequado ao diâmetro do braço, sendo considerados hipertensos aqueles pacientes com pressão sistólica ≥ 140 mmHg, ou pressão diastólica ≥ 90 mmHg, ou ainda aqueles pacientes em uso de medicação anti-hipertensiva¹³.

A avaliação da função renal foi realizada através da dosagem de creatinina sérica e da albuminúria em urina de 24h com tempo marcado, sendo os pacientes classificados em normoalbuminúricos (EUA <30 mg/24h), microalbuminúricos (EUA entre 30 e 299 mg/24h) ou macroalbuminúricos (EUA >300 mg/24h)¹⁴.

Os pacientes foram considerados sedentários quando auto-referiam que suas atividades diárias eram caracterizadas pela sentença “Eu leio, assisto televisão e trabalho em casa sem muito esforço físico”, presente em um questionário de quatro sentenças¹⁵ adaptado aos hábitos regionais. A etnia (branco, negro, pardo, índio ou outra categoria) foi auto-referida. Foi considerado fumante aquele paciente tabagista atual, com história de tabagismo há pelo

menos 12 meses, ou que parou de fumar em período inferior a seis meses da avaliação. Os demais foram considerados ex-fumantes ou não-fumantes.

O risco para desenvolvimento de eventos coronariano foi estimado a partir do escore UKPDS *risk engine*⁴. Para o cálculo do UKPDS *risk engine* foi utilizado um programa específico disponível em <http://www.dtu.ox.ac.uk/index.php?maindoc=/riskengine/>. As informações necessárias para tal estimativa são: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (A1c), pressão arterial sistólica, colesterol total, HDL-colesterol, fibrilação atrial, gênero, idade, etnia, tabagismo, duração do DM e idade do paciente no diagnóstico de DM. O risco para DAC e DAC fatal foi estimado em cinco ou dez anos⁴ sendo os escores finais obtidos em valor percentual. Os pacientes foram categorizados como tendo elevado risco para desenvolvimento de DAC e DAC fatal quando apresentaram valores superiores a 20% no escore.

Avaliação laboratorial

Amostras de sangue foram obtidas após jejum noturno de 12 horas para a dosagem de glicose plasmática de jejum (medida pelo método enzimático colorimétrico glicose-peroxidase)¹⁶, A1c (cromatografia de alta precisão em aparelho Merck-Hitachi com valores de referência de 4,8-6,0%)¹⁷, colesterol total (método enzimático colorimétrico)¹⁸, HDL-colesterol (reação colorimétrica enzimática)¹⁹ e triacilgliceróis (TG; método enzimático colorimétrico)²⁰, LDL colesterol foi calculado a partir da fórmula proposta por Friedewald²¹ para valores de TG <400 mg/dL. A albuminúria urinária foi determinada por imunoturbidimetria²². A creatinina urinária e sérica foram mensuradas de acordo com o método de Jaffé²³. Todas as dosagens descritas foram realizadas no Laboratório de Patologia Clínica do HCPA.

Avaliação nutricional

As medidas antropométricas utilizadas para a avaliação do estado nutricional compreenderam: peso (com roupas leves e sem sapatos), estatura, CC (medida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca) e do quadril (medida no local de maior proeminência da região glútea). Para tais medidas foram utilizadas balança digital *Filizola Pi-180*® com precisão de 50 g, estadiômetro de parede *Sanny*® com definição de medida de 0,1 cm e fitas inelásticas de fibra de vidro.

A partir dos dados disponíveis referentes à avaliação antropométrica e laboratorial dos pacientes foram calculados os seguintes indicadores de adiposidade corporal:

1. IMC: razão entre o peso corporal (kg) e a estatura (metros) elevada ao quadrado²⁴;
2. RCQ: razão entre a CC e a circunferência do quadril²⁴;
3. RCE: razão entre a CC e a estatura²⁵;
4. ICO: calculado pela fórmula proposta por Valdez²⁶ descrita a seguir:

$$\text{ICO} = \frac{\text{circunferência da cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\text{peso corporal (kg)}} \times \text{estatura (m)}}$$

5. LAP: calculado pelas fórmulas propostas por Kahn²⁷ a partir dos dados de CC e dos valores séricos de TG, considerando-se o gênero dos pacientes:

LAP para mulheres = [CC (cm) – 58] x [TG (mmol/L)]

LAP para homens = [CC (cm) – 65] x [TG (mmol/L)]

Análise Estatística

O cálculo do tamanho amostral para o presente estudo foi realizado com base nos valores de sensibilidade encontrados no estudo conduzido em adultos brasileiros de ambos os sexos que avaliou o desempenho de diferentes indicadores antropométricos na estimativa de risco cardiovascular²⁸⁻²⁹. Ainda, foram considerados dados locais³⁰ acerca da prevalência de DCV em DM tipo 2 (36%), um alfa de 5% e um poder de 80% as estimativas de tamanho amostral foram calculadas para cada indicador: ICO (n = 378), CC/CQ (n = 378), CC (n = 415) e IMC (n = 420). Considerando-se a estimativa do maior tamanho amostral, foram incluídos 420 pacientes no presente estudo.

As características demográficas, clínicas e laboratoriais dos pacientes estão descritas como média ± DP, mediana e intervalo interquartil ou número de pacientes (%) com a característica analisada.

O desempenho de cada indicador de adiposidade corporal na estimativa de risco coronariano foi avaliado através da estimativa da sensibilidade e especificidade a partir de curvas ROC (*Receiver Operating Characteristic*) com valores de área sob a curva maiores do que 0,50 e com significância estatística (P<0,05) para identificação dos pontos de corte de cada indicador antropométrico. O ponto de corte foi estabelecido a partir do equilíbrio entre melhor valor de sensibilidade e pelo menos 50% de especificidade. A área abaixo da curva ROC foi calculada a fim de avaliar o poder discriminatório dos indicadores em estimar o risco

coronariano. Intervalo de confiança de 95% e nível de significância de 5% foram adotados e as análises estatísticas foram realizadas no software PASW Statistics 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

Foram avaliados 420 pacientes com DM tipo 2 (53,5% mulheres), com idade de $61,9 \pm 9,5$ anos, IMC de $28,8 \pm 4,3 \text{kg/m}^2$, tempo de DM de 10,0 (6,0-17,0) anos e A1c de $7,6 \pm 1,6$ %. As características demográficas, clínicas, antropométricas e laboratoriais de todos os pacientes avaliados e de acordo com o gênero estão apresentadas na **Tabela 1**. As mulheres apresentaram menor escolaridade (anos de estudo) e foram mais sedentárias do que os homens ($p < 0,05$). Em relação ao estado nutricional e aos indicadores de adiposidade corporal, valores mais elevados de CQ, RCE e de IMC e valores menores de CC e RCQ foram observados nas mulheres em comparação aos homens ($p < 0,05$ em todas as análises). Diferenças significativas entre os gêneros foram observadas no perfil lipídico: mulheres apresentaram valores mais elevados de colesterol total e de HDL-colesterol quando comparadas com os homens ($p < 0,05$).

As prevalências de alto risco (valores de escore acima de 20% do escore UKPDS) de DAC fatal e não fatal em cinco e dez anos de todos os pacientes avaliados e de acordo com o gênero estão apresentadas na **Figura 1**. As mulheres apresentaram uma menor prevalência de alto risco de DAC em cinco anos e de DAC fatal e não fatal em dez anos quando comparadas com os homens ($p < 0,001$ em todas as análises).

O desempenho dos indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco para DAC fatal e não fatal (em cinco e dez anos) de acordo com gênero foi avaliado a partir do cálculo das áreas sob a curva ROC e estão apresentadas na **Tabela 2**. Nas mulheres, ICO e LAP apresentaram maiores áreas sob a curva na estimativa de risco para os desfechos avaliados (DAC e DAC fatal em cinco e dez anos) ($p < 0,05$). Em homens, RCQ, ICO e LAP apresentaram maiores áreas sob a curva ROC, principalmente na estimativa de risco de DAC em dez anos ($p < 0,05$). As curvas ROC da RCQ, ICO e LAP em relação aos quatro desfechos (DAC em cinco e dez anos, fatal e não fatal) nos homens e nas mulheres, estão apresentadas nas **Figuras 2 e 3**, respectivamente.

Os pontos de corte e os valores de sensibilidade e especificidade dos indicadores de adiposidade corporal que apresentaram áreas sob a curva ROC significativas (RCQ, ICO e

LAP) estão descritos na **Tabela 3**. Nas mulheres, o LAP apresentou-se como o indicador de adiposidade com maiores valores de sensibilidade na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal em cinco anos, e o ICO como o melhor indicador para DAC fatal e não fatal em dez anos. Por outro lado, nos homens, a RCQ apresentou maiores valores de sensibilidade e especificidade na estimativa de risco para DAC em cinco anos, enquanto que o ICO foi melhor indicador na estimativa de risco para DAC fatal e não fatal em dez anos. Nenhum dos indicadores teve um bom desempenho para DAC fatal precoce (em cinco anos) nos homens.

DISCUSSÃO

No presente estudo a avaliação do desempenho de indicadores de adiposidade na estimativa de risco coronariano, a partir do escore UKPDS, em pacientes com DM tipo 2 foi demonstrado que o ICO e LAP foram os melhores indicadores para estimar DAC fatal e não fatal em dez anos tanto em mulheres quanto em homens. Por outro lado, o desempenho dos indicadores antropométricos em estimar risco para DAC fatal e não fatal mais precoce (cinco anos) variou entre os gêneros: RCQ com melhor desempenho em homens e LAP e ICO com melhor desempenho em mulheres.

O ICO – medida combinada da CC, peso e estatura –, apresentou o melhor desempenho na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal em dez anos em homens e mulheres em comparação aos demais indicadores de adiposidade avaliados nesse estudo. Na literatura, poucos estudos^{28,31} determinaram o melhor ponto de corte do ICO para estimar risco cardiovascular, tão pouco foram encontrados estudos conduzidos especificamente em pacientes com DM tipo 2. Em estudos transversais com indivíduos sem DM, menores valores de pontos de corte do ICO foram relacionados com elevado risco coronariano em mulheres^{28,31} e homens²⁸. Sabe-se que o ICO é um indicador de adiposidade abdominal abrangente, uma vez que capta variações na composição corporal, sendo observada uma adequação da CC em relação ao peso e a estatura, o que permite comparações diretas de adiposidade abdominal entre indivíduos e entre populações²⁶. Indivíduos com DM tipo 2 tendem a ter um padrão andróide de distribuição de gordura, com acúmulo abdominal, independente do sexo³². Dessa forma, é possível que os pontos de corte encontrados na população estudada sejam maiores do que aqueles observados em outros estudos envolvendo indivíduos sem DM devido à composição corporal distinta desta população quanto à quantidade e distribuição de gordura corporal.

Nas mulheres com DM tipo 2 incluídas no presente estudo, o LAP parece ser o melhor indicador de adiposidade na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal em cinco anos. Não foram encontrados na literatura estudos em pacientes com DM tipo 2 que incluíram LAP como discriminador de DAC para comparação. Mulheres sedentárias com circunferência da cintura elevada e hipertrigliceridemia – componentes do LAP - tendem a ter valores de pior risco cardiovascular do que as mulheres com esse mesmo binômio, porém ativas³². Tais dados referentes a componentes isolados do LAP corroboram da idéia de ser o mesmo um bom indicador de adiposidade na estimativa de risco coronariano em indivíduos com DM tipo 2, conforme observado no presente estudo.

No que diz respeito à RCQ, a OMS²⁴ sugere como ponto de corte para identificação de aumento no risco cardiovascular em adultos valores maiores do que 0,90 para homens e valores maiores do que 0,85 para mulheres. Em contrapartida, no presente estudo, o ponto de corte de 1,02 para homens foi identificado como tendo um bom desempenho na estimativa de risco de DAC em cinco anos. Esse ponto de corte para RCQ é mais elevado do que aqueles encontrados em outros estudos publicados recentemente na literatura²⁸. Ainda neste contexto, destaca-se que o uso de um ponto de corte único para os indicadores antropométricos com bom desempenho em prever risco coronariano é bastante discutido na literatura, visto que se questiona o poder discriminatório de um mesmo indicador de adiposidade em grupos étnicos diferentes⁹.

O IMC, a CC e a RCE não foram bons indicadores de risco cardiovascular elevado em pacientes com DM tipo 2 no presente estudo, ao contrário de outros¹⁰⁻¹¹. Esta diferença pode ser devida a um real melhor desempenho dos outros índices que se mostraram significativos mesmo considerando uma amostra com número de paciente relativamente limitado.

Uma das possíveis limitações do presente estudo, além do tamanho da amostra, foi o uso de um escore de risco cardiovascular como um desfecho substituto ao invés de desfechos definitivos como a presença de DAC e ou mortalidade cardiovascular. Além disto, a própria natureza do delineamento escolhido, estudo transversal, não permite identificar mais do que uma associação ente os índices e uma situação de risco cardiovascular. Apesar destas limitações, um aspecto prático importante é que por ocasião de visita domiciliar ou atendimento ambulatorial (em atenção primária ou secundária) muitas vezes os dados disponíveis não permitem calcular o risco pelo UKPDS. Desta forma, um exame clínico com realização de medidas antropométricas poderia ser um importante auxiliar na discriminação

imediate de risco cardiovascular, em especial em estudos epidemiológicos considerando-se sua simplicidade e baixo custo.

Em conclusão, tanto o ICO como o LAP são capazes de estimar o risco cardiovascular em pacientes com DM tipo 2 . Os resultados do presente estudo sugerem que estes índices possam vir a ser utilizados para estratificação inicial de pacientes com DM tipo 2 que deverão receber atenção especial em relação a prevenção e tratamento intensivo da DCV. Estes dados necessitam confirmação em estudos de coorte prospectivos e com um maior número de pacientes.

Tabela 1. Características demográficas, clínicas, antropométricas e laboratoriais dos pacientes com DM tipo 2

	Todo grupo	Homens	Mulheres	P
n	420	194 (46,8%)	226 (53,5%)	
Idade (anos)	61,9 ± 9,5	61,6 ± 8,1	60,3 ± 10,5	0,138 ¹
Duração do DM (anos)	10,0 (6,0-17,0)	10 (5,0-15,0)	11,0 (6,0-18,0)	0,176 ²
Branco	348 (82,9%)	164 (84,5%)	184 (81,4%)	0,437 ³
Anos de estudos	7,2 ± 3,6	7,8 ± 3,6	6,7 ± 3,5	0,002 ¹
Tabagismo atual	48 (11,4%)	23 (11,9%)	25 (11,1%)	0,878 ³
Sedentarismo	246 (58,7%)	101 (52,3%)	145 (64,2%)	0,017 ³
Microalbuminúria	92 (22,1%)	48 (25,0%)	44 (19,6%)	0,195 ³
Macroalbuminúria	37 (8,9%)	22 (11,5%)	15 (6,7%)	0,119 ³
Hipertensão	342 (81,4%)	152 (78,4%)	190 (84,1%)	0,166 ³
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	139 ± 21	139 ± 21	138 ± 21	0,441 ¹
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	80 ± 12	81 ± 12	79 ± 12	0,182 ¹
Índice de Massa Corporal (kg/m²)	28,8 ± 4,3	28,2 ± 4,2	29,2 ± 4,4	0,016 ¹
Circunferência da Cintura (cm)	99,8 ± 10,8	101,0 ± 10,6	98,8 ± 10,8	0,041 ¹
Circunferência do Quadril (cm)	101,3 ± 8,5	99,9 ± 8,0	102,5 ± 8,8	0,002 ¹
Relação Cintura-Quadril	0,98 ± 0,07	1,01 ± 0,07	0,96 ± 0,07	<0,001 ¹
Relação Cintura-Estatura	0,62 ± 0,07	0,59 ± 0,06	0,63 ± 0,07	<0,001 ¹
Produto de Acumulação Lipídica	61,1 (37,2 – 96,3)	52,0 (31,7 – 90,2)	65,4 (42,1 – 97,9)	0,077 ²
Índice de Conicidade	1,34 ± 0,08	1,34 ± 0,06	1,34 ± 0,08	0,687 ¹
Glicemia de jejum (mg/dL)	149,8 ± 55,6	150,1 ± 60,1	149,5 ± 51,4	0,906 ¹
A1c (%)	7,6 ± 1,6	7,5 ± 1,7	7,6 ± 1,5	0,336 ¹
Colesterol total (mg/dL)	201,2 ± 41,6	194,4 ± 42,4	207,1 ± 40,0	0,002 ¹
HDL-Colesterol (mg/dL)	49,3 ± 12,5	46,2 ± 11,3	51,9 ± 12,8	<0,001 ¹
LDL-Colesterol (mg/dL)	121,0 ± 35,5	117,1 ± 38,1	122,8 ± 34,1	0,106 ¹
Triacilgliceróis (mg/dL)	135,5 (100,0-201,0)	130,5 (96,5-200,2)	142,0 (102,7-204,0)	0,720 ²

DM = Diabetes Melito; A1c = hemoglobina glicada;

Dados descritos como média ± dp, mediana (amplitude interquartil) ou numero de casos para total de pacientes (%),

¹Teste t para amostras independentes; ²Teste U de Mann-Whitney; ³Qui-quadrado

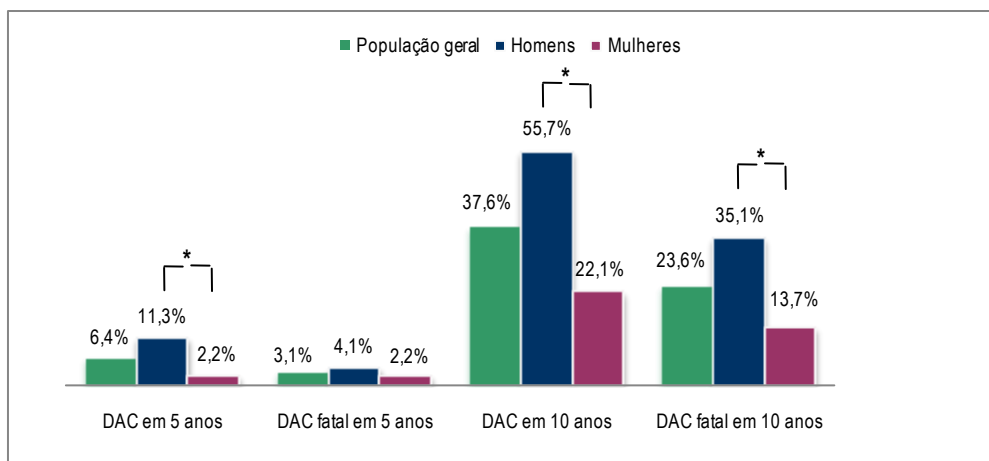


Figura 1. Prevalência de alto risco (>20 %) estimado para doença arterial coronariana (DAC) fatal e não fatal em pacientes com DM tipo 2, em cinco e em 10 anos a partir do escore de risco UKPDS⁴. *Teste Qui-quadrado; $P < 0,001$.

Tabela 2. Áreas sob a curva ROC dos indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal, em cinco e dez anos, de acordo com gênero dos pacientes com DM tipo 2.

Indicador de adiposidade corporal	Homens			Mulheres		
	Área	IC (95%)	p valor	Área	IC (95%)	p valor
Índice de Massa corporal						
DAC em cinco anos	0,40	0,28-0,52	0,131	0,61	0,34-0,88	0,405
DAC fatal em cinco anos	0,41	0,24-0,58	0,400	0,61	0,34-0,88	0,405
DAC em dez anos	0,48	0,39-0,56	0,555	0,46	0,37-0,58	0,366
DAC fatal em dez anos	0,49	0,39-0,56	0,608	0,44	0,33-0,55	0,278
Circunferência da cintura (cm)						
DAC em cinco anos	0,48	0,36-0,60	0,764	0,67	0,41-0,92	0,204
DAC fatal em cinco anos	0,47	0,26-0,65	0,671	0,67	0,41-0,92	0,204
DAC em dez anos	0,57	0,49-0,67	0,113	0,53	0,44-0,62	0,523
DAC fatal em dez anos	0,53	0,45-0,62	0,481	0,55	0,44-0,66	0,392
Circunferência do Quadril (cm)						
DAC em cinco anos	0,37	0,25-0,50	0,049	0,55	0,27-0,83	0,717
DAC fatal em cinco anos	0,40	0,21-0,60	0,356	0,54	0,27-0,83	0,717
DAC em dez anos	0,50	0,42-0,58	0,933	0,49	0,39-0,58	0,762
DAC fatal em dez anos	0,47	0,39-0,56	0,547	0,47	0,36-0,59	0,613
Razão Cintura-Quadril						
DAC em cinco anos	0,63	0,51-0,75	0,046	0,75	0,61-0,88	0,060
DAC fatal em cinco anos	0,56	0,32-0,75	0,733	0,75	0,61-0,88	0,060
DAC em dez anos	0,60	0,53-0,68	0,013	0,55	0,46-0,63	0,331
DAC fatal em dez anos	0,57	0,48-0,65	0,116	0,60	0,50-0,71	0,062
Razão Cintura-Estatura						
DAC em cinco anos	0,49	0,37-0,60	0,851	0,72	0,49-0,95	0,093
DAC fatal em cinco anos	0,48	0,30-0,66	0,842	0,72	0,49-0,95	0,093
DAC em dez anos	0,56	0,48-0,64	0,145	0,55	0,46-0,64	0,257
DAC fatal em dez anos	0,54	0,45-0,63	0,371	0,56	0,45-0,67	0,292
Índice de Conicidade						
DAC em cinco anos	0,60	0,48-0,72	0,129	0,80	0,63-0,96	0,023
DAC fatal em cinco anos	0,55	0,37-0,74	0,660	0,80	0,63-0,96	0,023
DAC em dez anos	0,66	0,58-0,74	<0,001	0,68	0,56-0,73	0,002
DAC fatal em dez anos	0,62	0,53-0,69	0,014	0,69	0,59-0,78	0,001
Produto de Acumulação Lipídica						
DAC em cinco anos	0,59	0,46-0,72	0,158	0,87	0,75-0,99	0,005
DAC fatal em cinco anos	0,51	0,26-0,76	0,949	0,87	0,75-0,99	0,005
DAC em dez anos	0,66	0,58-0,73	<0,001	0,67	0,58-0,75	<0,001
DAC fatal em dez anos	0,62	0,54-0,71	0,005	0,61	0,51-0,72	0,041

DAC= Doença Arterial Coronariana; IC 95%= intervalo de confiança de 95%.

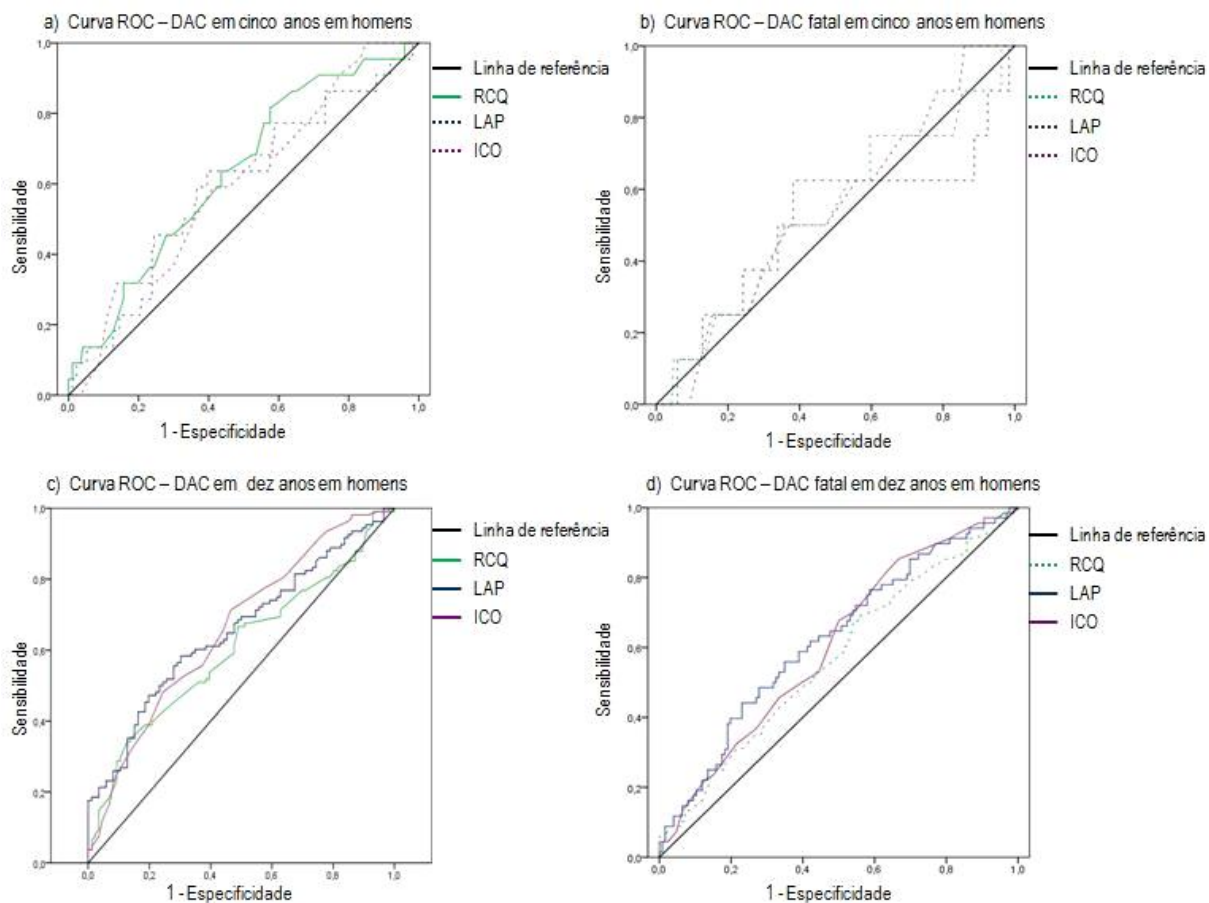


Figura 2. Área sob a curva ROC e IC (95%) da razão cintura-quadril (RCQ), produto de acumulação lipídica (LAP) e do índice de conicidade (ICO) em homens na estimativa de elevado risco de **a)** DAC em cinco anos; **b)** DAC fatal em cinco anos; **c)** DAC em dez anos; **d)** DAC fatal em dez anos. Linhas contínuas indicam $p < 0,05$ e linhas tracejadas indicam áreas sob a curva ROC sem significância estatística.

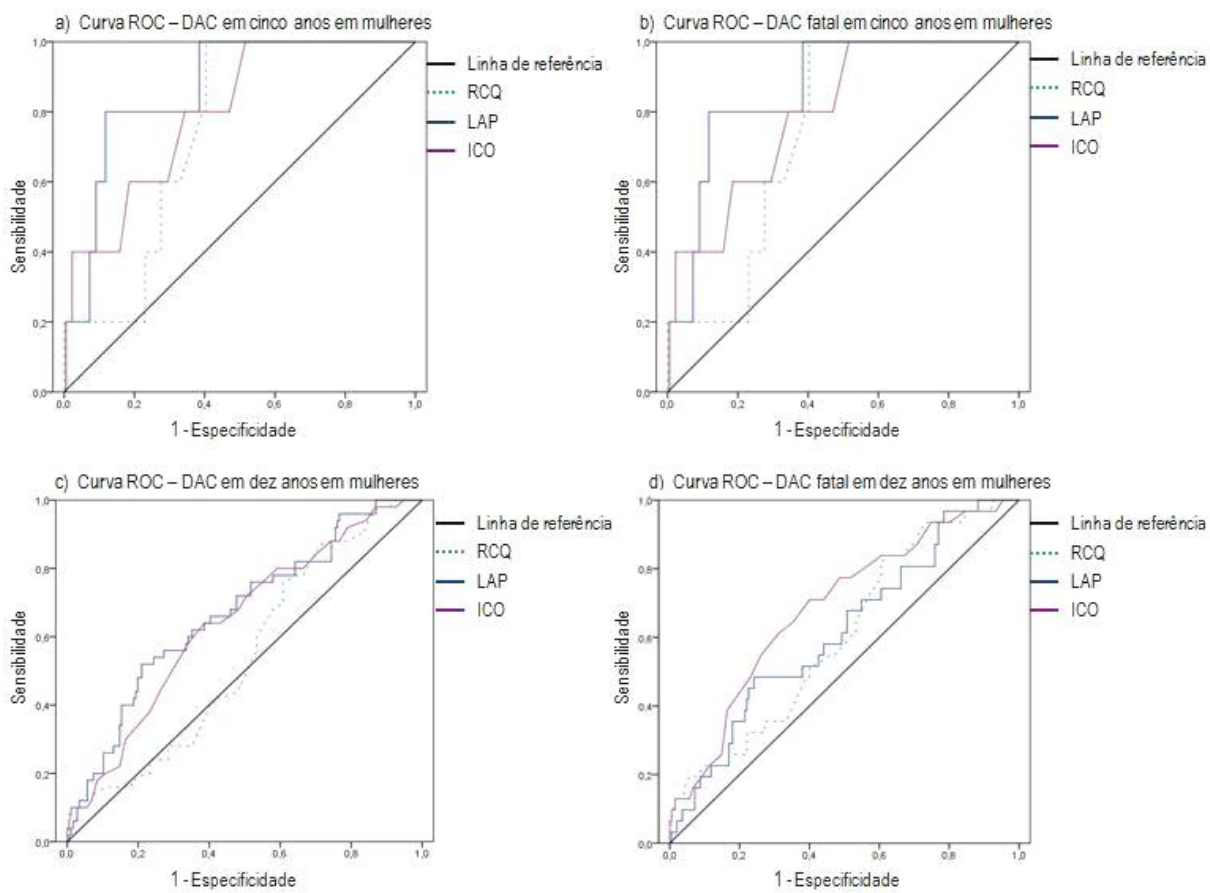


Figura 3. Área sob a curva ROC e IC (95%) do índice de conicidade (ICO), produto de acumulação lipídica (LAP) e razão cintura-quadril (RCQ) em mulheres na estimativa de elevado risco de **a)** DAC em cinco anos; **b)** DAC fatal em cinco anos; **c)** DAC em dez anos; **d)** DAC fatal em dez anos. Linhas contínuas indicam $p < 0,05$ e linhas tracejadas indicam áreas sob a curva ROC sem significância estatística.

Tabela 3. Desempenho dos pontos de corte dos indicadores de adiposidade corporal na estimativa de risco de DAC fatal e não fatal, em cinco e dez anos, de acordo com gênero em pacientes com DM tipo 2.

Indicador de adiposidade corporal	Homens			Mulheres		
	Ponto de corte	Sensibilidade %	Especificidade %	Ponto de corte	Sensibilidade %	Especificidade %
Razão Cintura-Quadril						
DAC em 5 anos	1,02	63,6	56,4	-	-	-
DAC fatal em 5 anos	-	-	-	-	-	-
DAC em 10 anos	1,00	66,7	51,2	-	-	-
DAC fatal em 10 anos	-	-	-	-	-	-
Índice de Conicidade						
DAC em 5 anos	-	-	-	1,39	80,0	65,6
DAC fatal em 5 anos	-	-	-	1,39	80,0	65,6
DAC em 10 anos	1,33	71,3	53,6	1,37	64,0	61,4
DAC fatal em 10 anos	1,34	67,6	50,0	1,37	71,0	60,0
Produto de Acumulação Lipídica						
DAC em 5 anos	-	-	-	76,90	100,0	61,5
DAC fatal em 5 anos	-	-	-	76,90	100,0	61,5
DAC em 10 anos	50,69	61,1	61,6	72,30	64,0	61,4
DAC fatal em 10 anos	52,42	61,8	57,9	64,83	61,3	50,8

DAC= Doença Arterial Coronariana; pontos de corte eleitos a partir do melhor equilíbrio = maior sensibilidade, com especificidade > 50%.

REFERENCIAS

1. ADA. American Diabetes Association. Diabetes Statistics. 2004.
2. John BB, Henry NG, George LB, Nathaniel GC, Fernando C, Robert E, Et Al. Primary Prevention Of Cardiovascular Diseases In People With Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2007; 30(1):162-72.
3. Josie MME, Jixian W, Andrew DM. Comparison of cardiovascular risk between patients with type 2 diabetes and those who had had a myocardial infarction: cross sectional and cohort studies. *BMJ*. 2002;324:939.
4. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)*. 2001; 101(6):671-9.
5. Donnan P, New JP, Donnelly L, Morris AD. Derivation and Validation of a Prediction Score for Major Coronary Heart Disease Events in a U.K. Type 2 Diabetic Population. *Diabetes Care*. 2006; 29(6):1231-36.
6. Weyer C, Bogardus C, Mott DM, Pratley RE. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1999; 104(6): 787-94.
7. Hiller TA, Rousseau A, Lange C, Lépinay P, Cailleau M, Novak M, et al. Practical way to assess metabolic syndrome using a continuous score obtained from principal components analysis- The DESIR Cohort. *Diabetologia*. 2006; 49: 1528-35.
8. Eddy D, Schlessinger L, Kahn R, Peskin B, Schiebinger R. Relationship of insulin resistance and related metabolic variables to coronary artery disease: a mathematical

- analysis. *Diabetes Care*. 2009; 32(2):361–66.
9. Lee Ying CM, Huxley RR, Wildman RP, Woodward M. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2008; 61(7):646-53.
 10. Picon PX, Leitão CB, Gerchman F, Azevedo MJ, Silveiro SP, Gross JL, Canani LH. Medida da Cintura e Razão Cintura/Quadril e Identificação de Situações de Risco Cardiovascular: Estudo Multicêntrico em Pacientes Com Diabetes Melito Tipo 2. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2007; 51(3):443-9.
 11. Wu HY, Chen LL, Zheng J, Liao YF, Zhou M. Simple Anthropometric Indices in Relation to Cardiovascular Risk Factors in Chinese Type 2 Diabetic Patients. *Chin J Physiol*. 2007; 50(3):135-42.
 12. WHO. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO. 2003.
 13. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL, et al. The Seventh Report of the Joint National committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of high Blood Pressure: the JNC 7 report. *JAMA*. 2003; 289: 2560-72.
 14. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Care*. 2005; 28(1): 164-76.
 15. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 2001; 344(18): 1343-50.
 16. Trindler P. Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a

- noncarcinogenic chromogen. *J Clin Pathol.* 1969; 22(2): 158-61.
17. Camargo JL, Zelmanovitz T, Paggi A, Friedman R, Gross JL. Accuracy of Conversion Formulae for Estimation of Glycohaemoglobin. *Scand J Clin Lab Invest.* 1998; 58(6): 521-8.
 18. Allain E, Poon LS, Chan CS, Richmond W, Fu PC. Enzymatic Determination of Total Serum Cholesterol. *Clin Chem.* 1974; 20(4): 470-5.
 19. Farish E, Fletcher CD. A Comparison of Two Micro-methods for the Determination of HDL₂ and HDL₃ Cholesterol. *Clin Chim Acta.* 1983; 129(2): 221-8.
 20. McGowan MN, Artiss JD, Strandbergh DR, Zak B. A Peroxidase-coupled Method for the Colorimetric Determination of Serum Triglycerides. *Clin Chem.* 1983; 29(3): 538-42.
 21. Friedewald WT, Levy RL, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972; 18(6): 499-502.
 22. Paloheimo L, Pajari-Backas M, Pitkanen M, Milamies L, Rissanen R. Evaluation of an Immunoturbidimetric Microalbuminuria Assay. *J Clin Chem Clin Biochem.* 1987; 25(12):889-92.
 23. Fabiny DL; Ertingshousen G. Automated Reaction-rate Method for Determination of Serum Creatinine with the Centrifichem. *Clin Chem.* 1971; 17(8): 696-700.
 24. WHO. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Geneva, 1998
 25. Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol.* 2003; 13(10):683-91.

26. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol.* 1991; 44(9): 955-6.
27. Kahn H.S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 2005; 5:26.
28. Pitanga FJ, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador-Bahia. *Arq Bras Cardiol.* 2005; 85: 26-31.
29. Pitanga FJ, Lessa I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano em adultos. *Rev Assoc Med Bras.* 2006; 52(3):157-61.
30. Scheffel RS, Bortolanza D, Weber CS, Costa LA, Canani LH, Santos KG. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. *Rev Assoc Med Bras.* 2004; 50:263-67.
31. Almeida RT, Almeida MM, Araújo TM. Abdominal obesity and cardiovascular risk: performance of anthropometric indexes in women. *Arq Bras Cardiol.* 2009; 92(5):345-50, 362-7, 375-80.
32. LaMonte M, Ainsworth BE, DuBose KD, Grandjean PW, Davis PG, Yanowitz FG, et al. The hypertriglyceridemic waist phenotype among women. *Atherosclerosis.* 2003; 171(1): 123-30.

9 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que em pacientes com DM tipo 2 a incidência de DAC é cerca de duas a seis vezes maior do que aquela observada em pacientes sem DM e que atualmente o risco cardiovascular não é uniforme nestes pacientes, o que torna necessário a identificação de indicadores de risco para que medidas preventivas possam ser adotadas precocemente e o desfecho evitado e/ou postergado. O LAP e o ICO são indicadores emergentes de adiposidade corporal que combinam medidas antropométricas (ICO) com parâmetros laboratoriais (LAP).

Os resultados do presente estudo sugerem que tanto o ICO como o LAP possam vir a ser utilizados para a estimativa inicial de alto risco coronariano em longo prazo em homens e mulheres com DM tipo 2. Tanto o ICO como o LAP são indicadores antropométricos de fácil aplicabilidade e baixo custo na prática clínica, tendo em vista que a dosagem do perfil lipídico (triacilgliceróis como componente do LAP) faz parte da avaliação laboratorial de rotina dos pacientes com DM tipo 2 e a aferição da CC, do peso e da estatura é simples e rápida, podendo ser realizada por qualquer profissional da saúde previamente treinado.

Ainda, estudos prospectivos com o uso de desfechos definitivos (presença de DAC, mortalidade cardiovascular), envolvendo maior número de pacientes com DM tipo 2 são necessários para que possa ser identificado o poder discriminatório dos indicadores de adiposidade corporal.

