

Faculdade de Medicina  
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia

DANIÊ HAHN WEBER

RELAÇÃO ENTRE MARCADORES TRADICIONAIS DA ADIPOSIDADE CORPORAL  
E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E RENAL EM PACIENTES COM  
DIABETES TIPO 2

PORTO ALEGRE

2024

DANIÊ HAHN WEBER

RELAÇÃO ENTRE MARCADORES TRADICIONAIS DA ADIPOSIDADE CORPORAL  
E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E RENAL EM PACIENTES COM  
DIABETES TIPO 2

Dissertação apresentada como requisito parcial à  
obtenção do título de mestra em Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia  
da Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dra. Themis Zelmanovitz

PORTO ALEGRE

2024

DANIÊ HAHN WEBER

**RELAÇÃO ENTRE MARCADORES TRADICIONAIS DA ADIPOSIDADE  
CORPORAL E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E RENAL EM  
PACIENTES COM DIABETES TIPO 2**

Dissertação apresentada como requisito parcial à  
obtenção do título de mestra em Programa de Pós-  
Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia  
da Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Dra. Themis Zelmanovitz

**BANCA EXAMINADORA:**

Dra. Júlia Fernanda Semmelmann Pereira Lima

Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre - UFCSPA

Dra. Tatiana Pedroso de Paula

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Dra. Ana Luiza Teixeira dos Santos

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente, expresso minha gratidão aos meus pais, Adelar Weber e Gorete Weber, pelo constante apoio e incentivo, sou profundamente grata por tudo que fizeram e fazem por mim.

À minha irmã, Aline Weber, agradeço por sua compreensão e paciência durante os momentos em que minha atenção estava completamente voltada para os estudos, obrigada pelo apoio.

Ao meu esposo, João Victor Seidler, expresso minha gratidão pela paciência infinita, apoio constante e compreensão em todos os momentos de pressão e dedicação intensa a dissertação. Sua presença foi um alicerce sólido e reconfortante ao longo dessa jornada.

À minha orientadora, professora Themis Zelmanovitz, agradeço pelo seu conhecimento, orientação precisa e paciência. Seu apoio foi crucial para o desenvolvimento deste trabalho e para o meu crescimento como aluna e profissional.

Aos pacientes do ambulatório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), que gentilmente participaram do meu estudo, expresso minha profunda gratidão. Sem a colaboração deles, este trabalho não seria possível.

Aos demais colegas no grupo de pesquisa, que de alguma forma, contribuíram para esse trabalho.

Por fim, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (PPG de Endocrinologia da UFRGS) por proporcionar a finalização deste trabalho, foi uma honra poder ser aluna de Mestrado desse PPG.

Cada um de vocês desempenhou um papel crucial nesta jornada, e estou verdadeiramente grata por todo o apoio, compreensão e colaboração ao longo destes anos. Este trabalho é o resultado de um esforço coletivo, e dedico a todos que contribuíram para o meu crescimento como pesquisadora e profissional. Muito obrigada.

## RESUMO

**Introdução:** O diabetes é uma doença prevalente em adultos, fortemente associada à morbidade CV, complicação esta mais frequente nos pacientes com obesidade. O estudo de marcadores de adiposidade, que possam predizer maior risco de complicações CV e renais nesta população, é de grande relevância. **Objetivo:** Determinar a associação do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC) e percentual de gordura corporal total (%GC) e truncal (%GT), como marcadores da adiposidade corporal, com a ocorrência de eventos CV, assim como com os seus fatores de risco e o desenvolvimento/progressão da doença renal crônica (DRC), em uma coorte de pacientes com diabetes tipo 2. **Métodos:** Pacientes com diabetes tipo 2 foram submetidos a exame clínico, nutricional e laboratorial na avaliação basal. O %GC e %GT foram estimados pela Bioimpedância (BIA) e pela Densitometria por dupla emissão de raio-X (DEXA). Na reavaliação clínica foram avaliados: controle glicêmico, perfil lipídico e níveis de pressão arterial, além de pesquisa de complicações CV e renais. **Resultados:** Foram avaliados 201 pacientes com DM tipo 2 (42% do sexo masculino), com média de idade  $63 \pm 9$  anos e tempo médio de acompanhamento de 6 anos. Entre os fatores de risco analisados, apenas nos homens, a pressão arterial diastólica foi associada ao %GC ( $R^2 = 0,298$ ;  $B = 0,692$   $p = 0,021$ ) e %GT ( $R^2 = 0,300$ ;  $B = 0,514$ ;  $p = 0,019$ ). Em relação à função renal, em análise de regressão multivariada de Cox, tanto o %GC (HR = 1,04, IC 95%: 1,008–1,08;  $P = 0,015$ ), como o %GT (HR = 1,05, IC95%: 1,02–1,09;  $P = 0,003$ ), foram associados ao desenvolvimento/progressão da DRD, com ajuste para idade, gênero, uso de inibidores da ECA ou bloqueadores dos receptores da angiotensina e pressão arterial sistólica. Não se observou associação entre os marcadores de adiposidade e a ocorrência de eventos CV. **Conclusão:** Uma forte associação foi observada entre o %GC, assim como o %GT, com o desenvolvimento e progressão da DRD em pacientes com diabetes tipo 2. Esses resultados sugerem que a gordura corporal total, assim como sua maior distribuição no tronco, podem ser considerados também fatores de risco para esta complicação nesta população. Fazem-se necessários mais estudos para confirmar estes achados e para determinar um percentual de gordura corporal de risco para esta população. Palavras-chave: diabetes tipo 2, adiposidade corporal, doença cardiovascular.

## ABSTRACT

**Introduction:** Diabetes is a prevalent disease in adults, strongly associated with cardiovascular morbidity, a complication more frequent in patients with obesity. Studying adiposity markers

that can predict a higher risk of cardiovascular and renal complications in this population is of great relevance. **Objective:** To determine the association of body mass index (BMI), waist circumference (WC), total body fat percentage (%BF), and truncal fat percentage (%TF) as markers of body adiposity with the occurrence of cardiovascular events, as well as with their risk factors and the development/progression of chronic kidney disease (CKD) in a cohort of type 2 diabetes patients. **Methods:** Type 2 diabetes patients underwent clinical, nutritional, and laboratory examinations at baseline evaluation. %BF and %TF were estimated by Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) and Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA). During clinical reassessment, glycemic control, lipid profile, blood pressure levels, and cardiovascular and renal complications were evaluated. **Results:** A total of 201 type 2 diabetes patients (42% male) with a mean age of  $63 \pm 9$  years and a mean follow-up time of 6 years were evaluated. Among the analyzed risk factors, only in men, diastolic blood pressure was associated with %BF ( $R^2=0.298$ ;  $B=0.692$   $p=0.021$ ) and %TF ( $R^2=0.300$ ;  $B=0.514$ ;  $p=0.019$ ). Regarding renal function, in Cox multivariate regression analysis, both %BF (HR=1.04, 95% CI: 1.008–1.08;  $p=0.015$ ) and %TF (HR=1.05, 95% CI: 1.02–1.09;  $p=0.003$ ) were associated with the development/progression of CKD, adjusting for age, gender, use of ACE inhibitors or angiotensin receptor blockers, and systolic blood pressure. No association was observed between adiposity markers and the occurrence of cardiovascular events. **Conclusion:** A strong association was observed between %BF and %TF with the development and progression of CKD in type 2 diabetes patients. These results suggest that total body fat, as well as its greater distribution in the trunk, may also be considered risk factors for this complication in this population. Further studies are needed to confirm these findings and determine a risk percentage of body fat for this population.

**Keywords:** type 2 diabetes, body adiposity, cardiovascular disease.

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%GC	Percentual de gordura corporal
%GT	Percentual de gordura tronco
AVC	Acidente Vascular Cerebral
BIA	Bioimpedância
CC	Circunferência da cintura
CV	cardiovasculares
DCV	Doença Cardiovascular
DEXA	Absorciometria de Raios X de Dupla Energia
DM tipo 2	Diabetes Mellitus tipo 2
DRC	Doença renal crônica
DRD	Doença renal do diabetes
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
OMS	Organização Mundial da Saúde
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
RCE	Relação cintura-estatura
RCQ	Razão cintura/quadril
TAI	Tecido adiposo intersticial
TAS	Tecido adiposo subcutâneo
TAT	Tecido adiposo total
TAV	Tecido adiposo visceral
TFG	Taxa de Filtração Glomerular estimada

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>7</b>
<b>ARTIGO ORIGINAL .....</b>	<b>9</b>
<b>RELAÇÃO ENTRE MARCADORES TRADICIONAIS DE ADIPOSIDADE CORPORAL E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E RENAL EM PACIENTES COM DM TIPO 2 .....</b>	<b>9</b>
<b>2 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>10</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>11</b>

## 1 INTRODUÇÃO

O diabetes é uma das doenças mais prevalentes em adultos e está entre as principais causas de morbidade e mortalidade. Estima-se que 537 milhões de adultos vivam atualmente com diabetes, representando 10,5% da população mundial nessa faixa etária (1). A prevalência do diabetes no Brasil, aumentou de 7,45% para de 9,1%, sendo maior entre as mulheres, 9,6%, e 8,6% entre os homens (2).

O aumento na prevalência de diabetes eleva o número de suas complicações crônicas: microvasculares (doença renal, retinopatia e neuropatia) e macrovasculares (doença cerebrovascular, doença vascular periférica e doença coronariana) (3). Especialmente o diabetes tipo 2 está associado a maior morbimortalidade cardiovascular, sendo o risco de morte cardiovascular ainda mais acentuado naqueles pacientes com diabetes e obesidade (4).

Nos últimos anos, há uma maior compreensão do papel que a obesidade desempenha nas doenças cardiovasculares. Para a avaliação da adiposidade, os parâmetros antropométricos mais adotados são: peso, altura, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), razão cintura/quadril (RCQ), relação cintura-estatura (RCE) e medidas de dobras cutâneas (5). Entre os métodos não-antropométricos, a tomografia computadorizada, ressonância magnética, ultrassonografia, pesagem hidrostática, densitometria por dupla emissão de raio-X (DEXA) e bioimpedância elétrica (BIA) podem ser usadas para quantificar a composição corporal (6).

Atualmente, no que se refere à avaliação antropométrica, a recomendação é combinar a medida do IMC e CC, mesmo em indivíduos com peso normal (7), pois a CC é um indicador de gordura abdominal, e está associada ao maior risco CV (8). No entanto, os estudos que avaliaram o IMC, a CC e a RCQ mostraram resultados conflitantes no que diz respeito à associação com os fatores de risco CV (7, 9, 10, 11). Além disso, muitos foram realizados com populações asiáticas, limitando a extensão dos achados para outras populações (11, 12, 13).

Quanto ao percentual de gordura corporal (%GC), alguns poucos estudos demonstraram associação desta variável, tanto com um fenótipo metabólico de risco, como com a presença de DCV estabelecida, seja em população ocidental (14), como em indivíduos asiáticos (11, 12). A maioria destes estudos apresentaram delineamento transversal, o que também impossibilita definir a relação causal entre as variáveis.

Os dados sobre a adiposidade corporal em pessoas com e sem diabetes tipo 2 ainda são escassos e pouco consistentes. O papel dos parâmetros antropométricos e não antropométricos como preditores de risco CV, especialmente na população de pacientes com diabetes, persiste não bem definido. Portanto, o objetivo desse estudo é determinar a associação do IMC, CC e %GC, como marcadores da adiposidade corporal, com a presença de DCV, assim como com os seus fatores de risco tradicionais e o desenvolvimento e progressão da doença renal crônica (DRC), em uma coorte de pacientes com DM tipo 2.

**ARTIGO ORIGINAL**

RELAÇÃO ENTRE MARCADORES TRADICIONAIS DE ADIPOSIDADE CORPORAL E O RISCO DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E RENAL EM PACIENTES COM DM TIPO 2

Daniê Hahn Weber<sup>a</sup>

Cristina Pavinatto<sup>a</sup>

Gabriela Bello<sup>a</sup>

Camila Duarte<sup>a</sup>

Themis Zelmanovitz<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) – Porto Alegre, Brasil

<sup>b</sup> Departamento de Medicina. Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – Porto Alegre, Brasil

## **2 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Em conclusão, neste grupo de pacientes com diabetes tipo 2, não se encontrou associação entre os marcadores de adiposidade analisados e os fatores de risco CV, ao longo de um acompanhamento médio de 6 anos, com exceção dos níveis de pressão arterial diastólica. Da mesma maneira, também não se observou associação destes marcadores com a ocorrência de eventos CV. Por outro lado, uma forte associação foi observada entre o percentual de gordura corporal total, assim como o percentual de gordura localizada no tronco, estimados tanto através da BIA como da DEXA, com o desenvolvimento e progressão da DRD, ao longo deste acompanhamento, mesmo ajustando para fatores de confusão. Esses resultados sugerem que a gordura corporal total, assim como sua maior distribuição no tronco, podem ser considerados também fatores de risco para esta complicação nos pacientes com diabetes tipo 2. Diante desses achados, destaca-se a importância de uma abordagem diferenciada na avaliação da adiposidade em pacientes com diabetes tipo 2. Fazem-se necessários mais estudos para confirmar estes achados e para tentar determinar um percentual de gordura corporal de risco para esta população.

## REFERÊNCIAS

1. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PL, Sacre JW, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;183:109118.
2. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2021: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis; 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2021-estimativas-sobre-frequecia-e-distribuicao-sociodemografica-de-fatores-de-risco-e-protecao-para-doencas-cronicas>
3. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, Shaw JE, Gregg EW. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia.* 2019;62(1):3-16.
4. McEwen LN, Karter AJ, Waitzfelder BE, Crosson JC, Marrero DG, Mangione CM, et al. Predictors of mortality over 8 years in type 2 diabetic patients: translating research into action for diabetes (TRIAD). *Diabetes Care.* 2012;35(6):1301-9.
5. Mahan LK, Raymond JL. Krause: Alimentos, Nutrição e Dietoterapia. 14th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
6. Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JC. Critical revision of the available methods for evaluate the body composition in population-based and clinical studies. *Arch Latinoam Nutr.* 2007;57(4):327-34.

7. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE, Després JP, Gordon-Larsen P, Lavie CJ, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the american heart association. *Circulation*. 2021;143(21): e984–e1010.
8. Koliaki C, Liatis S, Kokkinos A. Obesity and cardiovascular disease: revisiting an old relationship. *Metabolism*. 2019;92:98-107.
9. Song X, Pitkäniemi J, Gao W, Heine RJ, Pyörälä K, Söderberg S, et al. Relationship between body mass index and mortality among europeans. *Eur J Clin Nutr*. 2012;66(2):156-65..
10. Han TS, van Leer EM, Seidell JC, Lean ME. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ*. 1995;311(7017):1401-5.
11. Yamashita K, Kondo T, Osugi S, Shimokata K, Maeda K, Okumura N, et al. The significance of measuring body fat percentage determined by bioelectrical impedance analysis for detecting subjects with cardiovascular disease risk factors. *Circ J*. 2012;76(10):2435-42
12. Tseng CH. Body composition as a risk factor for coronary artery disease in chinese type 2 diabetic patients in taiwan. *Circ J*. 2003;67(6):479-84.
13. Zhang L, Wang Z, Chen Z, Wang X, Zhu M. Association of body composition assessed by bioelectrical impedance analysis with metabolic risk factor clustering among middle-aged chinese. *Prev Med Rep*. 2017;6:191-6.

14. Shea JL, King MT, Yi Y, Gulliver W, Sun G. Body fat percentage is associated with cardiometabolic dysregulation in BMI-defined normal weight subjects. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2012;22(9):741-7.