



UFOP

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA**



ANA PAULA LOPES PAIVA

**ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA COM FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULAR EM MULHERES NAS ÁREAS DISTRITAIS DE
OURO PRETO, MINAS GERAIS.**

OURO PRETO - MG

2018

ANA PAULA LOPES PAIVA

**ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA COM FATORES DE RISCO
CARDIOVASCULAR EM MULHERES NAS ÁREAS DISTRITAIS DE
OURO PRETO, MINAS GERAIS.**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Departamento de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de Farmacêutica.

Orientadora: Me. Aline Priscila Batista - Laboratório de Epidemiologia, Escola de Medicina, Universidade Federal de Ouro Preto.

Co-orientador: Dr. George Luiz Lins Machado Coelho - Laboratório de Epidemiologia, Escola de Medicina, Universidade Federal de Ouro Preto.

OURO PRETO - MG

2018

P149a Paiva, Ana Paula Lopes.
Associação dos níveis de quemerina com fatores de risco cardiovascular em
mulheres nas áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais. [manuscrito] /
Ana Paula Lopes Paiva. - 2018.

81f.: il.: color; grafs; tabs; mapas.

Orientadora: Profª. MScª. Aline Priscila Batista.

Monografia (Graduação). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de
Farmácia. Departamento de Farmácia.

1. Doenças cardiovasculares. 2. Obesidade. 3. Diabetes Mellitus . I. Batista,
Aline Priscila. II. Universidade Federal de Ouro Preto. III. Título.

CDU: 616.12

Catálogo: ficha.sisbin@ufop.edu.br



ESCOLA DE FARMÁCIA



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia

TERMO DE APROVAÇÃO

Associação dos níveis de quemerina com fatores de risco cardiovascular em mulheres nas áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.

Trabalho de Conclusão de Curso defendido por Ana Paula Lopes Paiva e aprovado com nota 10, em 03 de Dezembro de 2018, pela comissão examinadora:

Virginia Capistrano Fajardo

Doutoranda Virginia Capistrano Fajardo (PrPGCASA-FM-UFMG)

Vanja Maria Veloso

Profa. Dra. Vanja Maria Veloso (DEFAR-EF-UFOP)

George Luiz Lins Machado Coelho

Prof. Dr. George Luiz Lins Machado Coelho (Coorientador-DEMISC-EM-UFOP)

Aline Priscila Batista

Doutoranda Aline Priscila Batista (Orientadora-PPG CBIOL-ICEB-UFOP)

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, por todo o aprendizado e dedicação concedidos a mim, sem eles nada disso
seria possível.

A minha irmã por ser minha companheira e compartilhar todos os momentos comigo.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por me guiar e me permitir chegar até aqui.

Aos meus pais, José Antônio e Alina, por serem o meu alicerce em todos os momentos, pelos ensinamentos, por toda a dedicação e por acreditarem em mim até o final, sem eles eu nada seria.

A minha irmã, por ser essa pessoa especial e companheira, compartilhando todos os momentos comigo.

Ao Tiago, por toda a paciência durante toda essa jornada.

À minha orientadora Me. Aline, por ser essa pessoa maravilhosa e exemplar, me auxiliando em todos as etapas.

Ao professor Dr. George, meu co-orientador, por me proporcionar essa experiência que foi trabalhar no LEPI e ampliar o leque de oportunidades na pesquisa.

Ao LEPI e amigos do laboratório, pelos ótimos momentos tanto de bancada quanto em campo, momentos estes que foram únicos e que agregaram muito conhecimento.

Ao Laboratório de Cardiometabolismo, por fazer parte dessa equipe.

Ao AMBAR, o qual foi a minha primeira experiência extracurricular, que me abriu o horizonte do que é ser farmacêutica na comunidade.

Aos meus colegas de curso, que fizeram desses anos de curso os melhores, em especial aos graduandos do eterno 2012.1.

Aos professores do curso de Farmácia pelo aprendizado.

As amigas que dividiram os dias comigo em casa, fazendo da minha estadia em Ouro Preto o melhor lugar.

Aos amigos de Conselheiro Lafaiete, que sempre estiveram presentes e acreditando.

À professora Dr^a Vanja e a Mestre Virgínia, por aceitarem o convite de incrementar essa monografia fazendo parte da banca.

Agradeço à Fundação de Amparo à pesquisa de Minas Gerias (FAPEMIG), a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPQ) pelo apoio financeiro através da concessão da bolsa de estudo e fomento.

A Universidade Federal de Ouro Preto pelo ensino de qualidade.

A Escola de Farmácia pela tradição e o orgulho de poder fazer parte desta história.

A Escola de Medicina e ao LEPI pela oportunidade de desenvolver essa pesquisa.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

A elaboração desse estudo foi fundamentada em um projeto maior de doutorado, ao qual tive o prazer de participar desde o início, começando com as coletas de todos os dados sociodemográficos, clínicos e bioquímicos, coleta de sangue, bem como a dosagem e análise das amostras. A partir de então, utilizou-se alguns dados do projeto para desenvolver o presente trabalho.

Foi uma experiência muito gratificante ao qual tive o prazer de conhecer pessoas maravilhosas e uma diversidade cultural imensurável, um aprendizado não só para agregar a vida acadêmica, mas também a vida pessoal e profissional.

Um trabalho incrível, que ainda está em andamento onde podemos conhecer melhor a população que está tão próxima a nós e conseguir descrever uma área mais de perto, mostrando o perfil de saúde da população, além de ter uma troca de experiências, levando informações por onde passamos e aprendendo também saindo um pouco do âmbito acadêmico, mostrando a importância de um profissional da área da saúde em contato com a comunidade.

*“Não é sobre chegar no topo do mundo e saber que venceu
É sobre escalar e sentir que o caminho te fortaleceu
É sobre ser abrigo e também ter morada em outros corações
E assim ter amigos contigo em todas as situações”*

Ana Vilela.

RESUMO

Introdução: O aumento da prevalência da doença cardiovascular juntamente com seus fatores de risco, como a obesidade, o sobrepeso e o DMT2 constituem um desafio aos sistemas de saúde, tornando-se cada vez mais relevante. A quemerina, uma nova adipocina, é uma proteína quimioatrativa, que tem um papel importante na diferenciação dos adipócitos e no metabolismo da glicose. Sugere-se que essa adipocina possa ser um provável preditor de risco cardiovascular. **Objetivo:** O presente trabalho avaliou a associação entre níveis séricos de quemerina e a ocorrência de fatores de risco cardiovascular em uma população feminina de áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais. **Materiais e métodos:** Estudo transversal foi conduzido em uma amostra de mulheres adultas, de 18 a 91 anos, moradoras das áreas distritais de Lavras Novas/Chapada e Santo Antônio do Salto, no município de Ouro Preto/MG. Foram obtidas variáveis sociodemográficas, comportamentais, clínicas, antropométricas e bioquímicas. **Resultados:** No estudo foram avaliadas 329 mulheres, com a idade média de 49,2 anos. No estudo observou-se que mais de 50% das mulheres não possuíam ensino fundamental completo ou não eram alfabetizadas e somente uma pequena parcela (4,9%) havia concluído o ensino superior. A população feminina apresentou uma prevalência de obesidade (28,9%) e sobrepeso (31,9%) elevadas. A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 foi de 10,9% e resistência à insulina de 18,5%. Mais de 50% da amostra apresentou valores alterados para a circunferência da cintura, razão da circunferência quadril e a razão circunferência estatura. As mulheres diabéticas, obesas ou com sobrepeso tinham os níveis de quemerina mais elevados. Aquelas que tinham a circunferência da cintura e a razão cintura quadril alterados, mostraram associação com os níveis de quemerina elevados. De acordo com a classificação dos níveis de quemerina em quartis, o IMC, a circunferência da cintura e do pescoço, bem como a razão cintura estatura também se mostraram alterados. **Conclusão:** O estudo sugere importância em conhecer melhor a relação da quemerina como um preditor de RCV e reafirma que ainda há a necessidade na melhoria das políticas públicas de prevenção e tratamento do SB, OB e DMT2 principalmente nas mulheres.

Palavras-chave: Doenças cardiovasculares, fator de risco, obesidade, diabetes

ABSTRACT

Introduction: The increased prevalence of cardiovascular disease along with its risk factors such as obesity, overweight and type 2 diabetes mellitus represent a challenge to health systems, becoming increasingly relevant. Chemerin, a new adipokine, is a chemoattractant protein, which plays an important role in the differentiation of adipocytes and in glucose metabolism. It is suggested that this adipokine may be a probable predictor of cardiovascular risk. **Objective:** The present study evaluated the association between chemerin serum levels and the occurrence of cardiovascular risk factors in a female population of the district areas of Ouro Preto, Minas Gerais. **Materials and methods:** A cross-sectional study was conducted in a sample of adult women aged 18 to 91 years living in the district of Lavras Novas/Chapada and Santo Antônio do Salto, in the municipality of Ouro Preto/MG. Sociodemographic, behavioral, clinical, anthropometric and biochemical variables were obtained. **Results:** In the study, 329 women were evaluated, with a mean age of 49.22 years. It was observed that more than 50% of the women did not have complete elementary education or were not literate and only a small part (4.9%) had completed higher education. The female population had a high prevalence of obesity (28.9%) and overweight (31.9%). The prevalence of type 2 diabetes mellitus was 10.9% and insulin resistance was 18.5%. More than 50% of the sample presented altered values for Waist Circumference, Hip Circumference and Stature Circumference. Diabetic, obese, or overweight women had the highest levels of chemerin. Those who had waist circumference and hip waist ratio altered, showed association with elevated levels of chemerin. According to the classification of chemerin levels in quartiles, BMI, waist and neck circumference, as well as waist height ratio were also altered. **Conclusion:** The study suggests that it is important to know more about the relationship between cheerine as a predictor of cardiovascular risk and reaffirms that there is still a need to improve public policies for the prevention and treatment of overweight, obesity and type 2 diabetes, especially in women.

Key words: Cardiovascular disease, risk factors, obesity, diabetes

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição dos óbitos corrigidos por grupo de causas dentro do total de óbitos por DCNT no Brasil, em 2013.	20
Figura 2: Taxa de mortalidade no Brasil por doença cardiovascular (DCV) distribuída por causas no ano de 2013.	21
Figura 3: Mecanismo da glicose/insulina em indivíduo normal.....	23
Figura 4: Mecanismo da glicose/insulina em paciente com diabetes tipo 1.....	25
Figura 5: Mecanismo da glicose/insulina em paciente com diabetes mellitus tipo 2.....	26
Figura 6: Número de pessoas com DMT2 no mundo e por região em 2017 e 2045 (20 - 79 anos).	27
Figura 7: Prevalência (%) de DMT2 por idade e sexo nas Américas do Sul e Central, 2017..	28
Figura 8: Números de óbitos causados pelo DMT2 por idade e sexo nas Américas do Sul e Central, 2017.	28
Figura 9: Número de casos de DMT2 – pessoas acima de 15 anos – 1999 a 2013.....	29
Figura 10: Incidência de casos de DMT2 por 100 mil pessoas – 1999 a 2013.	30
Figura 11: Número de casos de DMT2 em Ouro Preto/MG – pessoas acima de 15 anos – 1999 a 2013.	30
Figura 12: Incidência de casos de DMT2 por 100 mil pessoas – 1999 a 2013.	31
Figura 13: Prevalência de excesso de peso e obesidade na população de 20 anos ou mais por idade e sexo Brasil - períodos 2002-2003, 2008-2009 e 2013.	33
Figura 14: Comparação da distribuição de adipocinas em tecido adiposo saudável versus tecido adiposo disfuncional.	37
Figura 15: Processamento proteolítico de pró-quemerina e quemerina.	38
Figura 16: Mecanismo que une a obesidade, inflamação e quemerina.	39
Figura 17: Divisão do município de Ouro Preto.	44
Figura 18: Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e de resistência à insulina na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais (2015/2016).	52

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Composição da população feminina adulta de Lavras Novas, Chapada e Santo Antônio do Salto segundo os registros de moradores constituintes da Estratégia de Saúde da Família (2014/2015).	45
Tabela 2: Características sociodemográficas na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.	50
Tabela 3: Indicadores antropométricos na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.....	51
Tabela 4: Níveis de quemerina relacionados com fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.....	53
Tabela 5: Distribuição dos parâmetros antropométricos e bioquímicos segundo os quartis de quemerina na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.....	54

LISTA DE SIGLAS

ABESO – Associação Brasileira de Obesidade
ABN – Associação Brasileira de Nutrologia
ADA – Associação Americana de Diabetes
AIDS – *Acquired Immunodeficiency Syndrome*
ANOVA – Análise de Variância
CAAE – Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CC – Circunferência da Cintura
CCRL2 – Chemokine receptor-like 2
CGIAE – Coordenação – Geral de Informações e Análises Epidemiológicas
CMKLR1 – Chemokine like receptor 1
CP – Circunferência do Pescoço
CQ – Circunferência do Quadril
DATASUS – Departamento de Informações do Sistema Único de Saúde
DCbV – Doença Cerebrovascular
DCNT – Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV – Doença cardiovascular
DH – Doenças Hipertensivas
DIC – Doenças Isquêmicas do Coração
DM – Diabetes Mellitus
DMT2 – Diabetes Mellitus Tipo 2
ELISA - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*
EPI INFO™ – Software de domínio público
FIG – Figura
FRCV – Fatores de Risco Cardiovascular
GC – Gordura Corporal
HDL – Lipoproteína de Alta Densidade
HOMA IR - *Homeostatic Model Assessment of insulin resistance*
IBGE – Instituto Brasileira de Geografia e Estatística
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
IDF – *Internacional Diabetes Federation*
IMC – Índice de Massa Corporal
INF- γ – Interferon Gama

MS – Ministério da Saúde

NCD – *Noncommunicable diseases*

OMS – Organização Mundial de Saúde

OPAS – Organização Pan Americana de Saúde

OR – Odds Ratio

PCR – Proteína C Reativa

PDS – Pesquisa de Dimensões Sociais das Desigualdades

PNDS – Pesquisa Nacional de Desenvolvimento Social

PNS – Programa Nacional de Saúde

POF – Programa de Orçamentos Familiares

RCE – Razão Cintura Estatura

RCQ – Relação Cintura Quadril

RI – Resistência à Insulina

SBD – Sociedade Brasileira de Diabetes

SBEM – Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia

SIM – Sistema de Informações sobre Mortalidade

SM – Síndrome Metabólica

SPSS – *Statistical Package for the Social Sciences*

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TG – Triglicerídeos

VIGITEL – Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1 CONTEXTO.....	17
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	19
2.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	19
2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES.....	22
2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 2 E RESISTÊNCIA À INSULINA.....	23
2.4 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2.....	26
2.5 OBESIDADE E SOBREPESO.....	31
2.6 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE E SOBREPESO.....	31
2.7 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS.....	34
2.8 ADIPOCINAS.....	36
2.9 QUEMERINA.....	37
3. JUSTIFICATIVA.....	41
4. OBJETIVOS.....	42
5. MATERIAIS E MÉTODOS.....	43
5.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	43
5.2 ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	43
5.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	44
5.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	44
5.3 DESENHO DO ESTUDO.....	44
5.4 CÁLCULO DA AMOSTRA E PROCESSO AMOSTRAL.....	45
5.5 COLETA DE DADOS.....	45
5.5.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS.....	45
5.5.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR.....	46
5.5.3 DADOS ANTROPOMÉTRICOS.....	46
5.5.4 COLETA DE SANGUE.....	47

5.5.5	PROCESSAMENTO DA AMOSTRA	47
5.6	DOSAGEM DAS AMOSTRAS E CLASSIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES.....	47
5.6.1	GLICEMIA DE JEJUM	47
5.6.2	INSULINEMIA DE JEJUM.....	48
5.6.3	RESISTÊNCIA À INSULINA.....	48
5.6.4	CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES.....	49
5.6.5	QUEMERINA	49
5.6.6	CLASSIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA	49
5.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	49
6	RESULTADOS	50
6.1	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO CARATERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS.....	50
6.2	DESCRIÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DIABETES MELLITUS TIPO 2	51
6.3	ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR	52
6.4	PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS COM A QUEMERINA	53
7	DISCUSSÃO.....	55
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	66
9	CONCLUSÃO.....	67
10	REFERÊNCIAS	68
11	ANEXO	79

1. INTRODUÇÃO

1.1 CONTEXTO

O aumento da prevalência das doenças cardiovasculares juntamente com seus fatores de risco constitui um desafio aos sistemas de saúde, tornando-se cada vez mais relevante (OMS, 2018). Com o passar dos anos, as doenças cardiovasculares têm atingido cada vez mais indivíduos, o que gera um aumento da prevalência no mundo e submete aqueles que são diagnosticados a viverem em constante controle (SBD, 2017). Além disso, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), incluindo as DCV, são ditas como a principal causa de morte na maioria dos países do mundo (OMS, 2014).

Algumas causas como danos pessoais, sociais e econômicos que são gerados através do adoecimento e de certas incapacidades induzidas pelas complicações causadas pelas DCV levam à necessidade de uma monitorização do seu risco na população (OLIVEIRA et al, 2013).

Pode-se associar certos fatores de risco a essas doenças, citando alguns fatores de relevância como excesso de peso, diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial sistêmica e dislipidemias. Tais fatores de risco tem se mostrado muito relevantes na população em geral, pois a maioria se apresenta em conjunto no mesmo indivíduo, predispondo a uma maximização do risco, sendo então possível gerar uma potencial aceleração do processo de adoecimento (MAGALHÃES, 2017). Diante dessa situação, é necessário que haja prevenção das DCV, por um meio adequado e preventivo que seja capaz de identificar através dos fatores de risco cardiovascular um possível controle para que possa evitar um desenvolvimento ou surgimento da doença.

As adipocinas são consideradas substâncias biologicamente ativas que são secretadas pelo tecido adiposo e apresentam um papel importante quando se trata da obesidade e das comorbidades associadas (FONTES et al., 2017).

A quemerina, uma nova adipocina encontrada, é uma proteína quimioatrativa, que tem um papel importante na diferenciação dos adipócitos e no metabolismo da glicose. Ela apresenta uma associação com a obesidade, a inflamação e a aterosclerose, podendo ter função na relação entre o aumento do tecido adiposo e o risco aterogênico precoce nas doenças cardiovasculares. A descoberta recente dessa adipocina pode fazer como que, através de alguns estudos, essa adipocina se apresente como um provável marcador de risco cardiovascular, podendo relacioná-la a doenças cardiovasculares (GAO et al, 2011; LANDGRAF et al., 2012).

Ainda são poucos os estudos no Brasil que investiga tal adipocina na população, portanto esse trabalho tem como objetivo determinar as concentrações séricas da quemerina e avaliar sua relação com os fatores de risco para doenças cardiovasculares em mulheres dos distritos de Ouro Preto, Minas Gerais. A quemerina pode estabelecer um elo causal entre dois relevantes fatores de risco cardiovascular que são a obesidade e o DMT2, e portanto permanece a necessidade de estudos que possam levar ao melhor entendimento desta adipocina como um possível marcador ou preditor de risco cardiovascular e dessa forma, melhorar a qualidade de vida e a saúde de populações bem como diminuir os gastos em saúde.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

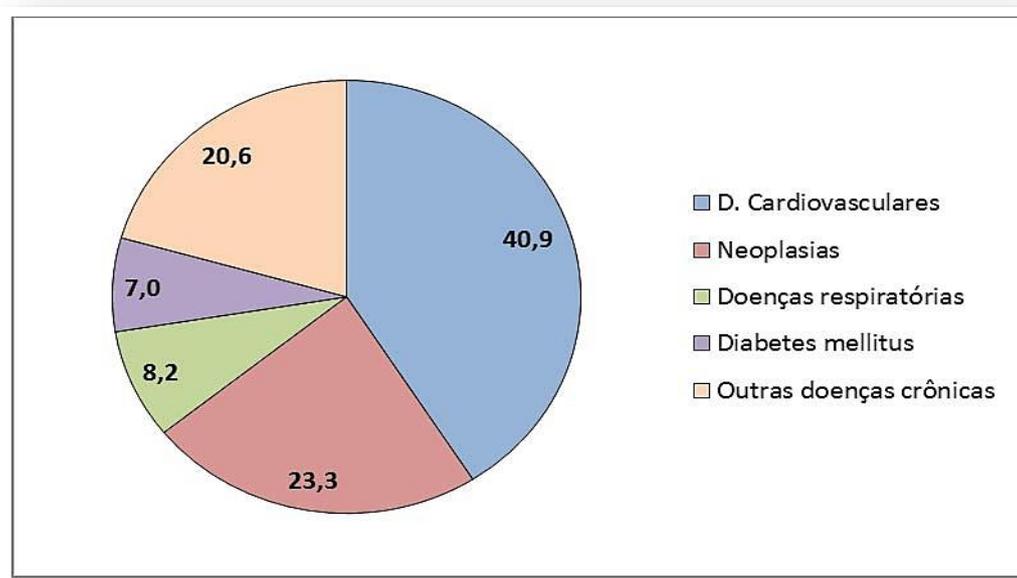
2.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DA DOENÇA CARDIOVASCULAR

As doenças cardiovasculares (DCV) são descritas como um grupo de doenças do coração e dos vasos sanguíneos, incluindo algumas doenças como: coronariana, cerebrovascular, arterial periférica, cardíaca reumática, cardiopatia congênita, trombose venosa profunda e embolia pulmonar (OMS, 2018). Essas doenças influenciam todo o sistema circulatório, desde o coração até os vasos sanguíneos. As DCV podem ser de vários tipos, onde as mais preocupantes são as das artérias coronárias e a doença das artérias cerebrais (OPAS, 2018).

Segundo a OMS, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), dentre as quais está a DCV, são consideradas a principal causa de morte na maioria dos países do mundo (OMS, 2014). Segundo dados da OPAS (2018) analisou-se que cerca de 17,7 milhões de pessoas foram a óbito por causa das doenças cardiovasculares, o que representa 31% de todas as mortes mundiais. Um fator que deve se levar em consideração é que mais de três quartos dessas mortes por DCV ocorrem naqueles países que tem de baixa a média renda (OPAS, 2018).

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde, em 2013 observou-se que 72,6% do total de óbitos registrados eram decorrentes de DCNT e, dentre esses, 79,4% foram devido aos quatro principais tipos, que são: DCV, neoplasias, doenças respiratórias crônicas e diabetes mellitus (DM) (FIG. 1).

Figura 1: Distribuição dos óbitos corrigidos por grupo de causas dentro do total de óbitos por DCNT no Brasil, em 2013.

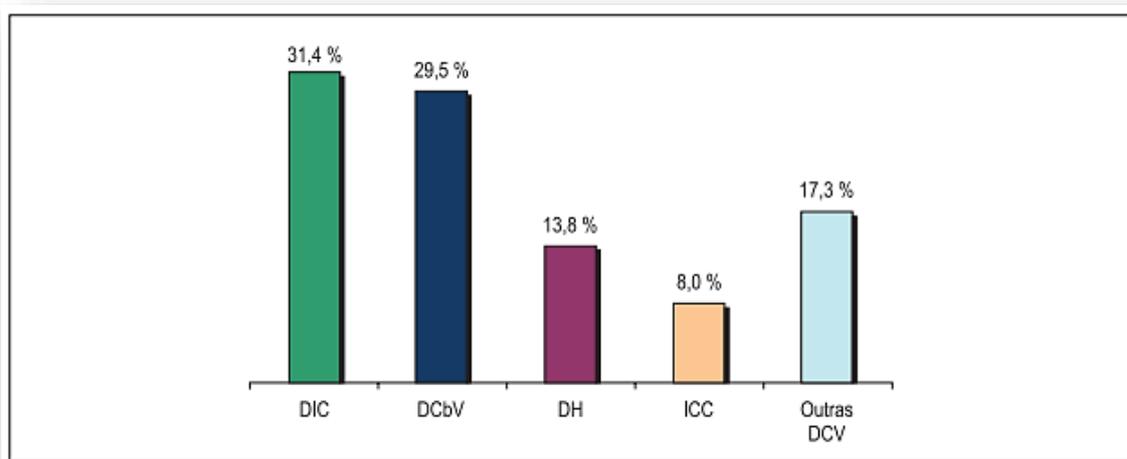


Fonte: SIM/SVS/MS, 2015.

Segundo o *Cardiômetro*, uma ferramenta de busca da Sociedade Brasileira de Cardiologia, no ano de 2017 foram estimadas aproximadamente 383.961 mortes por doenças cardiovasculares. Em 2018, até o dia 5 de novembro, já foram registradas 334.601 mortes. Levando em consideração estes dados obtidos pelo *Cardiômetro*, são apontados que haja mais de mil mortes por dia, com cerca de 43 por hora, o que gera aproximadamente 1 morte a cada 1,5 minutos ou 90 segundos (CARDIOMETRO, 2018). Em relação as causas de morte no Brasil, as DCV são responsáveis pelo dobro de mortes em relação as mortes causadas por câncer (levando em consideração todos os tipos), 2,3 vezes mais do que todas as mortes por acidentes e violência, 3 vezes mais que as mortes devido às doenças respiratórias e 6,5 vezes mais que todas as mortes por infecções incluindo a AIDS (SBC, 2016).

A figura 2 categoriza os óbitos mais comuns segundo o tipo de DCV, sendo as doenças por isquemia do coração responsáveis pela maior proporção.

Figura 2: Taxa de mortalidade no Brasil por doença cardiovascular (DCV) distribuída por causas no ano de 2013.



Fonte: 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial.

*DIC: doenças isquêmicas do coração; DCbV: doença cerebrovascular; DH: doenças hipertensivas; ICC: insuficiência cardíaca congestiva.

De acordo com os dados do DATASUS para o ano de 2016, em Minas Gerais, a mortalidade proporcional relacionada a doenças do aparelho circulatório foi de 25,5%, dos quais 23,68% corresponderam ao sexo masculino e 27,85% ao sexo feminino. Dentre as causas, as doenças cerebrovasculares e as doenças isquêmicas do coração representam a maior porcentagem no grupo, sendo 28,99% e 25,2% respectivamente (DATASUS, 2018^A).

Já para o município de Ouro Preto, ainda segundo os dados do DATASUS também para o ano de 2016, a mortalidade proporcional para as doenças do aparelho circulatório apresentou uma porcentagem de 29,82% da mortalidade no estado, sendo 25,75% no sexo masculino e 34,22% no sexo feminino. As causas mais relevantes para a mortalidade dentro das doenças do aparelho circulatório foram doenças cerebrovascular, com 32,75% e doenças hipertensivas, com 31,03% (DATASUS, 2018^A).

2.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Para realizar a prevenção da DCV, a forma mais antecipada e adequada é através do reconhecimento dos fatores de risco cardiovascular (FRCV), pois é por meio dessa identificação e um posterior controle que está a importância fundamental na predição do desenvolvimento e na prevenção das possíveis manifestações clínicas que possam vir a surgir. Os FRCV são muito prevalentes na população geral, além de se mostrarem na maioria das vezes em conjunto no mesmo indivíduo, o que predispõe a uma maximização do risco, podendo gerar uma potencial aceleração do processo de adoecimento (MAGALHÃES, 2017).

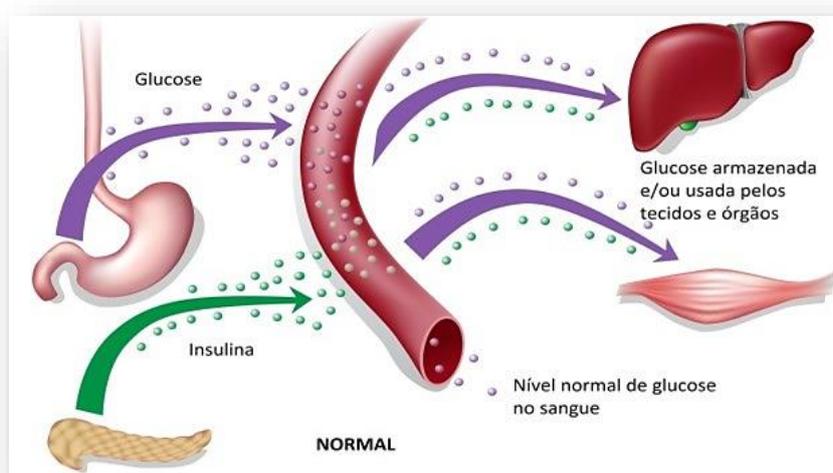
Os FRCV podem ser divididos em não modificáveis e modificáveis (BOURBON et al., 2016). Entre os não modificáveis cita-se o sexo, a idade, presença de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), histórico familiar de DCV e etnia. Em contrapartida, os fatores de risco modificáveis estão relacionados com o estilo de vida, como o hábito de fumar, o abuso de bebidas alcoólicas e pouca prática de exercício físico, bem como uma dieta pouco saudável que pode levar a distúrbios metabólicos como a dislipidemia e ainda predispor ao excesso de peso e obesidade. Além disso, também cita-se a pressão arterial elevada, que pode se agravar e levar a hipertensão arterial. Portanto, todos estes fatores estão ligados diretamente à DCV (BOURBON et al., 2016). Além disso, há alguns fatores subjacentes às doenças cardiovasculares, os quais são um reflexo das variações associadas às mudanças sociais, econômicas e até mesmo culturais, envolvendo a globalização, a urbanização e o envelhecimento da população. Demais fatores envolvidos nessa enfermidade incluem pobreza e estresse (OPAS, 2018).

Os fatores de risco modificáveis podem ser subclassificados como “fatores de risco intermediários”, os quais podem ser identificados nas Unidades Básicas de Saúde e são um indicador de maior risco para desenvolvimento de ataques cardíacos, acidentes vasculares cerebrais, insuficiência cardíaca e demais complicações (OPAS, 2018). Com isso, afirma-se que o rastreio e o diagnóstico são imprescindíveis para averiguar a presença dos fatores de risco para a DCV, sendo que quanto mais rápido for o diagnóstico, maiores são as chances de impedir o surgimento ou o agravamento desta doença.

2.3 DIABETES MELLITUS TIPO 2 E RESISTÊNCIA À INSULINA

A insulina é um hormônio produzido pelas células beta-pancreáticas localizadas no pâncreas, sendo responsável por controlar a quantidade de glicose presente no sangue, promovendo a entrada desta para dentro das células através de receptores de membrana celular de maneira que ela possa ser aproveitada para as diversas atividades celulares (SBD, 2017). A figura 3 mostra ação da insulina no momento em que ocorre uma elevação dos níveis de glicose no sangue após uma refeição, onde as moléculas de glicose são direcionadas para serem utilizadas como combustível para as atividades do corpo ou serem armazenadas em forma de gordura, o que varia de acordo com as necessidades do organismo no momento, fazendo com que nível de glicose (ou taxa de glicemia) no sangue volte ao normal (SBD, 2017). A insulina tem sua ação em grande parte das células do organismo, mas atua principalmente nas células hepáticas, musculares e adiposas.

Figura 3: Mecanismo da glicose/insulina em indivíduo normal.



Fonte: Adaptada Google imagens, 2018.

O conceito de resistência à insulina (RI), baseado nos níveis fisiológicos deste hormônio, começou a se formar a partir da década de 1960, onde o desenvolvimento do método de radioimunoensaio, por Yalow e Berson, permitiu a medida da insulina fisiológica (SBD, 2017). Em 1970, RI foi uma denominação atribuída aquele organismo no qual quantidades maiores de insulina do que o normal são necessárias para provocar uma resposta quantitativamente normal. Em 1998, a Associação Americana de Diabetes (ADA) endossou

que esse conceito era aplicável tanto para a insulina exógena quanto para a insulina endógena (IDF, 2017).

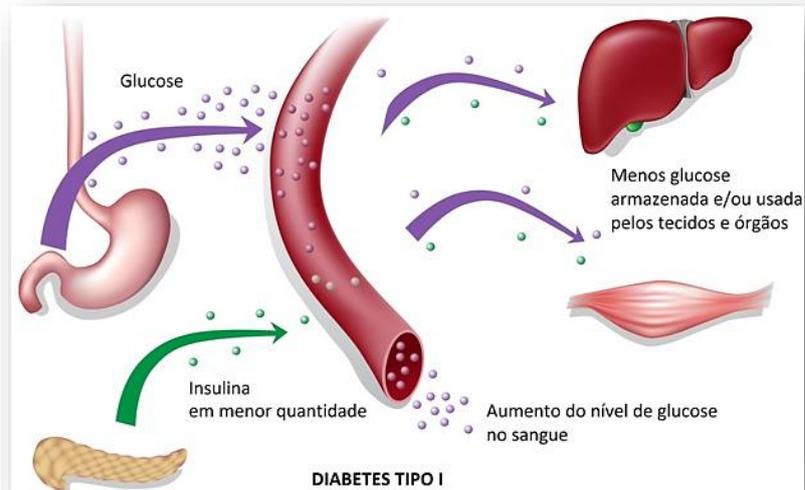
O excesso de peso é conhecido como um importante fator envolvido no desenvolvimento da RI, entretanto não está muito claro se a RI é um fator estimulador ou simplesmente resultante do ganho de tecido adiposo. Há indícios plausíveis do desenvolvimento de um sistema de retroalimentação negativo entre ganho de peso e sensibilidade à insulina, de maneira que esse aumento de peso pode promover uma progressiva resistência à ação da insulina no sentido de delongar ganho de tecido adiposo (DE TOLEDO GAGLIARDI, 2002). Pode-se afirmar que a obesidade, essencialmente aquela do tipo centrípeto (abdominal), está constantemente associada a resistência e aos efeitos da insulina sobre o emprego periférico de glicose (DE TOLEDO GAGLIARDI, 2002).

Além disso, a RI e a consequente hiperinsulinemia estão relacionadas com o aumento dos níveis pressóricos, uma vez que causam aumento da atividade do sistema nervoso simpático e elevam a reabsorção tubular de sódio. Esse efeito vasodilatador causado pela insulina, que é mediado pelo óxido nítrico, é comprometido em pessoas obesas e hipertensas, portadores de DMT2, o que tende a ser um fator a mais para a elevação da pressão arterial. (PADILHA et al., 2017 *apud* SUSIC et al., 2017).

O diabetes é uma doença caracterizada pelos altos níveis de glicose presentes no sangue, o que causa um quadro de hiperglicemia. É considerada uma doença crônica em que o corpo não consegue produzir insulina ou não consegue fazer uso adequado da mesma, o que pode ser devido a defeitos na secreção ou na ação da insulina (SBD, 2017).

O diabetes tipo 1 é aquele em que o sistema imunológico do indivíduo atinge equivocadamente as células beta pancreáticas, fazendo com que pouca ou nenhuma insulina seja liberada para o corpo, resultando num acúmulo de glicose no sangue, ao invés de ser usada como energia (FIG. 4). Geralmente aparece na infância ou adolescência, podendo ser diagnosticado também em adultos. O tratamento usualmente é feito com medicamentos hipoglicemiantes, insulina, melhora de hábitos alimentares e exercícios físicos, a fim de controlar o nível de glicose no sangue (SBD, 2017).

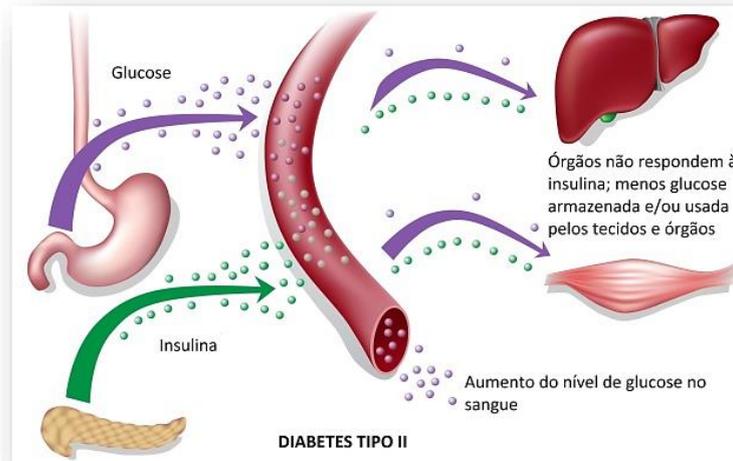
Figura 4: Mecanismo da glicose/insulina em paciente com diabetes tipo 1.



Fonte: Adaptado Google imagens, 2018.

Já o DMT2 é aquele em que os receptores de glicose nos adipócitos, nos miócitos e hepatócitos não são ativados corretamente pela insulina produzida ou o pâncreas não consegue produzir uma quantidade considerável de insulina para coordenar a glicemia (FIG. 5). O DMT2 pode se desenvolver principalmente em algumas condições que aumentam o seu risco como em faixas etárias acima de 45 anos, em indivíduos obesos ou com sobrepeso, no diabetes gestacional em gravidez anterior, histórico familiar de DMT2, pré-diabetes, sedentarismo, baixos níveis de colesterol HDL, triglicérides elevados, hipertensão e consumo abusivo de álcool. Dependendo da gravidade, ele pode ser controlado com atividade física e planejamento alimentar. Em outros casos, exige o uso de insulina e/ou outros medicamentos para controlar a glicemia (SBD, 2017).

Figura 5: Mecanismo da glicose/insulina em paciente com diabetes mellitus tipo 2.



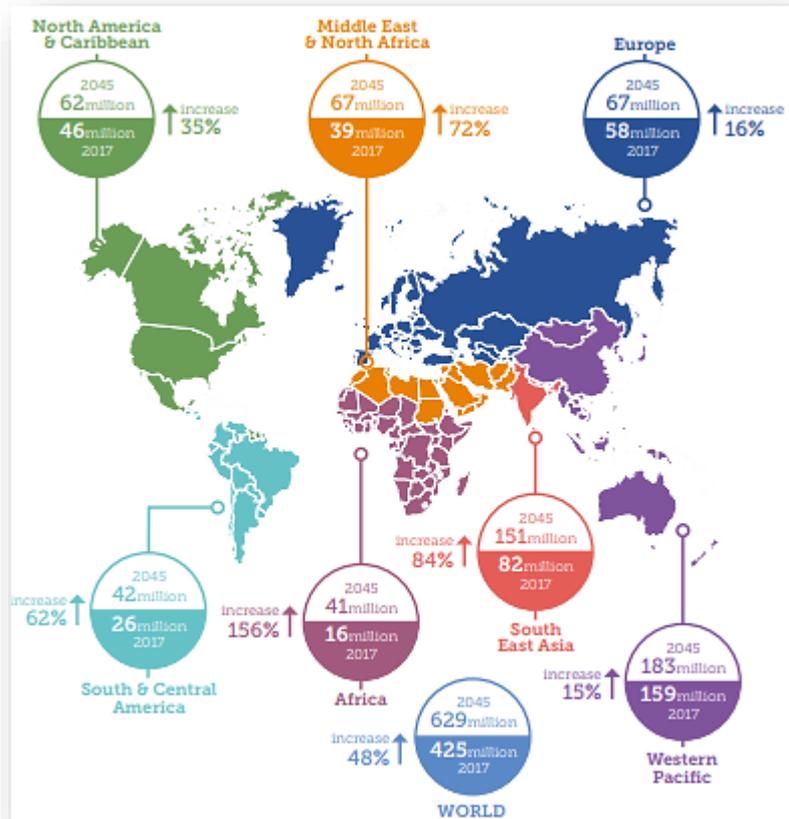
Fonte: Adaptado Google imagens, 2018.

O DMT2 é uma comorbidade significativamente associada à obesidade, hipertensão e dislipidemia, uma vez que todos estes fatores têm em comum alguns hábitos comportamentais que predispõe ao maior risco como o sedentarismo e dieta inadequada e com alta ingestão calórica (NIH, 1998).

2.4 EPIDEMIOLOGIA DO DIABETES MELLITUS TIPO 2

Segundo a Federação Internacional de Diabetes (IDF), em 2017, existiam 425 milhões de pessoas entre 20 e 79 anos com DMT2 no mundo e estima-se que 2045 haverá 629 milhões de diabéticos nesta mesma faixa etária (FIG. 6). Essa estimativa inclui DMT2 diagnosticado e não diagnosticado (IDF, 2017).

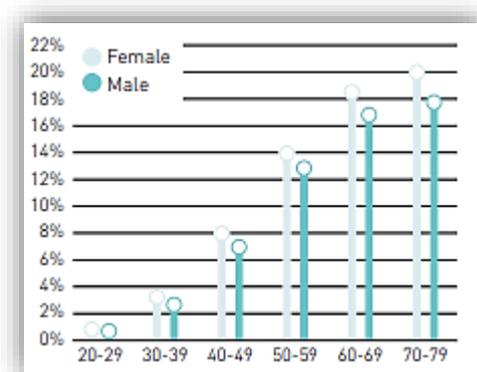
Figura 6: Número de pessoas com DMT2 no mundo e por região em 2017 e 2045 (20 - 79 anos).



Fonte: IDF Diabetes Atlas - 8th Edition, 2017.

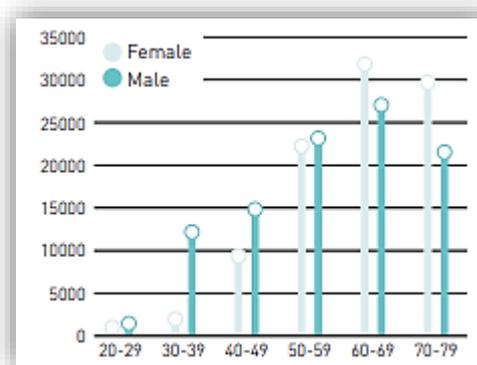
Segundo um estudo realizado por Moura e colaboradores (2012) aproximadamente 199 milhões de mulheres no mundo vivem com DMT2 e pressupõe-se que em 2040 serão 313 milhões de diabéticas (IDF, 2017). De acordo com os dados contidos no Atlas do IDF, pode-se analisar que em praticamente todas as faixas etárias a prevalência nas mulheres sobressai em relação aos homens (FIG. 7) o que também pode ser observado quando se analisa os óbitos (FIG. 8), sendo as mulheres mais afetadas do que os homens (IDF, 2017).

Figura 7: Prevalência (%) de DMT2 por idade e sexo nas Américas do Sul e Central, 2017.



Fonte: IDF Diabetes Atlas - 8th Edition, 2017.

Figura 8: Números de óbitos causados pelo DMT2 por idade e sexo nas Américas do Sul e Central, 2017.



Fonte: IDF Diabetes Atlas - 8th Edition, 2017.

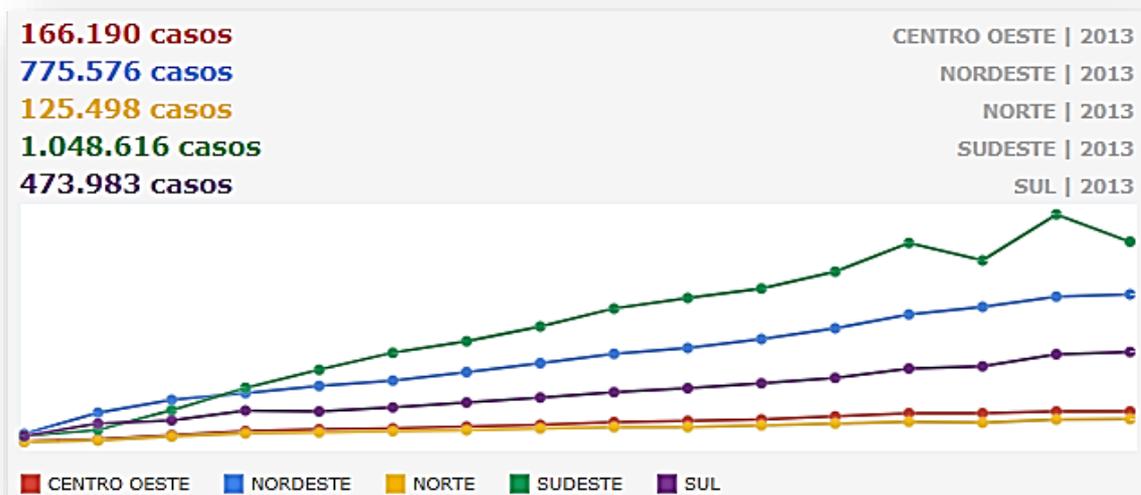
Segundo a IDF, em 2017 foram registrados 4 milhões de mortes por DMT2 no mundo. Só na região da América do Sul e México foram apontados 209.717 óbitos dentro da faixa etária de 20-79 anos, totalizando 11% do total de mortes. Dentro dessa relação, em torno de 44,9% dessas mortes ocorrerem em pessoas com menos de 60 anos de idade, sendo que 50% dessa fatalidade ocorreu no Brasil (IDF, 2017).

O Brasil é um país com destaque na ocorrência de DMT2 ocupando o 4º lugar no ranking dos países com o maior registro de casos, com cerca de 16 milhões de brasileiros acometidos por essa doença, sendo que a projeção para 2045 será de 20,3 milhões de casos (IDF, 2017). A prevalência de DMT2 no Brasil foi em torno de 8,1% no ano de 2017 (IDF, 2017). Quanto aos dados de mortalidade por DMT2, o país registrou, entre 2010 e 2016, um crescimento de 12%

na taxa de mortalidade específica por esta causa segundo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) (MS, 2017).

Levando em consideração a ocorrência de DMT2 entre as macrorregiões do Brasil (FIG. 9), observa-se que a região sudeste apresenta o maior número de diabéticos, chegando a 1.048.616 de casos, seguida da região nordeste, sul, centro-oeste e norte, que tem o menor índice, com 125.498 casos (DATASUS, 2018^B).

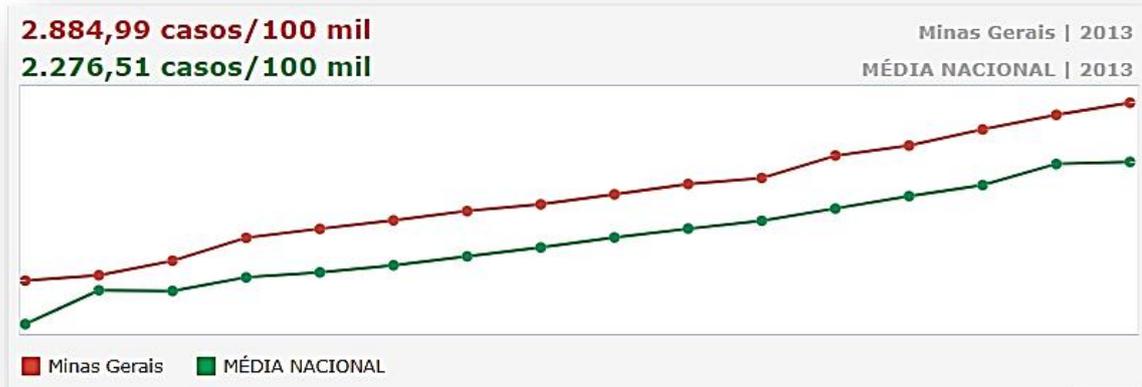
Figura 9: Número de casos de DMT2 – pessoas acima de 15 anos – 1999 a 2013.



Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS | Sistema de Informação da Atenção Básica - Cadastramento Familiar, 2013.

De acordo com os dados do DATASUS (2018^B), o Ministério da Saúde avaliou que em 2013 foram registrados 408.239 casos de pessoas com DMT2 em Minas gerais, apresentando uma média no estado maior do que a média nacional, com uma proporção de 2.884,99 casos/100 mil contra 2.276,51 casos/100 mil, respectivamente (FIG. 10).

Figura 10: Incidência de casos de DMT2 por 100 mil pessoas – 1999 a 2013.



Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS | Sistema de Informação da Atenção Básica - Cadastro Familiar, 2013.

Já no município de Ouro Preto – MG, podemos observar que houve um registro de 1841 casos de DMT2 em 2013, sendo que houve um aumento mais abrupto em 2011 em relação à 2010, onde havia 1197 casos, se elevando para 1748 em 2011 (FIG. 11) (DATASUS, 2018^C).

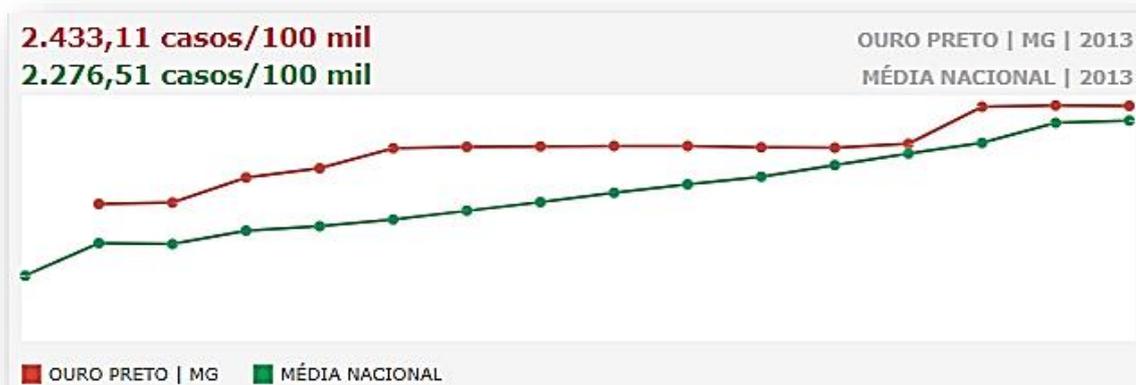
Figura 11: Número de casos de DMT2 em Ouro Preto/MG – pessoas acima de 15 anos – 1999 a 2013.



Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS | Sistema de Informação da Atenção Básica - Cadastro Familiar, 2013.

Quando comparados os dados de incidência de casos de DMT2 numa série histórica, avaliando número de casos por 100 mil pessoas no município de Ouro Preto/MG (FIG. 12), podemos constatar que os indicadores dessa cidade se encontram mais elevados que a média nacional (DATASUS, 2018^C).

Figura 12: Incidência de casos de DMT2 por 100 mil pessoas – 1999 a 2013.



Fonte: Ministério da Saúde - DATASUS | Sistema de Informação da Atenção Básica - Cadastro Familiar, 2013.

2.5 OBESIDADE E SOBREPESO

A obesidade é definida pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo, o qual pode atingir níveis que são capazes de afetar a saúde devido à várias complicações metabólicas que são desenvolvidas (OMS, 2018). Essa condição pode ser compreendida como um agravo de caráter multifatorial, pois as causas da obesidade estão relacionadas a questões biológicas, históricas, ecológicas, econômicas, sociais, culturais e políticas (SBEM, 2018; MS, 2018). Para que um adulto seja diagnosticado, geralmente o parâmetro utilizado é do Índice de massa corporal (IMC). Esse índice é calculado através da divisão do peso do paciente por sua altura elevada ao quadrado. Esse é o padrão utilizado pela OMS, através dele é possível identificar o estado nutricional de pessoas entre 10 e 59 anos: abaixo de $18,5 \text{ kg/m}^2$ (baixo peso); maior ou igual a $18,5$ e menor que 25 kg/m^2 (peso adequado); maior ou igual a 25 e menor que 30 kg/m^2 (sobrepeso) e maior ou igual a 30 kg/m^2 (obeso) (OMS, 2018). Uma pessoa obesa tem uma propensão maior a desenvolver problemas futuros e mais graves, como hipertensão, DCV, DMT2, dentre outras (SBEM, 2018).

2.6 EPIDEMIOLOGIA DA OBESIDADE E SOBREPESO

Segundo a OMS (2018), a obesidade é um dos principais problemas de saúde pública no mundo. Desde 1975, a obesidade mundial praticamente triplicou. Em 2016, foram

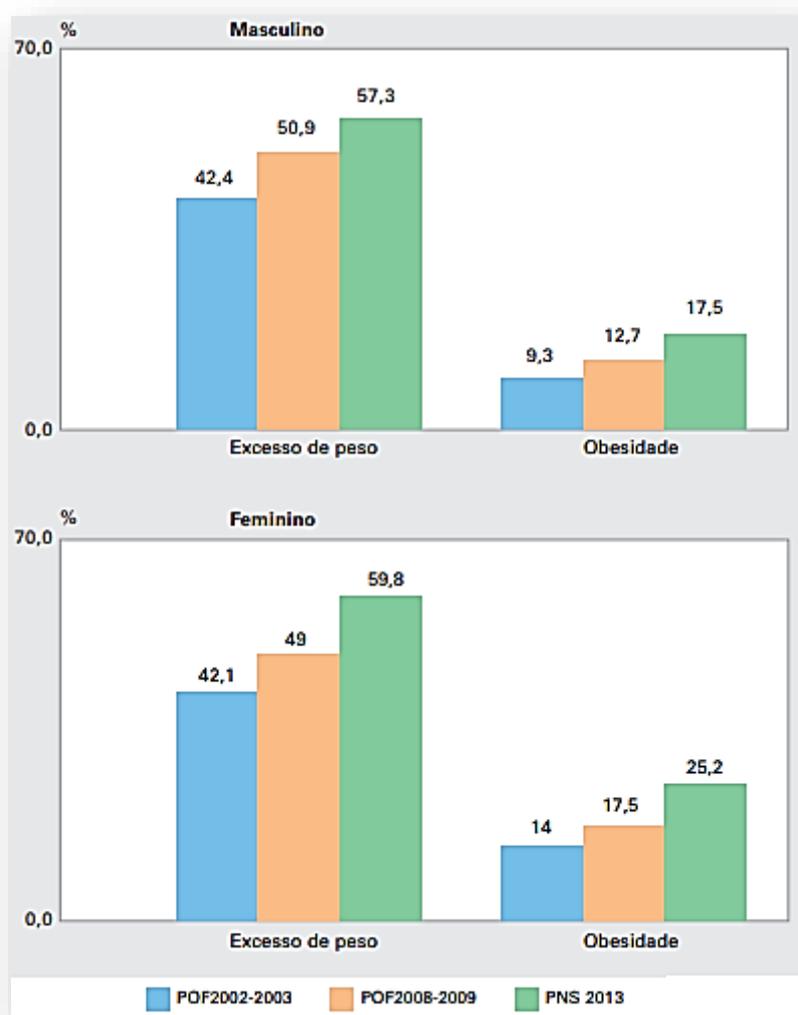
registrados mais de 1,9 bilhão de adultos com excesso de peso, onde mais de 650 milhões foram classificados como obesos.

Um fato que vem se alarmando é que a maioria da população mundial tem vivido em países que apresentam o excesso de peso e a obesidade como uma causa de morte significativa (OMS, 2018). Diante dessa epidemia global, estima-se que, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos viverão com sobrepeso e mais de 700 milhões estarão obesos (ABESO, 2018).

De acordo com os dados do IBGE (2013) a prevalência de obesidade encontrada na população brasileira foi de 16,8% para os homens e 24,4% para as mulheres. Os indivíduos obesos têm uma proporção quase de um terço do total de homens com excesso de peso e no caso das mulheres representam mais de um terço (PNS, 2013).

Podemos analisar a evolução da população brasileira adulta com idade de 20 anos ou mais, através do perfil antropométrico demonstrado na figura 13, feito com base nas estimativas de prevalência de excesso de peso e obesidade (VIGITEL 2009; PNS, 2013). Para ambos os sexos houve um aumento da prevalência tanto de sobrepeso quanto de obesidade, porém nas mulheres esse aumento foi mais acentuado.

Figura 13: Prevalência de excesso de peso e obesidade na população de 20 anos ou mais por idade e sexo Brasil - períodos 2002-2003, 2008-2009 e 2013.



Fonte: Adaptado. IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003/2008-2009 e Pesquisa Nacional de Saúde 2013.

De acordo com um levantamento feito com base em informações do DATASUS (2018^A), em 2014 foi possível observar que triplicou o número de brasileiros que foram à óbito devido às complicações relacionadas à obesidade num período de dez anos. Esse aumento também foi significativo ao se levar em consideração a taxa de mortalidade a cada 1000 habitantes, que nesse mesmo período de dez anos, duplicou, indo de 5,4 para 11,9, conforme dados do Ministério da Saúde (MS, 2017).

De acordo com dados do sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL), em 2013, a região sudeste foi considerada a segunda maior região em número de pessoas obesas. Ao analisar a prevalência

da obesidade, em 2006 era de 44,7% e em 2012 passou para 51,6% (VIGITEL, 2013), e atualmente a prevalência fica em torno de 50,45% de adultos obesos, ficando atrás apenas da região sul que representa uma proporção de 56,08% (ABESO, 2018).

No estudo feito por Freitas e demais pesquisadores (2007) nos domicílios do município de Ouro Preto, Minas Gerais, usando dados obtidos pelo valor de IMC e utilizando a classificação segundo a OMS, a prevalência geral observada de sobrepeso foi de 30% e para obesidade foi de 11,9%. Com relação às medidas de obesidade e sobrepeso central, medidos pela circunferência da cintura, foi observado em mulheres uma proporção de sobrepeso central de 21,9% e de obesidade central de 32,4%, e em contrapartida, as proporções destas mesmas medidas encontradas em homens, foram de 16,4% e 6,1%, respectivamente (Freitas et al., 2007). Portanto, este estudo demonstra que na população de Ouro Preto a obesidade em mulheres também se sobressai em relação a obesidade em homens.

2.7 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Conforme a Associação Brasileira de Nutrologia (ABN), a antropometria é estabelecida como o estudo das medidas de tamanho e proporções do corpo humano. Estas medidas antropométricas, especificamente o peso, altura, circunferência de cintura e circunferência do quadril, são frequentemente utilizadas para o diagnóstico do estado nutricional, seja para avaliar desnutrição, excesso de peso e/ou obesidade, quanto para avaliação dos parâmetros de risco para algumas doenças relacionadas a demanda cardiovascular particularmente de DM2, cardiopatias e hipertensão arterial sistêmica (ABN, 2017). Os parâmetros antropométricos se revelam bons indicadores para avaliar a predisposição ao risco cardiovascular, sendo medidas simples, mas importantes, que podem ser analisadas e avaliadas precocemente a fim de buscar melhoras para as populações evitando que haja um aparecimento da DCV e/ou complicações relacionadas a ela.

Algumas medidas de obesidade central, como a circunferência da cintura (CC), são capazes de proporcionar estimativas de gordura centralizada que estão relacionada à quantidade de tecido adiposo visceral, vêm sendo amplamente utilizadas em estudos de base populacional como indicadores da gordura abdominal, seja pela sua associação com a ocorrência de doenças cardiovasculares como, por exemplo, a hipertensão arterial, seja pela alta correlação que possuem com métodos laboratoriais de avaliação da composição corporal (MARIATH et al., 2007).

A CC é um indicador que se utiliza nos estudos epidemiológicos e segundo a OMS, o início do estágio da obesidade abdominal começa quando esta medida se apresenta superior ou igual a 94 cm nos homens e a 80 cm nas mulheres. A elevada concentração de gordura que se deposita na região abdominal é considerada um fator de risco para doenças endócrinas, metabólicas e cardiovasculares, mesmo quando o IMC se mostrar dentro dos limites da normalidade (MICHELS et al., 2011 *apud* VELOSO et al., 1998).

A relação cintura quadril (RCQ) é calculada dividindo-se a medida da circunferência da cintura em centímetros pela medida da circunferência do quadril em centímetros. O ponto de corte para o risco cardiovascular é igual ou maior que 0,85 para mulheres e 0,90 para homens (OMS, 2018). Quanto menor o valor desta relação, temos um melhor indicador, sendo que mulheres com RCQ de 0,8 ou menos, ou homens com RCQ de 0,9 ou menos são considerados dentro de uma faixa segura. Uma relação de 1,0 ou maior, para qualquer gênero é considerada de risco (OMS, 2018).

A RCQ também é considerada uma medida de obesidade abdominal importante, sendo também uma medida da região dos glúteos, que apresenta tecidos musculares, principais reguladores da sensibilidade à insulina sistêmica, o que a torna mais fortemente associada à RI (PADILHA et al., 2017 *apud* SUSIC et al., 2017).

A razão da medida da cintura pela estatura (RCE) é considerada um parâmetro muito útil para identificar, dentre pessoas com sobrepeso, aqueles que se apresentam um alto risco metabólico e cardiovascular. A sua utilização está no pressuposto de que, diante de uma certa estatura, há uma quantidade razoável e aceitável de gordura na região do tronco (MCCARTHY et al., 2006). A RCE apresenta uma certa vantagem quando comparada à circunferência da cintura isolada, pois através desse ajuste pela estatura é possível estabelecer um ponto de corte único e que possa ser aplicável à população geral, independentemente da idade, etnia e do sexo (ASHWELL et al., 2005 *apud* PEREIRA et al. 2011).

Estudos em adultos estão sugerindo a utilização da circunferência do pescoço (CP) como indicador antropométrico, além de ser um método mais simples e prático, esse método não é influenciado pela distensão abdominal pós-prandial ou por movimentos respiratórios, fornecendo então resultados plausíveis para identificar o acúmulo de adiposidade na parte superior do corpo (STABE et al., 2013; PREIS et al., 2010). A alteração na CP está associada a riscos cardiometabólico da mesma maneira que a gordura visceral abdominal. Além disso, foi possível averiguar uma correlação positiva da CP com a RI em indivíduos adultos, portadores dos componentes da Síndrome Metabólica (SM) e apresentando fatores de riscos

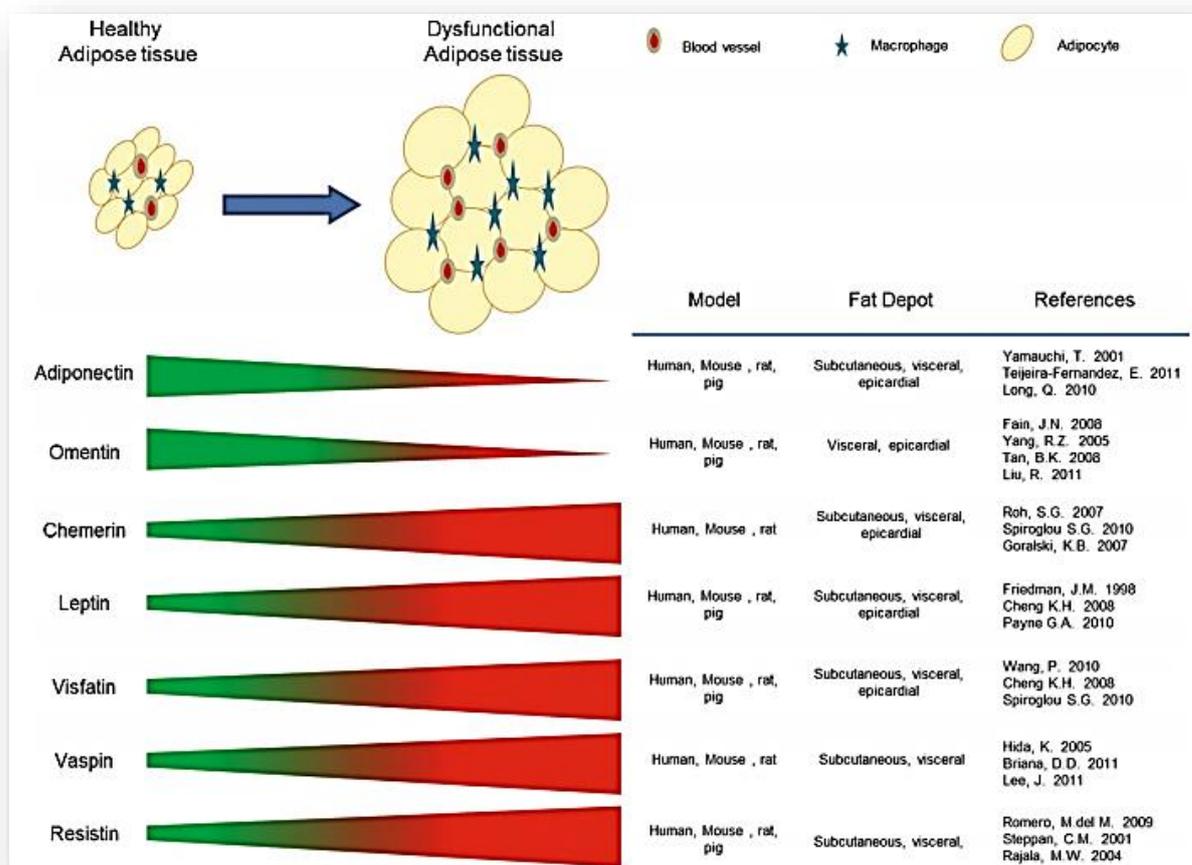
cardiovasculares (STABE et al., 2013; PREIS et al., 2010). Para ser considerado como um elevado risco cardiovascular, a medida de CP deve ser acima de 37 cm para homens e acima de 34 cm para mulheres (BEM-NOUN et al., 2001).

2.8 ADIPOCINAS

As adipocinas são moléculas sinalizadoras que são secretadas pelo tecido adiposo e tem papel importante, funcionando como hormônios circulantes que são capazes de se comunicar com outros órgãos, tais como fígado, cérebro, sistema imunológico, e com o próprio tecido adiposo (FONTES et al., 2017).

A hipertrofia do tecido adiposo, observada principalmente na obesidade, leva a uma disfunção dos adipócitos, ocorrendo um aumento acentuado na secreção de adipocinas pró-inflamatórias como a quemerina, leptina, vaspina, visfatina e resistina, e havendo uma diminuição da produção de adipocinas anti-inflamatórias como a adiponectina e omentina (FIG. 14) (NORTHCOTT et al, 2011 *apud* BAYS et al., 2008). Essas adipocinas são consideradas marcadores de risco cardiovascular para avaliação do quadro clínico, sendo útil como método de diagnóstico de complementação, além de terem uma associação direta com obesidade, dislipidemia, hipertensão e resistência à insulina (FONTES et al., 2017).

Figura 14: Comparação da distribuição de adipocinas em tecido adiposo saudável versus tecido adiposo disfuncional.



Fonte: NORTHCOTT et al., 2012

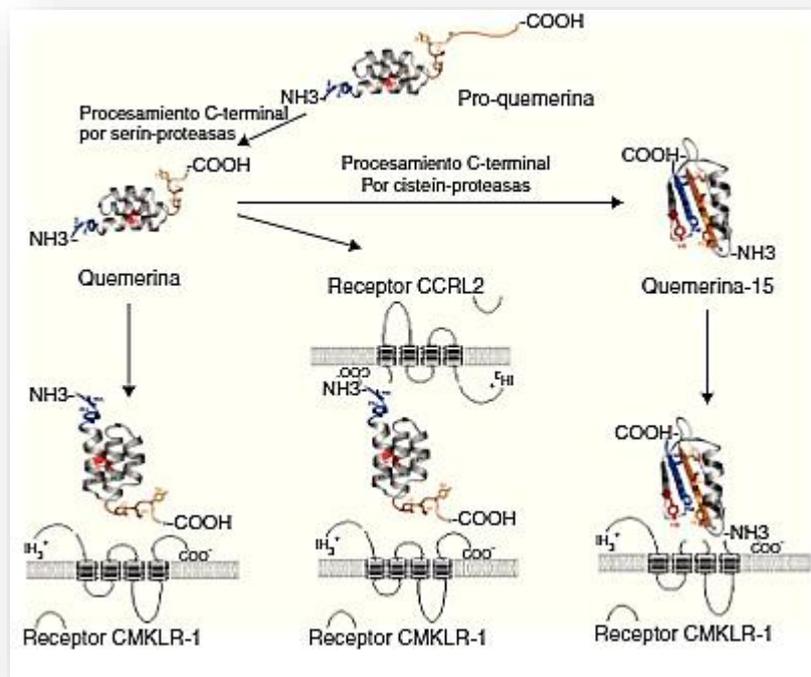
2.9 QUEMERINA

A quemerina é uma adipocina que foi recém identificada e teve sua primeira função conhecida como a de recrutadora através da quimiotaxia de células dendríticas e macrófagos através da ligação a seu receptor, chamado de CMKLR1 ou Chem23. O CMKLR1 é expresso em vários tipos de células dendríticas e macrófagos, além das células natural killer. Os níveis séricos de quemerina estão correlacionados positivamente com marcadores inflamatórios como o TNF- α , interleucina 6 (IL-6) e proteína C reativa (PCR). Através desse mecanismo de recrutamento de células do sistema imune inato, a quemerina está envolvida na patogênese da psoríase, a qual foi a primeira doença inflamatória associada a quemerina (ERNST & SINAL, 2010).

A forma ativa da quemerina necessita passar por um processo de ativação, como descrito na figura 15. A quemerina ativa é gerada a partir de uma molécula de pro-quemerina por

processamento proteolítico da sua extremidade carboxi-terminal por enzimas da família das serino proteases. A quemerina ativa se liga ao receptor celular CMKLR1 e aumenta o cálcio intracelular. A quemerina ativa também é usada por outro tipo de receptor, chamado CCRL2, por sua extremidade n-terminal o que expõe sua extremidade c-terminal ao receptor CMKLR1 expresso nas células vizinhas. O processamento proteolítico de quemerina por proteases de cisteína gera o peptídeo inibidor quemerina-15, que se liga ao receptor CMKLR1 e inibe a geração de mediadores pró-inflamatórios em resposta ao interferon gama (INF- γ) (FLORES-LE ROUX et al., 2011).

Figura 15: Processamento proteolítico de pró-quemerina e quemerina.



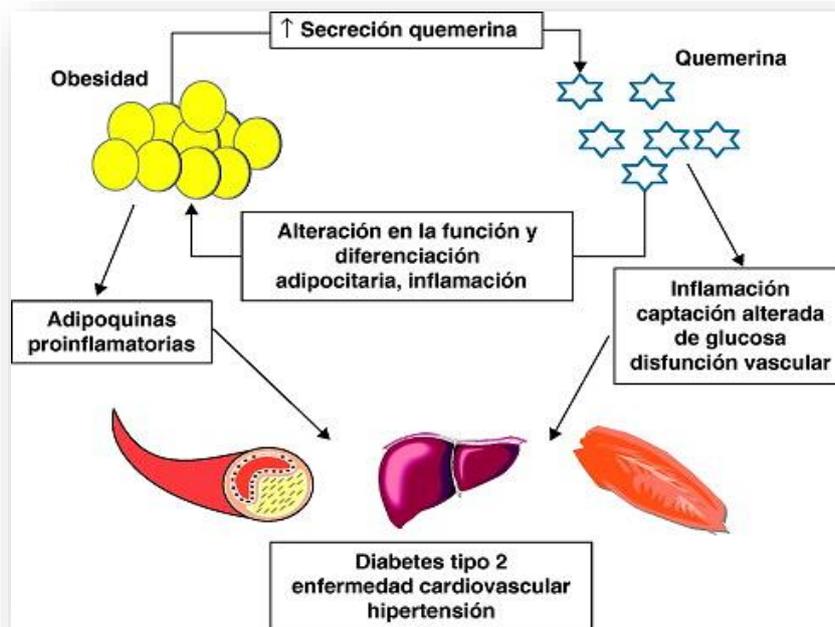
Fonte: FLORES-LE ROUX et al., 2011.

A quemerina é uma adipocina pró-inflamatória, o que leva a um aumento na secreção de substratos pró-inflamatórios e pró-diabéticos, prejudicando mais a função metabólica do tecido adiposo além de possuir efeitos sistêmicos negativos tais como sensibilidade diminuída à insulina, metabolismo alterado da glicose e lipídios e uma diminuição na função vascular em outros tecidos. Esse papel duplo da quemerina na inflamação e no metabolismo indica que ela está relacionada com o *crosstalk* que faz parte da resposta inflamatória no metabolismo de um indivíduo obeso. Contudo, as mudanças decorrentes da homeostase metabólica e da função

vascular também podem adequar o terreno para o desenvolvimento de DMT2, DCV e hipertensão (ERNST & SINAL, 2010).

Essa adipocina também está associada à aterosclerose, podendo atuar na relação entre aumento de gordura visceral e aterogênica, sendo um preditor de risco. Os estudos sobre a quemerina ainda são recentes, mas alguns já conseguiram mostrar que as concentrações desta adipocina podem estar alteradas em diferentes doenças (FONTES et al., 2017). Uma delas é a obesidade (FIG. 16), onde se presume que a quemerina tenha um papel importante na diferenciação de adipócitos através de uma sinalização parácrina, alterando a função do tecido adiposo e também podendo desempenhar um papel na angiogênese, o qual é considerado um processo essencial para a expansão do tecido adiposo (YA et al., 2014).

Figura 16: Mecanismo que une a obesidade, inflamação e quemerina.



Fonte: FLORES-LE ROUX et al., 2011.

De acordo com um estudo feito por Fatima e colaboradores (2014) foi observado que os níveis circulantes de quemerina apresentaram-se significativamente maiores em obesos. Naqueles pacientes considerados obesos mórbidos, que foram submetidos a cirurgia bariátrica, a redução das concentrações séricas de quemerina foram associadas à perda de peso, o que desencadeou uma melhora dos parâmetros metabólicos. Em adultos, os níveis elevados de

quequerina mostraram-se fortemente associados a múltiplos componentes da SM, incluindo os triglicérides, IMC, lipoproteína de alta densidade (HDL-C) e hipertensão (YA et al., 2014).

Já pode-se perceber um aumento de pesquisas para identificar se a associação dos níveis elevados de quequerina estão relacionados unicamente com a obesidade, através da interferência na diferenciação do tecido adiposo ou se está relacionado também a alterações na inflamação e/ou resistência à insulina (RESS et al., 2010; CHAKAROUN et al., 2011; ROMAN et al., 2012). A quequerina se mostra importante entre dois relevantes fatores de risco cardiovascular que são a obesidade e o DMT2, e dessa forma chama a atenção para maiores investigações que possam levar ao melhor entendimento desta adipocina como um possível marcador ou preditor de risco cardiovascular.

3. JUSTIFICATIVA

- Segundo a OMS, a DCV tem sido a principal causa de morte no Brasil desde a década de 1960, correspondendo a dois terços de todas as mortes atuais. Os fatores de risco para a DCV como o excesso de peso e DMT2 têm se mostrado muito relevantes nas populações, principalmente a feminina, predispondo a um maior risco, o que acarreta grande contribuição ao processo de adoecimento.
- De acordo com estudos realizados com a população adulta urbana de Ouro Preto/MG, sabe-se que esta apresenta elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular. Entretanto, ainda não foi realizado um estudo que determine a prevalência dos fatores de risco cardiovascular na população feminina adulta das áreas distritais de Ouro Preto, o que pode permitir a compreensão do desenvolvimento das doenças crônicas não transmissíveis nestas populações. Portanto, o levantamento da prevalência de desordens metabólicas como obesidade e DMT2 nesta população pode possibilitar maior conhecimento para adoção de medidas e estratégias que melhorem a qualidade de vida e longevidade destas populações distritais de Ouro Preto.
- Adicionalmente, algumas adipocinas têm sido consideradas marcadores de risco cardiovascular, o que faz da avaliação dos seus níveis séricos um ótimo método de complementação diagnóstica.
- Recentemente os níveis séricos elevados da adipocina quemerina têm sido associados às desordens metabólicas como a obesidade e DMT2. Portanto torna-se relevante mais estudos que explorem mais essa relação para fornecer mais dados que ajudem a compreender um possível papel desta adipocina no risco cardiovascular.

4. OBJETIVOS

Geral

Avaliar a presença de associação entre os níveis séricos de quemerina e a ocorrência de fatores de risco cardiovascular na população feminina adulta de algumas áreas distritais de Ouro Preto, na microrregião dos Inconfidentes, Minas Gerais, Brasil.

Específicos

1. Descrever a população estudada segundo características sociodemográficas;
2. Estimar a prevalência de obesidade e diabetes mellitus tipo 2 na amostra;
3. Avaliar a associação entre níveis séricos de quemerina com parâmetros antropométricos;
4. Avaliar a associação entre níveis séricos de quemerina com diabetes mellitus tipo 2, resistência à insulina e excesso de peso.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo constitui uma parte do projeto de doutoramento denominado “Ancestralidade genética e marcadores de risco para doença cardiovascular em comunidades rurais de Ouro Preto, Minas Gerais”, que se iniciou em 2015 com conclusão prevista para 2019.

5.1 ASPECTOS ÉTICOS

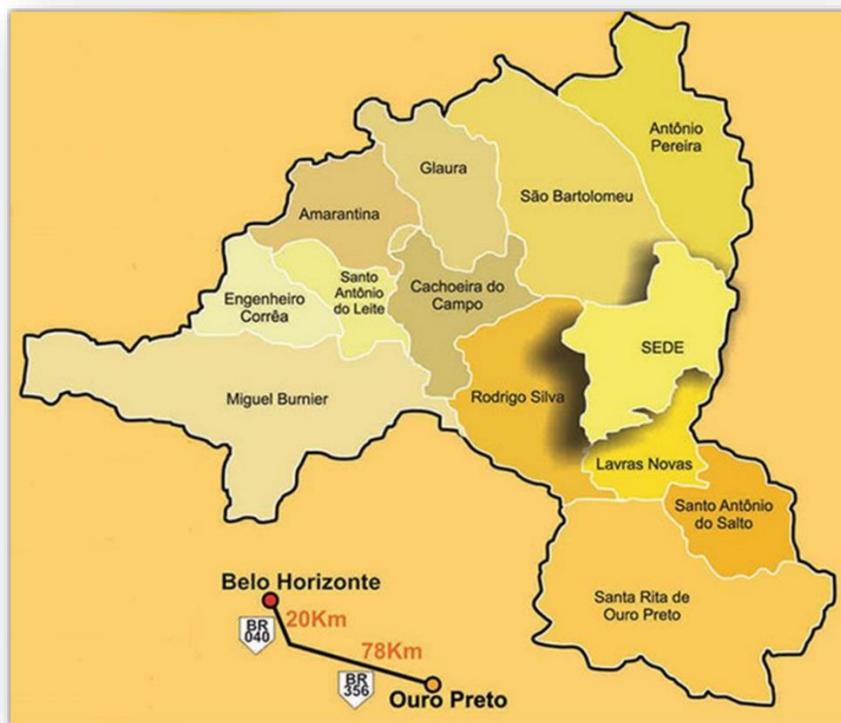
Esse estudo obteve aprovação do Comitê de Ética em pesquisa com seres humanos da Universidade Federal de Ouro Preto sob nº 125017/2015 e CAAE 51666115.5.0000.5150, e todos os voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo 1).

Para a realização do trabalho foram necessários a coleta de dados sociodemográficos, dados clínicos e bioquímicos a fim de classificar os fatores de risco para a doença cardiovascular.

5.2 ÁREA E POPULAÇÃO DE ESTUDO

Este estudo abrangeu os distritos de Lavras Novas, e seu subdistrito Chapada, e Santo Antônio do Salto, pertencentes ao município de Ouro Preto, na região dos Inconfidentes, MG (FIG. 17). A população deste estudo foi composta de mulheres adultas (> 18 anos) residentes nas áreas em questão.

Figura 17: Divisão do município de Ouro Preto.



Fonte: Google imagens, 2018

5.2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídas neste estudo as mulheres com idade igual ou acima de 18 anos residentes a pelo menos 5 anos nas localidades do estudo.

5.2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídas deste as mulheres residentes dessas localidades que não concluíram o questionário ou não compareceram na coleta de sangue.

5.3 DESENHO DO ESTUDO

O desenho para este estudo foi do tipo transversal amostral.

5.4 CÁLCULO DA AMOSTRA E PROCESSO AMOSTRAL

A amostra para compor o presente estudo foi calculada totalizando uma amostra mínima de 310 mulheres a partir das seguintes premissas: universo feminino adulto composto de 783 mulheres, nível de confiança de 95%, poder do estudo 99% e frequência dos fatores de risco cardiovascular esperada na população de 50% (FERREIRA, 2004), o erro esperado foi de 5%, tendo perdas de 20%. Ao todo 329 mulheres participaram do estudo, as quais foram distribuídas proporcionalmente por idade. Para o levantamento da população feminina adulta das áreas em questão foi feita uma contagem dos registros de moradores fixos constituintes da Estratégia de Saúde da Família contando com o apoio dos Agentes Comunitários de Saúde locais (TAB. 1). O processo amostral baseou-se na visita aos domicílios com até três tentativas por família. Todas as moradoras com as características desejáveis para o estudo foram convidadas para a fase de coleta de dados, com o objetivo de amostrar ao menos uma mulher por domicílio.

Tabela 1: Composição da população feminina adulta de Lavras Novas, Chapada e Santo Antônio do Salto segundo os registros de moradores constituintes da Estratégia de Saúde da Família (2014/2015).

	18 -39 anos	40 – 59 anos	≥ 60 anos	Total
	n (%)			
População Feminina	333 (22,1)	275 (18,2)	175 (11,6)	783 (52,0)

5.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados foi previamente testada e aprovada em uma visita piloto ao distrito de Santo Antônio do Salto, que ocorreu no ano de 2014. Os dados deste estudo piloto não foram acrescentados ao presente estudo.

5.5.1 DADOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Através de um questionário, que foi construído no programa EPI INFO™ versão 7, coletou-se os dados sociodemográficos das mulheres que se interessaram em participar do projeto, como idade, situação conjugal, cor de pele autorreferida, escolaridade e renda.

5.5.2 FATORES DE RISCO PARA DOENÇA CARDIOVASCULAR

Foram avaliados os fatores de risco cardiovascular descritos: obesidade, diabetes mellitus tipo II e resistência à insulina, associando-os com os níveis séricos de quemerina.

5.5.3 DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Para coletar os dados antropométricos foram necessárias as medidas de peso, altura e porcentagem de gordura corporal.

O peso e a percentual de gordura foram medidos utilizando uma balança portátil *TANITA*® com função de bioimpedância tendo capacidade máxima para 150 kg e precisão de 0,1kg. A estatura foi mensurada em centímetros pelo Estadiômetro portátil (*Charder*), onde a pessoa permaneceu de costas para o marcador, com os pés descalços e unidos e com os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça ereta, olhos fixos para frente e a cabeça tocando a haste vertical do estadiômetro. O peso foi medido com o participante descalço e em pé com a cabeça ereta e olhos fixos para frente sem apoiar as mãos.

A aferição do peso foi através do Índice de Massa Corporal (IMC) foi calculado através da fórmula $\text{peso}_{(\text{kg})}/\text{estatura}^2_{(\text{m})}$ e posteriormente foi classificado de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS, 2000) como “normal” (IMC de 18,5-24,9 kg/m^2), “sobrepeso” (IMC de 25-29,9 kg/m^2) e “obesidade” (IMC $\geq 30 \text{ kg}/\text{m}^2$).

A circunferência da cintura (CC) foi aferida posicionando-se a fita métrica no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal (SBD, 2017). Segundo a V Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial (2007) sugere como limite de normalidade para circunferência da cintura valores de 88 cm para mulheres e 102 cm para homens. Para a circunferência do quadril (CQ), a fita métrica foi posicionada no maior perímetro do quadril, levando em consideração a maior proporção da região glútea (SBD, 2017). Para ambas as medidas os participantes ficaram em posição ereta, abdômen relaxado, braços estendidos lateralmente ao longo do corpo, pés um pouco afastados e peso igualmente distribuído entre os dois membros inferiores. Para a classificação da CC utilizou-se pontos de corte estabelecidos em adultos brasileiros tomando como desfecho o risco cardiovascular o qual foi de 87 cm para mulheres (VIANNA et al., 2014).

A relação cintura/quadril (RCQ) foi calculada pela razão $\text{CC}_{(\text{cm})}/\text{CQ}_{(\text{cm})}$, sendo esta relação classificada de acordo com a OMS (2008), tendo como valores alterados de $\text{RCQ} \geq 0,85$ para mulheres.

A circunferência do pescoço (CP) foi obtida com fita métrica simples e inelástica posicionada ao nível da cartilagem cricóide, logo acima da proeminência laríngea. A participante foi orientada a permanecer em posição ortostática, com a coluna ereta e a cabeça no plano de Frankfurt. O valor de referência adotado foi baseado nos pontos de corte estabelecidos por Soyulu (2011), sendo considerado alterado quando apresentou valor maior que 40 cm.

A relação cintura/estatura (RCE) foi calculada pela razão $CC_{(cm)}/estatura_{(m)}$. A RCE avaliou a influência da altura sobre a circunferência da cintura das participantes, sendo um bom indicador de adiposidade corporal (HSIEH et al., 2003). Valores maiores ou iguais a 50 cm foram considerados como alterados em adultos, de acordo com Browning (2010).

5.5.4 COLETA DE SANGUE

Foi feita a coleta do sangue venoso das participantes por venopunção na região da fossa antecubital no antebraço com a paciente sentada e com o braço apoiado em um suporte adequado. Foram utilizados dois tipos de tubos: um tubo de coleta S-Monovette® (*Sarstedt*) de 2,7 mL contendo fluoreto de sódio/EDTA para obtenção de plasma para dosagem da glicemia e um tubo de coleta S-Monovette® (*Sarstedt*) de 7,5 mL sem anticoagulante para obtenção de soro para dosagem de quemerina e insulina.

5.5.5 PROCESSAMENTO DA AMOSTRA

Após fazer a coleta do sangue, armazenou-se adequadamente os tubos e certificou-se de que havia um transporte seguro até o Laboratório de Epidemiologia da Escola de Medicina da UFOP para processamento e armazenamento das mesmas. Os tubos de soro e os tubos de fluoreto foram centrifugados por 15 minutos a 2500 rpm para separação do soro e do plasma do sangue coletado, respectivamente, e posteriormente foram distribuídos para microtubos em alíquotas de 500uL e armazenadas em freezer -80°C até o momento da dosagem.

5.6 DOSAGEM DAS AMOSTRAS E CLASSIFICAÇÃO DOS FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES

5.6.1 GLICEMIA DE JEJUM

A glicemia de jejum foi dosada através da análise enzimática colorimétrica sem desproteínação por meio do kit Glicose enzimática® (*Invitro diagnóstica/Human*) no

Analisador Automático Chemwell R6® (*Awareness Technology*), seguindo o protocolo padronizado pelo fabricante. Antes de cada análise foi feita a calibração do aparelho com um controle universal normal (*Serodos/Invitro diagnóstica/Human*) e um patológico (*Serodos Plus/Invitro diagnóstica/Human*). Em relação as amostras, foi utilizado um volume mínimo de 200 µl de plasma transferido para um microtubo de 0,6 mL compatível com a rack de disposição de amostras do aparelho. A glicemia foi classificada de acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018 (SBD, 2017) em normal (< 100 mg/dL), glicemia de jejum alterada (100 – 125 mg/dL) e glicemia alta (≥ 126 mg/dL). Esse processo foi feito no Setor de Sorologia/Bioquímica do Laboratório de Epidemiologia da Escolada de Medicina/Universidade Federal de Ouro Preto.

5.6.2 INSULINEMIA DE JEJUM

Para dosagem da insulinemia de jejum foi dosada no aparelho automatizado Access 2 Immunoassay System® (*Beckman Coulter*) no Laboratório Piloto de Análises Clínicas da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto. O método utilizado foi a quimioluminescência indireta através de protocolo padronizado pelo fabricante. Para esta análise foi utilizado um volume mínimo de 300 µl de soro que foram transferidos para uma cubeta de 500 µl compatível com a rack de disposição de amostras do aparelho.

5.6.3 RESISTÊNCIA À INSULINA

A resistência à insulina foi determinada pelo Índice *Homeostatic Model Assessment of insulin resistance* (HOMA IR) através da seguinte fórmula:

$$\text{Insulinemia de jejum } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{glicemia de jejum } (\text{mmol/L}^*) / 22,5.$$

(MATTHEWS et al., 1985; SBD,2017).

Os valores normais do Índice HOMA para adultos são:

- Valor de Referência do Homa-IR: inferior a 2,15 (GELONEZE et al., 2009)

5.6.4 CLASSIFICAÇÃO DO DIABETES

Para esse aspecto, foi considerado como diabético aquele indivíduo que apresentou glicemia de jejum acima de 125 mg/dL e/ou uso de hipoglicemiantes ou insulina.

5.6.5 QUEMERINA

A quemerina também foi dosada através de um teste imunoenzimático (ELISA - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) de captura para seres humanos (*Abcam*). Esse teste baseia-se em reações antígeno-anticorpo, detectáveis através de reações enzimáticas, de acordo com o protocolo indicado pelo fabricante. O procedimento ocorreu no Setor de Sorologia/Bioquímica do Laboratório de Epidemiologia da Escolada de Medicina/Universidade Federal de Ouro Preto.

5.6.6 CLASSIFICAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA

Os níveis de quemerina foram divididos em quartis para as análises agrupadas.

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

O banco de dados foi construído e analisado no software SPSS versão 22 (Chigaco, IL, EUA). O cálculo da prevalência mediu a proporção de casos, referentes a cada fator de risco cardiovascular, pelo total de indivíduos da amostra. As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de sua distribuição pelo teste de Shapiro-Wilk. A análise de variância (*ONE-WAY/ANOVA* ou *TESTE T DE STUDENT*) de um fator (variáveis contínuas) e o teste do qui-quadrado de Pearson ou teste exato de Fisher (variáveis categóricas) foram utilizados para testar diferenças na média ou distribuição das variáveis entre os grupos.

6 RESULTADOS

6.1 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

No presente estudo, obteve-se uma amostra total de 329 mulheres, a qual apresentou uma média de idade de $49,22 \pm 17,36$ anos. A idade mínima das participantes foi 18 anos e a máxima foi 91 anos. Observou-se que a faixa etária mais expressiva na amostra foi de 40 a 59 anos. Mais de 50% das mulheres não possuíam ensino fundamental completo ou não eram alfabetizadas e somente uma pequena parcela (4,9%) havia concluído o ensino superior. Possuíam em sua maioria união estável e a cor de pele autorreferida parda era a mais predominante. Com relação à renda, a maioria estava na faixa de 2 a 3 salários mínimos (TAB. 2). Dados não informados foram excluídos dos resultados.

Tabela 2: Características sociodemográficas na população feminina adulta de 18 a 91 anos das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.

Variáveis	Categorias	População n (%)
Distrito	Lavras Novas/Chapada	121 (36,8)
	Santo Antônio do Salto	208 (63,2)
Faixa etária	18 - 39 anos	101 (30,7)
	40-59 anos	140 (42,6)
	≥ 60 anos	88 (26,7)
Escolaridade	Superior completo	16 (4,9)
	Ensino médio/técnico completo/ superior incompleto	91 (27,7)
	Fundamental completo/ Ensino médio incompleto	50 (15,2)
	Não alfabetizado/ Fundamental incompleto	171 (52,0)
Estado civil	Casado(a)/União estável	188 (57,1)
	Solteiro(a)	86 (26,1)
	Separado(a)/divorciado(a)	10 (3,0)
	Viúvo(a)	44 (13,4)
Renda	≥ 4 salários mínimos	40 (12,2)
	2 a 3 salários mínimos	166 (50,5)
	≤ Salário mínimo	106 (32,2)
	Sem informação	17 (5,2)
Cor da pele autorreferida	Branca	38 (11,6)
	Preta	73 (22,2)
	Parda	213 (64,7)
	Amarela	2 (0,6)

6.2 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA SEGUNDO INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS E DIABETES MELLITUS TIPO 2

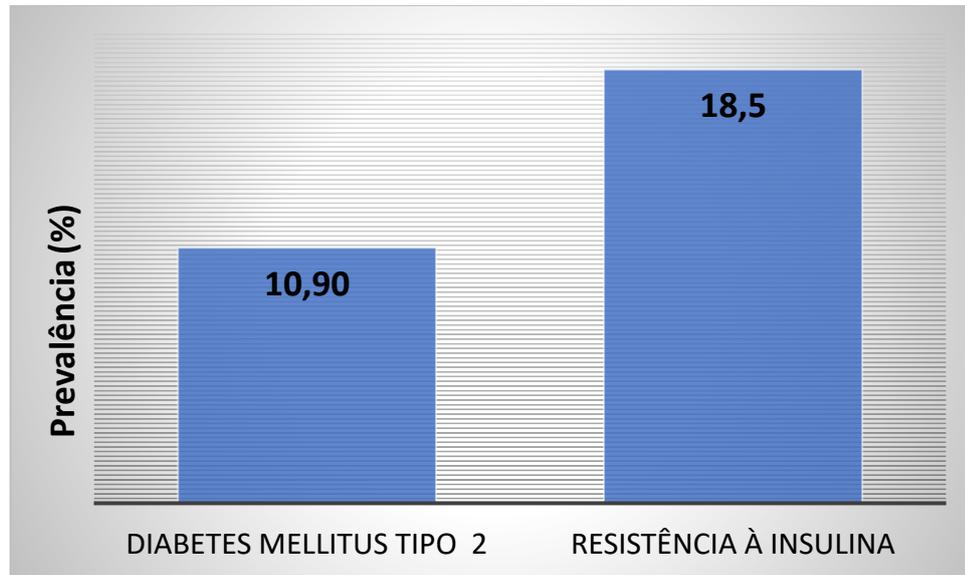
De acordo com os dados antropométricos, a Circunferência da Cintura, a Relação da Circunferência Quadril e a Relação Circunferência Estatura apresentaram valores alterados em mais de 50% da amostra. Além disso, a população feminina apresentou uma prevalência de obesidade e sobrepeso elevadas, em torno de 28,9 e 31,9%, respectivamente (TAB. 3).

Tabela 3: Indicadores antropométricos na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.

Classificação	Categorias	População n (%)
Índice de massa corporal (IMC) (kg/m²)	Baixo peso	11 (3,3)
	Normal	117 (35,6)
	Sobrepeso	105 (31,9)
	Obesidade	95 (28,9)
Circunferência da cintura (cm)	Normal	140 (42,6)
	Alterada	184 (55,9)
Razão cintura quadril (cm)	Normal	100 (30,4)
	Alterada	224 (68,1)
Circunferência do pescoço (cm)	Normal	306 (93,0)
	Alterada	17 (5,2)
Razão cintura estatura (cm)	Normal	65 (19,8)
	Alterada	259 (78,7)

A prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e de resistência à insulina é mostrada na figura 18:

Figura 18: Prevalência de diabetes mellitus tipo 2 e de resistência à insulina na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais (2015/2016).



6.3 ASSOCIAÇÃO DOS NÍVEIS DE QUEMERINA COM FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR

O nível médio de quemerina na população do estudo foi de $221,45 \pm 123,7$ ng/mL e observou-se que os níveis aumentam com a idade (tabela 3). Entre os fatores de risco cardiovascular avaliados, observamos que as mulheres diabéticas, obesas ou com sobrepeso tinham os níveis mais altos de quemerina. Quanto aos parâmetros antropométricos, o grupo de mulheres com a circunferência da cintura e razão cintura quadril classificados como alterados mostraram associação significativa com os níveis elevados de quemerina (TAB. 4).

Tabela 4: Níveis de quemerina relacionados com fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.

Fator de risco	Categorias	n	Níveis médios de quemerina	p*
Faixa etária	18 – 39 anos	101	196,4	0,005
	40 – 59 anos	140	218,5	
	≥ 60 anos	88	254,9	
Diabetes mellitus tipo 2	Não diabético	293	214,9	0,006
	Diabético	36	257,0	
Resistência à insulina	Normal	268	215,8	0,054
	Alterada	61	249,0	
Índice de Massa Corporal (IMC) (kg/m²)	Baixo peso	11	157,4	0,022
	Normal	117	212,8	
	Sobrepeso	105	221,5	
	Obesidade	95	251,0	
Circunferência da Cintura (cm)	Normal	140	203,0	0,015
	Alterada	184	237,0	
Circunferência do pescoço (cm)	Normal	306	223,3	0,632
	Alterada	17	208,5	
Razão Cintura Quadril (cm)	Normal	100	199,1	0,025
	Alterada	224	232,7	
Razão Cintura Estatura (cm)	Normal	65	196,0	0,055
	Alterada	259	229,0	

* valor p para o teste ANOVA ou Teste t de Student < 0,05 foram considerados significativos.

6.4 PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS E BIOQUÍMICOS ASSOCIADOS COM A QUEMERINA

Levando em consideração a classificação dos níveis de quemerina em quartis, observou-se que o IMC, a circunferência da cintura e do pescoço e a razão cintura estatura apresentaram um padrão crescente do primeiro ao quarto quartil (TAB. 5).

Tabela 5: Distribuição dos parâmetros antropométricos e bioquímicos segundo os quartis de quemerina na população feminina das áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.

Variáveis	Níveis de Quemerina (ng/mL)				p*
	Quartil 1 (0 – 128)	Quartil 2 (128,1 – 186)	Quartil 3 (186,1 – 307,75)	Quartil 4 (307,76 – 778)	
	Media (\pm desvio padrão)				
Índice de massa corporal (IMC) (kg/m²)	24,5 (\pm 4,7)	28,4 (\pm 6,7)	27,8 (\pm 5,6)	28,2 (\pm 7,3)	0,001
Circunferência da Cintura (cm)	83,1 (\pm 13,4)	90,7 (\pm 13,5)	89,9 (\pm 13,7)	92,2 (\pm 15,9)	0,001
Razão Cintura Quadril (cm)	0,88 (\pm 0,1)	0,89 (\pm 0,1)	0,89 (\pm 0,1)	0,91 (\pm 0,1)	0,096
Razão Cintura Estatura (cm)	53,7 (\pm 9,5)	58,9 (\pm 9,2)	58,6 (\pm 9,4)	60,1 (\pm 10,9)	0,001
Circunferência do Pescoço (cm)	33,6 (\pm 3,0)	35,3 (\pm 3,2)	35,2 (\pm 2,7)	34,9 (\pm 3,6)	0,008
Glicemia (mg/dL)	101,5 (\pm 13,7)	104,5 (\pm 17,8)	108,1 (\pm 24,9)	108,8 (\pm 25,6)	0,139
Insulina (μUI/mL)	6,6 (\pm 8,2)	6,8 (\pm 3,9)	8,3 (\pm 7,8)	7,6 (\pm 5,1)	0,317
HOMA IR	1,83 (\pm 3,3)	1,80 (\pm 1,1)	2,23 (\pm 1,9)	2,07 (\pm 1,4)	0,485

* valor p para o teste ANOVA < 0,05 foi considerado significativo.

7 DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou os níveis séricos de quemerina em mulheres dos distritos de Lavras Novas, seu subdistrito Chapada, e Santo Antônio do Salto, em Ouro Preto - MG, e sua associação com fatores de risco cardiovascular. Os resultados encontrados mostram que a população feminina apresentou a prevalência de DMT2 de 10,9% e de RI de 18,5%. Segundo o critério do IMC, foi possível observar também uma alta prevalência de obesidade e de sobrepeso, as quais atingiram um percentual de 28,9 e 32,9%, respectivamente. Alternativamente, observou-se a presença de obesidade central em mais de 50% da amostra e 22,5% de sobrepeso central ao se avaliar a circunferência da cintura. Também se observou prevalências elevadas da razão cintura-quadril e razão cintura-estatura alteradas, sendo 68,1 e 78,7%, respectivamente. Ao associar esses fatores de risco cardiovascular isoladamente com os níveis de quemerina, pode-se averiguar que aquelas mulheres que apresentavam os níveis de quemerina mais elevados possuíam algum fator de risco cardiovascular associado.

Com relação ao DMT2, dados de uma revisão feita pelo grupo *NCD-risk factors*, o qual fornece dados sobre os principais fatores de risco para doenças não transmissíveis no mundo, mostra que a prevalência em mulheres vem aumentando desde a década de 1980, passando de 5,0 para 7,9% em 2014 (NCD-RisC, 2016). Atualmente em torno de 199 milhões de mulheres no mundo vivem com DMT2 e estima-se que em 2040 serão 313 milhões de diabéticas. Esse impacto da DMT2 no sexo feminino pode ser explicado, de forma geral, por uma maior vulnerabilidade das mulheres nas questões socioeconômicas e também na desigualdade de gêneros, principalmente em países em desenvolvimento, as quais podem expor a uma dieta pouco nutritiva e ao sedentarismo, que são fatores comportamentais que estimulam o surgimento do sobrepeso e da obesidade, sendo condições importantes para o desenvolvimento do DMT2, bem como o processo de transição demográfica observada nas últimas décadas (MOURA et al., 2012; IDF, 2017).

No Brasil, assim como em outras regiões do mundo, observa-se que as mulheres apresentam maior predisposição ao desenvolvimento do DMT2 (GOLDENBERG et al., 2003), o que é confirmado pela Pesquisa de Dimensões Sociais das desigualdades (PDSD, 2008). O estudo feito por Flor e colaboradores (2017) mostra que a prevalência de DMT2 nas mulheres brasileiras fica em torno de 8,2%, superando os homens que apresentam uma prevalência de 6,6%. Um dos fatores que podem ser levados em consideração ao se averiguar a diferença da prevalência entre homens e mulheres pode ser devido ao fato que nas últimas décadas, foi

observado uma mudança nos hábitos nutricionais, e portanto, conduzindo uma maioria da população ao risco para o desenvolvimento do DMT2. No Brasil, apurou-se que em 2008, 58,3% da carga de DMT2 entre as mulheres e 45,4% entre os homens estiveram conferidos à obesidade (FLOR et al., 2017), números acima dos encontrados para os anos de 2002 e 2003 (OLIVEIRA et al., 2010^A).

Aliado ao excesso de peso, o sedentarismo vem sendo associado à ocorrência de DMT2, independente da condição nutricional. A fim de prevenir e conter a doença, a prática regular de atividade física pode intervir na diminuição ou manutenção do peso corporal, reduzindo a RI e auxiliando na melhora do controle glicêmico, o que lhe concerne uma diminuição do risco das complicações associadas a esses danos (FLOR et al., 2017).

Ao se analisar um estudo feito no Brasil por Goldenberg e colaboradores (2003) pode-se levar em conta outro fator importante relativo à diferença entre os sexos, que pode estar correlacionada a situação ocupacional onde se observou uma proporção de 12,8% da população masculina desocupada, enquanto que a população feminina atingiu 54,6%, sendo que destas, a categoria dona de casa estava inserida. Portanto, a maior prevalência de DMT2 entre as mulheres pode estar relacionada ao fato que elas têm uma maior disponibilidade de tempo para acessar os serviços de saúde, bem como estariam mais inseridas no âmbito familiar e no gerenciamento do cuidado da saúde e da família, enquanto que os homens estariam encarregados do sustento da mesma. Além disso, um estudo mostrou que as mulheres relatam mais os sintomas de DMT2 do que os homens, o que culmina num aumento do diagnóstico desta doença entre elas e proporciona maior busca por cuidados à saúde. Dessa forma, esse maior relato entre as mulheres possui um papel importante, gerando um aumento na prevalência de DMT2 no país (BERTOLDI et al., 2003).

Considerando dados de regiões próximas a Ouro Preto, em Minas Gérias, a Pesquisa de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL), apontou Belo Horizonte (MG) como a capital que apresenta a segunda maior prevalência de DMT2 com 10,1% (VIGITEL, 2013). Tomando este inquérito como parâmetro de comparação, podemos observar que esse estudo apontou que a prevalência de DMT2, nas mulheres da área distrital de Ouro Preto, supera os dados da capital mineira bem como os dados nacionais citados anteriormente. Uma provável explicação seria o fato de que, como a área de pesquisa foi numa zona rural, onde a maior parte da população está dentro da faixa etária de 40 a 59 anos, as mulheres não possuem um grau de escolaridade avançado e apresentam uma proporção de mais de 50% das mulheres tendo uma união estável, pode-se dizer que essas

mulheres tendem a ficar mais em casa, ocupando-se de atividades domésticas e cuidados da saúde e do lar, deixando o cônjuge com o encargo de trabalhar para sustentar o lar e tornando-as mais disponíveis a procurar um médico e relatar o DMT2.

Uma condição associada ao DMT2, a Síndrome metabólica (SM) e a obesidade é a RI, a qual é estabelecida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina, desequilíbrio que ocorre principalmente em razão de ação irregular da insulina em alguns tecidos periféricos, tal como os tecidos adiposo, muscular e hepático. Essa circunstância pode ser apontada como um fator de risco cardiovascular isolado, sendo encontrada normalmente em indivíduos que apresentam um agrupamento de fatores de risco cardiovascular (MENDES et al., 2009; MEDEIROS et al., 2011).

A RI nas mulheres é uma condição importante relacionada a desordens metabólicas desde a juventude. Um estudo feito por Medeiros e colaboradores (2011) avaliou a presença dos componentes da SM de acordo com a presença de RI, sexo e faixa etária, em crianças e adolescentes entre 2 e 18 anos, usuários do Sistema Único de Saúde (SUS), do município de Campina Grande-PB. Foi possível perceber uma variação na presença de RI, onde as meninas mostraram um risco 2,9 vezes maior que os meninos de ter triglicérides (TG) elevado. Portanto, chamando a atenção para as mulheres como um grupo que pode vir a desenvolver maior risco cardiovascular à medida que aumenta a idade.

Em mulheres adultas, a RI foi observada em 17,6% daquelas com peso normal, em 41,0% daquelas classificadas com sobrepeso e em 71,4% do grupo com obesidade (MENDES et al., 2009). Esses resultados são consistentes com outros estudos que evidenciam a relação entre o excesso de peso e a RI (GOULD et al., 1999; GHIRINGHELLO et al., 2006). Além disso, outros dados podem ser consolidados por meio de estudos longitudinais que mostram que esse aumento de peso está correlacionado diretamente com os elevados níveis plasmáticos de insulina e com a diminuição da sensibilidade à insulina, indicando então uma relação entre o aumento do tecido adiposo e a RI (GOULD et al., 1999).

Nessa pesquisa, os dados encontrados para a prevalência de RI foi de 18,5%, o que pode ser consequência do aumento da prevalência do sobrepeso e da obesidade no meio rural brasileiro, averiguada por recentes pesquisas nacionais (VIGITEL, 2013; IBGE; 2017), e dessa forma, podemos apontar que a introdução de hábitos de vida urbana por esses grupos populacionais contribuem para o desenvolvimento do DMT2 bem como para a RI (SAYEED et al., 2003; PÉREZ-BRAVO et al., 2001).

Além disso, ressalta-se que as evidências de alterações no perfil nutricional de moradores da zona rural, bem como elevados índices de sobrepeso e obesidade apresentam proporções similares aos dados encontrados nas áreas urbanas em mulheres brasileiras (MENDES et al., 2009; MEDEIROS et al., 2012). Sendo assim, a prevalência de RI e DMT2, avaliados no estudo, podem indicar que é necessária a maior atenção dos serviços de saúde no acompanhamento e prevenção destas alterações metabólicas, de forma especial, nas mulheres das áreas rurais.

Com relação à obesidade, observa-se altas prevalências no mundo, com 39% dos adultos acima de 18 anos acima do peso em 2016 e 13% já com obesidade, dos quais observa-se que o maior percentual atinge as mulheres (15% *versus* 11%) (OMS, 2018). A obesidade e o sobrepeso também atingem níveis epidêmicos na região das Américas, o que representa a maior prevalência de todas as regiões da OMS, apontando que 62% dos adultos apresentam sobrepeso ou obesidade. Esses dados chamam a atenção para diversas consequências, como o aumento no risco de DMT2 e DCV, o que gera um impacto negativo, mostrando que a expectativa de vida das gerações futuras pode ser comprometida.

Dados encontrados na Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) feita no Brasil com adultos de 20 a 75 anos, ressaltaram que as prevalências de obesidade obtidas foram maiores entre as mulheres (16,9%) do que entre os homens (12,4%) (VIGITEL, 2009). De acordo com a pesquisa da VIGITEL, a população feminina teve um aumento na prevalência de obesidade de 11,8% em 2006 para 18,2% em 2012, e na região sudeste os indicadores foram de 11,5% em 2006 para 17,9% em 2012 (VIGITEL, 2013). Essa variação também pode ser observada quando se compara os dados relativos ao excesso de peso entre as regiões brasileiras, sendo a região sudeste a segunda maior, passando de 44,7% em 2006 para 51,6% em 2012 (VIGITEL, 2013). Dados recentes mostraram que o excesso de peso já atinge 50,45% dos adultos, ficando atrás apenas da região sul que representa 56,08% (ABESO, 2018). Adicionalmente, o levantamento feito pelo IBGE (2017) observou que cerca de 82 milhões de pessoas apresentam sobrepeso ou obesidade e a maior prevalência de excesso de peso é vista no sexo feminino (58,2%), comparada ao masculino (55,6%). Isso pode estar relacionado ao climatério, onde ocorre uma queda do estrógeno, que gera modificações no metabolismo da mulher.

No presente estudo observou-se também que as mulheres apresentaram altas prevalências de obesidade (31,9%) e de sobrepeso (28,9%) o que leva a um aumento do risco para as doenças cardiovasculares nesse grupo. Esses dados superam os que foram apontados pelo estudo realizado por Freitas e colaboradores (2007) na área urbana de Ouro Preto, o qual

utilizando também o IMC, mostrou uma prevalência geral de sobrepeso de 30% e obesidade de 11,9%. Quanto à prevalência geral do sobrepeso central, 19,1% dos participantes preenchiam esse critério, assim como 19,4% no tocante à obesidade central. Em mulheres, o sobrepeso central esteve presente em 21,9% e a obesidade central em 32,4% e em homens, ocorreu em 16,4% e 6,1%, respectivamente. Portanto, demonstra que a obesidade em mulheres na população de Ouro Preto também se sobressai em relação aos homens e como discutido para o DMT2, as pessoas da zona rural estão adquirindo mais os hábitos da vida urbana, alterando a alimentação e incorporando mais alimentos industrializados em sua rotina bem como a menor prática de atividades o que culmina com o aumento da obesidade e o sobrepeso nestas populações.

Um importante fator a ser considerado na diferença da prevalência de obesidade e/ou sobrepeso entre os gêneros é a influência da história reprodutiva da mulher e fatores socioeconômicos. Ferreira e colaboradores (2015), utilizando o banco de dados de domínio público da PNDS (2008^A), observaram uma prevalência de obesidade de 18,6% na população feminina brasileira, onde, deste total de obesas, cerca de 80% das mulheres tinham pelo menos um filho nascido vivo e houve uma proporção maior entre as mulheres com mais de dois filhos em todas as classes sociais, mostrando que os maiores percentuais foram vistos na classe D, com prevalência de 15,7%. Dentre as mulheres nulíparas, foi observado uma prevalência inferior a 5%, sendo que as mulheres que apresentaram a menor prevalência (4,7%) eram das classes mais elevadas. Consta-se então que paridade e o nível socioeconômico podem ter influência diferenciada sobre a obesidade em mulheres em idade reprodutiva e, portanto, mais estudos devem ser conduzidos para compreender mais essa questão. Contudo, há a necessidade de se adotar hábitos mais saudáveis durante a primeira gestação e por todo o ciclo reprodutivo, a fim de reduzir os prováveis risco e complicações na gestação decorrentes do excesso de peso (POLLEY et al., 2002).

Resultados de um estudo no Reino Unido indicaram um aumento significativo da obesidade durante a gestação ($p < 0,001$) observado no primeiro trimestre e ao longo de 19 anos (1989 a 2007) demonstraram que a incidência teve diferenças regionais significativas (HESLEHURST, 2011). As mulheres avaliadas, eram residentes em áreas de privação de recursos, segundo o índice de privação múltipla (*Index of Multiple Deprivation*) e tiveram uma OR de 2,2 para obesidade, além disso, pode-se averiguar que houve associação entre um risco maior para obesidade naquelas mulheres desempregadas e com idade mais avançada.

Esses resultados estão de acordo com a prevalência de obesidade encontrada em nosso estudo, levando em consideração que a população do presente estudo tinha uma faixa etária de 18 anos ou mais, sendo a maior parte delas entre 49 e 59 anos, o que caracteriza uma maior concentração de mulheres na fase da pós menopausa, onde há um declínio da secreção de hormônios como o estrógeno, gerando essa alteração no metabolismo da mulher, e apesar de não ter sido investigada a história reprodutiva, pode-se supor que tenham ao menos um filho, o que pode ser um parâmetro para futuras análises, e como estão em uma área rural, a maioria dos mulheres não trabalha fora, o que pode ser comparado com as mulheres desempregadas que são mais predispostas a serem obesas. Além disso, a influência do nível socioeconômico também pode explicar as altas prevalências de obesidade/sobrepeso observadas no presente estudo, uma vez que na zona rural o poder aquisitivo não é muito alto, podendo então justificar os dados encontrados com essas variações de paridade, poder econômico e mulheres não trabalhadoras.

Esses dados comprovam a tendência da obesidade continuar crescendo e ser uma condição importante nas mulheres. Além da condição social e da paridade, também é importante considerar o fato de que as mulheres tendem a ter mais tempo e a procurarem mais os médicos, o que leva a um aumento de casos, e conseqüentemente eleva a prevalência de obesidade neste grupo. Portanto, esses dados chamam a atenção para a urgência de se pensar na melhoria das políticas públicas de prevenção e tratamento do sobrepeso e obesidade principalmente nas mulheres.

Alguns estudos têm sido realizados para averiguar o melhor preditor antropométrico de doenças crônicas em diferentes populações para detectar a relação existente entre as medidas antropométricas e os fatores de risco para a DCV. Marcadores antropométricos tais como a CC e a RCQ, têm sido amplamente utilizados em estudos epidemiológicos conduzidos na Europa (OLIVEIRA et al., 2010^B; LAKKA, 2002). Um importante indicador antropométrico é a CC, a qual presume a ocorrência de obesidade e sobrepeso central em adultos, apresentando uma correlação satisfatória com a gordura visceral, a qual tem relação direta com o risco de morbimortalidade cardiovascular (FREITAS et al., 2007; JANSSEN et al., 2004).

Um fator relevante que foi observado por uma pesquisa nacional foi o acúmulo de gordura abdominal mais frequente no sexo feminino do que no masculino, atingindo 52,1% e 21,8%, respectivamente (MONTEIRO, 2007). No estudo de Freitas e colaboradores (2007), realizado com a população urbana de Ouro Preto, observou-se que 48,5% das mulheres tiveram uma alteração na CC, onde a maior prevalência foi naquelas com idade entre 40 a 59 anos, onde

as mulheres têm essa queda de estrógeno. De acordo com a Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde (PNDS) (2008^B) foi possível identificar que 52,3% das mulheres em idade fértil apresentaram a CC superior ou igual a 80 cm, ultrapassando o valor ideal que seria abaixo de 80 cm (OMS, 2000) e que 29,8% tiveram medidas superiores ou iguais a 88 cm.

Comparando com outro estudo realizado em Pelotas, Rio Grande do Sul, o qual analisou-se que 61,7% das mulheres apresentaram a CC acima dos padrões normais (OLINTO et al., 2006). Ao observar os valores encontrados no nosso estudo, onde 55,9% das mulheres avaliadas apresentaram a CC alterada, percebe-se que comparando com os demais estudos citados, a amostra teve uma prevalência um pouco maior em relação aos dados encontrados nos demais estudos.

A RCQ é um indicador antropométrico que tem o objetivo de sinalizar o risco coronariano. O presente estudo obteve uma prevalência de obesidade abdominal, através da RCQ, em mais da metade das participantes com 68,1%. Essa prevalência mostra-se expressiva pois dados de outro estudo encontraram prevalências de obesidade abdominal em homens e mulheres inferiores ao presente estudo, com somente 20,9% das mulheres e 28,8% dos homens nessa condição de risco coronariano aumentado (OLIVEIRA et al., 2013). Em contrapartida, outro estudo apontou que a prevalência de obesidade abdominal, se mostrou elevada, onde a proporção no sexo feminino foi 87,9% enquanto que no sexo masculino foi de 30,2% (GIROTTI et al., 2009). Essa relação também é um bom indicador utilizado na aferição da distribuição centralizada do tecido adiposo quando se avalia individualmente ou coletivamente, porém há limitações devido as diferenças na composição corporal dos diversos grupos que apresentam características próprias e individualizadas de acordo com sua etnia e raça.

O estudo de Dalton e colaboradores (2003) investigou a correlação entre o IMC, a CC e a RCQ e os fatores de risco para DCV em uma população adulta australiana, e observou variações na prevalência de sobrepeso e de obesidade segundo cada parâmetro utilizado. Avaliando o IMC, a porcentagem encontrada dos adultos australianos com sobrepeso foi de 39% e com obesidade 20,8%. No momento em que foi empregada a CC, 30,5% dos adultos apareceram classificados como obesos e em contrapartida, quando se baseou na RCQ apenas 15,8% apareceram dentro desse quesito. Através de dados adicionais foi fundamentado que houve diferença entre os sexos ao se avaliar os parâmetros CC e RCQ, havendo uma prevalência superior de sobrepeso nos homens e a obesidade sendo mais relevante nas mulheres. Em um outro estudo, a análise dos indicadores antropométricos mostrou que a CC esteve mais relacionada com o IMC e a RCQ do que o percentual de gordura corporal (GC), e sendo assim,

esse dado propõe que a RCQ seria menos dependente da adiposidade total (OLIVEIRA et al., 2013). No presente estudo não foi feito esse tipo de análise, porém podemos observar que é uma ferramenta importante o uso dos parâmetros em conjunto, abrangendo as relações destes com o risco cardiovascular, e, portanto, deve ser considerada em futuros estudos.

A RCE é um índice antropométrico alternativo para a obesidade central que tem como objetivo contornar as limitações da CC evitando potencial confusão da estatura no risco cardiometabólico (SCHNEIDER, 2011). Vários estudos demonstraram a importância da RCE, sendo fortemente associada a diversos fatores de risco cardiovascular e tentaram identificar quais os pontos de corte deste indicador antropométrico estão mais próximos da obesidade a fim de diferenciar o risco coronariano em diferentes populações (PITANGA e LESSA, 2006; ASHWELL e HSIEH, 2005). Segundo o ponto de corte estabelecido pela OMS (2008), a RCE alterada encontrada nas mulheres do presente estudo mostrou a maior prevalência entre todos os parâmetros antropométricos avaliados, atingindo 78,7% da população. Porém outros estudos propuseram pontos de corte mais baixos para a RCE, sendo acima de 0,53 e acima de 0,51 para mulheres brasileiras da cidade de Vitória/ES e mulheres coreanas, respectivamente (RODRIGUES et al., 2010; LEE et al., 2015). Esses pontos de corte foram menores do que o utilizado neste estudo, mostrando que ainda há uma necessidade de se conhecer melhor as variações populacionais para se estabelecer parâmetros antropométricos mais fidedignos.

Sob outro ponto de vista, um estudo demonstrou que a obesidade na parte superior do corpo está mais relacionada com alguns fatores de risco para o desenvolvimento de DCV, como hipertensão arterial, comparado à obesidade na parte inferior (KISSEBAH et al., 1982). A CP pode estar relacionada com o acúmulo de gordura na parede das artérias carótidas, induzindo um maior risco para DCV (SILVA et al., 2015). Dessa forma, têm-se proposto a utilização da CP como um bom indicador antropométrico de acúmulo de gordura na região superior do corpo, podendo até ser mais eficaz, quando comparada a outros métodos, pois trata-se de uma medida simples, prática e que não é influenciada por movimentos respiratórios ou pela distensão abdominal pós-prandial (BEN-NOUN et al., 2003). Apesar das vantagens deste indicador antropométrico, o presente estudo não apresentou uma prevalência expressiva de alteração da CP, sendo que somente 5,2% das mulheres tinham esse parâmetro alterado, tendo um papel menos pronunciado como preditor de risco cardiovascular, o que também foi sugerido por outro estudo (SILVA et al., 2015).

As adipocinas têm sido cada vez mais estudadas como indicadores de risco cardiovascular porque afetam a adiposidade, o metabolismo dos adipócitos e as respostas

inflamatórias no tecido adiposo, além de ter um papel importante no metabolismo sistêmico dos lipídios e da glicose (ERNST & SINAL, 2010; LANDGRAF et al., 2012; FATIMA et al., 2014, FERLAND et al., 2015). Em 2007 foi relatado pela primeira vez que tanto a quemerina quanto o seu receptor CMKLR1 eram fortemente expressos no tecido adiposo branco de modelos animais e humanos, identificando a quemerina como uma nova adipocina com funções autócrinas e parácrinas em potencial (SELL et al., 2009; ERNST & SINAL, 2010).

Com relação à concentração de quemerina entre homens e mulheres, alguns estudos observaram que as mulheres apresentam os maiores níveis (LEHRKE et al., 2009; LEIHERER et al., 2016; ZILLA et al., 2017), apesar de alguns autores não confirmarem esses achados (FATIMA et al., 2014). Ainda são necessários mais estudos para confirmar se há diferença nos níveis de quemerina entre os gêneros.

O presente estudo observou que os níveis de quemerina aumentaram com a idade nas mulheres avaliadas, apesar de haver pouco entendimento sobre a influência do envelhecimento nos níveis de quemerina, recentes estudos também observaram essa relação (LEIHERER et al., 2016; ZILLA et al., 2017). Uma sugestão para isso seria o acúmulo de tecido adiposo que acontece naturalmente com o envelhecimento e, portanto, aumentando a expressão da adipocina quemerina. Um dado interessante mostra que os níveis médios de quemerina observados no presente estudo (221,4 ng/mL) estão acima da faixa considerada como fisiológica (70–150 ng/mL) (HU et al., 1996; NORTHCOTT et al., 2012). Esse dado levanta ao questionamento se esses níveis aumentados de quemerina nessa população feminina poderiam estar influenciando o desenvolvimento de fatores de risco cardiovascular como o DMT2 e obesidade, já que esta adipocina exerce um papel na diferenciação dos adipócitos e no metabolismo da glicose.

O quesito de avaliação dos fatores cardiovasculares através das adipocinas é um ótimo parâmetro para conseguir relacionar os níveis séricos de quemerina com os fatores já conhecidos e mais predominantemente relacionados à doença cardiovascular como a obesidade e o DMT2. No presente estudo os níveis elevados de quemerina estavam associados com a presença de sobrepeso e obesidade, medidos através do IMC, bem como com o sobrepeso e obesidade central, medidos pela CC, e a RCQ. Este achado está em concordância com outros estudos que observaram uma associação da quemerina com a obesidade e parâmetros antropométricos, e portanto parece ser consistente que esta adipocina tem um papel importante no desenvolvimento do tecido adiposo e nos componentes da Síndrome Metabólica (SHIN et al. 2012, CHAKAROUN et al., 2012, NORTHCOTT et al., 2012, ROURKE et al., 2013).

A relação dos níveis aumentados de quemerina e tecido adiposo pode ser explicada por dois modos de ação: parácrino e autócrino. O primeiro, diz respeito ao papel quimioatraente da quemerina que poderia estar envolvida no recrutamento de vários tipos de células do sistema imune ao tecido adiposo o que culmina com a inflamação que é vista na obesidade. O segundo é explicado pela expressão e secreção de quemerina estar aumentada de forma significativa durante a adipogênese exercendo um papel na maturação de adipócitos. Estudos já mostraram que a perda de expressão de quemerina ou de seu receptor CMKLR1 em pré-adipócitos prejudica severamente a diferenciação em adipócitos maduros (ERNST & SINAL, 2010).

Em concordância com o presente estudo, Guzel e colaboradores (2014) observaram que os níveis de quemerina em mulheres jovens com sobrepeso ou obesidade estavam acima dos níveis daquelas com peso normal e quando analisou a presença de obesidade com a Síndrome do ovário policístico esses níveis se mostraram ainda maiores. No estudo que avaliou somente adolescentes do sexo feminino no estágio pós-púbere, Maghsoudi e colaboradores (2016) averiguaram que aquelas participantes que apresentavam aumento de gordura abdominal mostravam maiores níveis séricos de quemerina. Além do mais, foram observados também associações entre as concentrações da quemerina e os índices de obesidade geral e abdominal (CC, CQ, RCQ, IMC e percentual de gordura corporal) e os componentes do perfil lipídico (triglicerídeos, LDL e colesterol total). Poucos estudos analisaram os níveis de quemerina e sua relação com obesidade somente em mulheres sendo ainda necessário mais estudos para confirmar essa relação e avaliar se outros parâmetros, como por exemplo hormonais, poderiam explicar os achados.

Com relação ao tipo de tecido adiposo que tem maior relação com os níveis elevados de quemerina, Zilla e colaboradores (2017) observaram que as gorduras visceral e subcutânea estavam associadas com altos níveis de quemerina, porém a associação mais forte foi com a visceral. Esse dado sugere um possível envolvimento da quemerina com a região de tecido adiposo que tem maior contribuição ao risco de desenvolvimento da DCV.

Ao contrário de estudos recentes, que vem propondo a relação da quemerina com o DMT2 e RI (FONTES, et al., 2017; ZILLA et al., 2017), o presente estudo mostrou que as mulheres diabéticas tinham níveis significativamente maiores de quemerina em relação às não diabéticas, porém não houve um perfil crescente de glicemia distribuído entre os quartis de quemerina. Em relação à RI não se observou relação deste parâmetro com níveis elevados de quemerina e também não houve um perfil crescente dos níveis de insulina entre os quartis de quemerina.

Estudos sugerem que a relação do DMT2 e obesidade possa ser intermediada pela quemerina (ROMAN et al., 2012, ANDERSON et al., 2016). Um mecanismo proposto para explicar como esses níveis alterados de adipocinas podem contribuir para o DMT2 é através da RI mediada pela inflamação. Por exemplo, altos níveis de citocinas pró-inflamatórias presentes na obesidade contribuem para o desenvolvimento do estado inflamatório que prejudica a função normal do tecido adiposo. Embora o mecanismo pelo qual essa disfunção no tecido adiposo afete a sensibilidade à insulina não seja totalmente compreendido, a ativação de serina/treonina quinases que fosforilam e, portanto, regulam vários efetores da via de sinalização da insulina (por exemplo, receptor de insulina) tem sido implicada (ARKAN et al., 2005). As evidências experimentais também apoiam a suposição de que a síntese alterada e a secreção de adipocinas, dentre elas a quemerina, afetam diretamente a sensibilidade à insulina e o metabolismo da glicose em vários tecidos e contribuem de forma semelhante para o desenvolvimento da RI e do DMT2 na obesidade (ERNST & SINAL, 2010; ROMAN et al., 2012; LEIREHER et al., 2016).

O presente estudo ressalta que as mulheres são um grupo que requer cuidados pois a prevalência de fatores de risco cardiovascular, principalmente o excesso de peso, é um aspecto pronunciado nesse grupo. Além disso, a importância da quemerina como um fator envolvido no risco de desenvolvimento da doença cardiovascular está demonstrada por meio de sua associação com o sobrepeso/obesidade e o DMT2, bem como os parâmetros antropométricos. Futuros estudos devem ser conduzidos no intuito de ajudar a compreender melhor essa relação e levar em conta o fato da quemerina vir a ser também um marcador de risco para DCV.

É importante destacar uma limitação do presente estudo relacionada ao delineamento epidemiológico, o qual sendo do tipo transversal não pode se abster das limitações inerentes, ou seja, não pode estabelecer relação de causa entre os fatores analisados. A análise univariada de associação da quemerina com os fatores de risco avaliados não foi ajustada por fatores de confusão o que será avaliado com o andamento do trabalho de doutorado que deu origem a este estudo.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

- As mulheres de áreas distritais de Ouro Preto apresentam altas prevalências obesidade e de sobrepeso o que leva a um aumento do risco para as doenças cardiovasculares nesse grupo.
- O estudo apontou que a prevalência de DM2 acima do esperado, superando os dados da capital mineira bem como os dados nacionais.
- Com relação aos parâmetros antropométricos, a CC mostrou a presença de obesidade central em mais de 50% da amostra e 22,5% de sobrepeso central. Também se observou prevalências elevadas da razão cintura-quadril e razão cintura-estatura alteradas, sendo 68,1 e 78,7%, respectivamente.

9 CONCLUSÃO

- Há associação significativa dos níveis séricos elevados de quemerina com alguns fatores de risco como o sobrepeso e a obesidade e DMT2 bem como com a CC e RCQ.
- Este estudo sugere que há importância em se conhecer melhor a relação da quemerina como um preditor de risco cardiovascular e reafirma que ainda há a necessidade na melhoria das políticas públicas de prevenção e tratamento do sobrepeso e obesidade principalmente nas mulheres.

10 REFERÊNCIAS

ABESO. Associação Brasileira de Obesidade, 2018. Disponível em <http://www.abeso.org.br>
Acesso em 30 de outubro de 2018.

ANDERSSON, DP. et al. Circulating and adipose levels of adipokines associated with insulin sensitivity in nonobese subjects with type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 101, n. 10, p. 3765-3771, 2016.

ARKAN, MC. et al. IKK- β links inflammation to obesity-induced insulin resistance. **Nature medicine**, v. 11, n. 2, p. 191, 2005.

ASHWELL, M; HSIEH, SD. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **International journal of food sciences and nutrition**, v. 56, n. 5, p. 303-307, 2005.

BAYS, H E. et al. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. **Expert review of cardiovascular therapy**, v. 6, n. 3, p. 343-368, 2008.

BEN-NOUN, L; SOHAR, E; LAOR, A. Circunferência do pescoço como medida de rastreamento simples para identificação de pacientes com sobrepeso e obesidade. **Pesquisa sobre obesidade** , v. 9, n. 8, p. 470-477, 2001.

BERTOLDI, AD. et al. Epidemiology, management, complications and costs associated with type 2 diabetes in Brazil: a comprehensive literature review. **Globalization and health**, v. 9, n. 1, p. 62, 2013.

BOURBON, M et al. Doenças Cardiovasculares. 2016. Disponível em <https://www.sns.gov.pt/wp-content/uploads/2016/03/DoencasCardiovasculares.pdf> Acesso em 23 de outubro de 2018.

BROWNING, LM.; HSIEH, SD; ASHWELL, M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. **Nutrition research reviews**, v. 23, n. 2, p. 247-269, 2010.

CARDIÔMETRO, 2018. Disponível em <http://www.cardiometro.com.br/anteriores.asp>
Acesso em 5 de novembro de 2018.

CHAKAROUN, R et al. Effects of weight loss and exercise on chemerin serum concentrations and adipose tissue expression in human obesity. **Metabolism**, v. 61, n. 5, p. 706-714, 2012.

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.

DATASUS 2018 A. Disponível em:
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?siab/cnv/SIABFbr.def> Acesso em 29 de outubro de 2018.

DATASUS 2018 B. Informações de saúde. Caderno de informação de saúde - Minas Gerais. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/tabdata/cadernos/mg.htm> Acesso em 29 de outubro de 2018.

DATASUS 2018 C. Disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
Acesso em 29 de outubro de 2018.

DE TOLEDO-GAGLIARDI, AR. Resistência à insulina. **Atheros**; v.13, n.2, p. 39-41, 2002.

ERNST, MC.; SINAL, CJ. Chemerin: at the crossroads of inflammation and obesity. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 21, n. 11, p. 660-667, 2010.

FATIMA, SS et al. New roles of the multidimensional adipokine: chemerin. **Peptides**, v. 62, p. 15-20, 2014.

FERLAND, DJ.; WATTS, SW. Chemerin: a comprehensive review elucidating the need for cardiovascular research. *Pharmacological research*, v. 99, p. 351-361, 2015.

FERREIRA S. Prevalência e distribuição espacial dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares em Ouro Preto, Minas Gerais (2001): Projeto Corações de Ouro Preto. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) - Universidade Federal de Ouro, 113p, 2004.

FERREIRA, ABR; BENICIO, MHD.'AQUINO. Obesidade em mulheres brasileiras: associação com paridade e nível socioeconômico. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 37, p. 337-342, 2015.

FLOR, LS; CAMPOS, MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, p. 16-29, 2017.

FLORES-LE ROUX, JA.; BOIX, DB; MONTOYA, JPB. Quemerina: una nueva adipoquina. **Clínica e investigación en arteriosclerosis**, v. 23, n. 4, p. 175-182, 2011.

FONTES, VS; NEVES, FS; CÂNDIDO, APC. Quemerina e fatores relacionados ao risco cardiovascular em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 2, p. 221-229, 2018.

FREITAS, SN de et al. Risco nutricional na população urbana de Ouro Preto, Sudeste do Brasil: Estudo corações de Ouro Preto. **Arq Bras Cardiol**, v. 88, n.2, p.191-199, 2007.

GAGLIARDI, ART. Obesidade central, bases hormonais e moleculares da síndrome metabólica. **Rev. Soc. Cardiol. Estado de São Paulo**, v. 14, n. 4, p. 557-566, 2004.

GAO, X et al. Association of chemerin mRNA expression in human epicardial adipose tissue with coronary atherosclerosis. **Cardiovascular diabetology**, v. 10, n. 1, p. 87, 2011.

GELONEZE, B et al. HOMA1-IR and HOMA2-IR indexes in identifying insulin resistance and metabolic syndrome: Brazilian Metabolic Syndrome Study (BRAMS). **Arq Bras Endocrinol Metab**: 53(2):281-7, 2009.

GHIRINGHELLO, MT. et al. Distribution of HOMA-IR in Brazilian subjects with different body mass indexes. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 3, p. 573-574, 2006.

GIROTTO, E. et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares em hipertensos cadastrados em unidade de saúde da família. **Acta Scientiarum. Health Sciences**, v. 31, n. 1, 2009.

GOLDENBERG, P; SCHENKMAN, S; FRANCO, LJ. Prevalência de diabetes mellitus: diferenças de gênero e igualdade entre os sexos. **Revista brasileira de epidemiologia**, v. 6, p. 18-28, 2003.

GOULD, AJ. et al. Prospective cohort study of the relationship of markers of insulin resistance and secretion with weight gain and changes in regional adiposity. **International journal of obesity**, v. 23, n. 12, p. 1256, 1999.

GUZEL, EC et al. Omentin and chemerin and their association with obesity in women with polycystic ovary syndrome. **Gynecological Endocrinology**, v. 30, n. 6, p. 419-422, 2014.

HESLEHURST, N. Symposium I: Consequences of obesity and overweight during pregnancy Identifying ‘at risk’ women and the impact of maternal obesity on National Health Service maternity services. **Proceedings of the Nutrition Society**, 2011.

HSIEH SD, YOSHINAGA H, MUTO T. Waist-to-height ratio, a simple and practical index for assessing central fat distribution and metabolic risk in Japanese men and women. **Int J Obes Relat Metab Disord**; v. 27, n. 5: p. 610-6,2003.

HU, E, LIANG, P, SPIEGELMAN, BM. Adipo-Q is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. **J. Biol. Chem**: v. 271, n.18, p. 10697–10703, 1996.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2017. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/> Acesso em 05 de novembro de 2018.

IDF. INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. Atlas Mundial do Diabetes 8th Edition, 2017. Disponível em : [http://diabetesatlas.org/IDF Diabetes Atlas 8e interactive EN/](http://diabetesatlas.org/IDF_Diabetes_Atlas_8e_interactive_EN/) Acesso em 05 de novembro de 2018.

JANSSEN, I; KATZMARZYK, PT.; ROSS, R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. **The American journal of clinical nutrition**, v. 79, n. 3, p. 379-384, 2004.

KISSEBAH, AH. et al. Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 54, n. 2, p. 254-260, 1982.

LAKKA, HM. et al. Abdominal obesity is associated with increased risk of acute coronary events in men. **European heart journal**, v. 23, n. 9, p. 706-713, 2002.

LANDGRAF, K et al. Chemerin as a mediator between obesity and vascular inflammation in children. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 97, n. 4, p. E556-E564, 2012.

LEE, JW et al. Anthropometric indices as predictors of hypertension among men and women aged 40–69 years in the Korean population: the Korean Genome and Epidemiology Study. **BMC Public Health**, v. 15, n. 1, p. 140, 2015.

LEHRKE, M et al. Chemerin is associated with markers of inflammation and components of the metabolic syndrome but does not predict coronary atherosclerosis. **European journal of endocrinology**, v. 161, n. 2, p. 339-344, 2009.

LEIHERER, A et al. High plasma chemerin is associated with renal dysfunction and predictive for cardiovascular events—insights from phenotype and genotype characterization. **Vascular pharmacology**, v. 77, p. 60-68, 2016.

MAGALHÃES, M.E. Manual de Prevenção Cardiovascular (SOCERJ), 2017. Disponível em: https://socerj.org.br/wp-content/uploads/2017/05/Manual_de_Prevencao_Cardiovascular_SOCERJ.pdf Acesso em 06 de novembro de 2018.

MAGHSOUDI, Z; KELISHADI, R; HOSSEINZADEH-ATTAR, MJ. The comparison of chemerin, adiponectin and lipid profile indices in obese and non-obese adolescents. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 10, n. 2, p. S43-S46, 2016.

MALTA, DC et al. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis entre beneficiários da saúde suplementar: resultados do inquérito telefônico Vigitel, Brasil, 2008. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, 2011.

MARIATH, AB et al. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 897-905, 2007.

MATTHEWS, DR. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.

MCCARTHY, HD; ASHWELL, M. A study of central fatness using waist-to-height ratios in UK children and adolescents over two decades supports the simple message—‘keep your waist circumference to less than half your height’. **International journal of obesity**, v. 30, n. 6, p. 988, 2006.

MEDEIROS, CCM et al. Resistência insulínica e sua relação com os componentes da síndrome metabólica. **Arq Bras Cardiol**, v. 97, n. 5, p. 380-389, 2011.

MENDES, LL; GAZZINELLI, A; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. **Arq Bras Endocrinol Metab**, v. 53, n. 3, p. 332-339, 2009.

MICHELS, KB.; GREENLAND, S; ROSNER, BA. Does body mass index adequately capture the relation of body composition and body size to health outcomes? *American Journal of Epidemiology*, v. 147, n. 2, p. 167-172, 1998.

MONTEIRO, CA et al. **Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**, 2007.

MOURA, EC et al. Fatores de risco e proteção para doenças crônicas: vigilância por meio de inquérito telefônico, VIGITEL, Brasil, 2007. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 27, p. 486-496, 2011.

MOURA, EC. et al. Research on chronic noncommunicable diseases in Brazil: meeting the challenges of epidemiologic transition. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 31, p. 240-245, 2012.

MS. MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2017. Disponível em <http://www.brasil.gov.br/noticias/saude/2017/09/doencas-cardiovasculares-sao-principal-cao-de-morte-no-mundo> Acesso em 18 de outubro de 2018.

MS. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Promoção da Saúde e da Alimentação Adequada e Saudável, 2018. Disponível em:

http://dab.saude.gov.br/portaldab/ape_promocao_da_saude.php?conteudo=excesso Acesso em 02 de maio de 2018.

NCD-RisC (NON-COMMUNICABLE DISEASES RISK FACTOR COLLABORATION). Worldwide trends in diabetes since 1980: a pooled analysis of 751 population-based studies with 4.4 million participants. **Lancet.**; 387: 1513–30, 2016. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00618-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00618-8)

NIH- NATIONAL INSTITUTE OF HEALTH. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults—the evidence report. **Obes. Res.** v 6, Suppl 2, p. 51S–209S ,1998.

NORTHCOTT, JM. et al. Adipokines and the cardiovascular system: mechanisms mediating health and disease. **Canadian journal of physiology and pharmacology**, v. 90, n. 8, p. 1029-1059, 2012.

OLINTO, MTA et al. Níveis de intervenção para obesidade abdominal: prevalência e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 22, p. 1207-1215, 2006.

OLIVEIRA, AF.; VALENTE, JG; LEITE, CI. Fraction of the global burden of diabetes mellitus attributable to overweight and obesity in Brazil. **Revista panamericana de salud publica; Pan American journal of public health**, v. 27, n. 5, p. 338-344, 2010B.

OLIVEIRA, MAM et al. Relação de indicadores antropométricos com fatores de risco para doença cardiovascular. **Arq Bras Cardiol**, v. 94, n. 4, p. 478-485, 2010A.

OLIVEIRA, RAR et al. Variáveis bioquímicas, antropométricas e pressóricas como indicadores de risco cardiovascular em servidores públicos. **Fisioterapia em Movimento**, v. 26, n 2, p.369-77, 2013.

OMS. Organização Mundial de Saúde, 2018. Disponível em: https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/ Acesso em 20 de outubro de 2018.

OMS. Organização mundial de saúde. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: **World Health Organization**, p.1-280, 2014.

OMS. Organização mundial de saúde. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser; n. 894: i-xii, p. 1-253, 2000.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Waist Circumference and Waist–Hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation. Geneva: 2008. p.27.

OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde, 2018. Disponível em: https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5253:doencas-cardiovasculares&Itemid=839 Acesso em 20 de outubro de 2018.

PADILHA, BB et al. Preditores antropométricos de hipertensão arterial sistêmica em mulheres afrodescendentes. **Scientia Medica**, v. 27, n. 3, p. 3, 2017.

PDSD. Pesquisa Dimensões Sociais das Desigualdades, 2008. Disponível em http://www5.ensp.fiocruz.br/biblioteca/dados/txt_580390146.ppt Acesso em 18 de outubro de 2018.

PEREIRA, PF et al. Circunferência da cintura e relação cintura/estatura: úteis para identificar risco metabólico em adolescentes do sexo feminino. **Rev Paul Pediatr**, v. 29, n. 3, p. 372-7, 2011.

PÉREZ-BRAVO, F et al. Prevalence of type 2 diabetes and obesity in rural Mapuche population from Chile. **Nutrition**, v. 17, n. 3, p. 236-238, 2001.

PITANGA, FJG, LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos Waist-to-height ratio as a coronary risk predictor among adults. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 3, p. 157-161, 2006.

PNDS - Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Ministério da saúde. Brasília (DF): Relatório Final; 2008. **A**. Disponível em <http://bvsmms.saude.gov.br/> Acesso em 3 de novembro de 2018.

PNDS - Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde da Criança e da Mulher. Ministério da saúde. Brasília (DF): Relatório Final; 2008 **B**. Disponível em: http://bvs/pnds/img/relatorio_final_pnds2006.pdf Acesso em 3 de novembro de 2018.

PNS. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Disponível em: <http://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf> Acesso em 10 de novembro de 2018.

POLLEY, BA.; WING, RR.; SIMS, CJ. Randomized controlled trial to prevent excessive weight gain in pregnant women. **International journal of obesity**, v. 26, n. 11, p. 1494, 2002.

PREIS, SR et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. **The journal of clinical endocrinology & metabolism**, v. 95, n. 8, p. 3701-3710, 2010.

RESS, C. et al. Effect of bariatric surgery on circulating chemerin levels. **European journal of clinical investigation**, v. 40, n. 3, p. 277-280, 2010.

ROBINSON, TN. Reducing children's television viewing to prevent obesity: a randomized controlled trial. **Jama**, v. 282, n. 16, p. 1561-1567, 1999.

RODRIGUES, SL; BALDO, MP; MILL, JG. Associação entre a razão cintura-estatura e hipertensão e síndrome metabólica: estudo de base populacional. **Arq Bras Cardiol**, v. 95, n. 2, p. 186-191, 2010.

ROMAN, A A.; PARLEE, SD.; SINAL, CJ. Chemerin: a potential endocrine link between obesity and type 2 diabetes. **Endocrine**, v. 42, n. 2, p. 243-251, 2012.

ROURKE, J. L.; DRANSE, H. J.; SINAL, C. J. Towards an integrative approach to understanding the role of chemerin in human health and disease. **Obesity Reviews**, v. 14, n. 3, p. 245-262, 2013.

SAYEED, MA et al. Diabetes and impaired fasting glycemia in a rural population of Bangladesh. **Diabetes care**, v. 26, n. 4, p. 1034-1039, 2003.

SBC. Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2017 . VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão **Arq Bras Cardiol**; v. 107, 3Supl.3, p.1-83, 2016.

SBD. Sociedade Brasileira de Diabetes. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018; p.1-383, 2017.

SBEM - Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, 2018 Disponível em <https://www.endocrino.org.br/o-que-e-diabetes/> Acesso em 05 de novembro de 2018.

SCHNEIDER, HJ. et al. Measuring abdominal obesity: effects of height on distribution of cardiometabolic risk factors risk using waist circumference and waist-to-height ratio. **Diabetes Care**, v. 34, n. 1, p. e7-e7, 2011.

SELL, H et al. Chemerin is a novel adipocyte-derived factor inducing insulin resistance in primary human skeletal muscle cells. **Diabetes**, 2009.

SHIN, HY et al. Chemerin levels are positively correlated with abdominal visceral fat accumulation. **Clinical endocrinology**, v. 77, n. 1, p. 47-50, 2012.

SILVA, MW; PRETTO, ADB; BORGES, LR. Associação entre circunferência do pescoço e risco cardiovascular de pacientes atendidos em um ambulatório de nutrição. **Rev Bras Nutr Clin**, v. 30, n. 4, p. 285-90, 2015.

SOYLU AC, LEVENT E, SARIMAN N, YURTLU S, ALPARSLAN S, SAYGI A. Obstructive sleep apnea syndrome and anthropometric obesity indexes. **Sleep Breath**, v. 16, n. 4, p.1151-8, 2011.

STABE, C et al. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Clinical endocrinology**, v. 78, n. 6, p. 874-881, 2013.

SUSIC, D; VARAGIC, J. Obesity: a perspective from hypertension. **Medical Clinics**, v. 101, n. 1, p. 139-157, 2017.

VELOSO, HJF; SILVA, AAM. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal e ao excesso de peso em adultos maranhenses. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 13, p. 400-412, 2010.

VIANNA CA, et al. Accuracy and adequacy of waist circumference cut-off points currently recommended in Brazilian adults. **Public Health Nutrition**, v. 17, n.4, p.861–869, 2013.

VIGITEL BRASIL 2009. POF 2008/09. Obesidade no Brasil, 2009. Disponível em http://www.abeso.org.br/pdf/Obesidade%20no%20Brasil%20VIGITEL%202009%20POF2008_09%20%20II.pdf Acesso em 06 de novembro de 2018.

VIGITEL BRASIL 2012. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção de Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

YA L, BINGYIN S, SHELI L. Association between Serum Chemerin Concentrations and Clinical Indices in Obesity or Metabolic Syndrome: A Meta-Analysis **PLoS One**, v. 9, n. 12, p. e113915, 2014.

ZYLLA, S, et al. Serum chemerin is associated with inflammatory and metabolic parameters—results of a population-based study. **Obesity**, v. 25, n. 2, p. 468-475, 2017.

11 ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Universidade Federal de Ouro Preto
Departamento de Ciências Médicas
Laboratório de Epidemiologia das Doenças Parasitárias



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Caro(a) morador(a) de Lavras Novas, Chapada ou Santo Antônio do Salto,

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Marcadores de risco para doença cardiovascular segundo a ancestralidade genética de comunidades afrodescendentes de Ouro Preto, Minas Gerais” um sub-projeto do projeto “Epidemiologia das doenças infecciosas e parasitárias nos distritos de Lavras Novas e Santo Antônio do Salto, Ouro Preto, Minas Gerais”. Agora, essa pesquisa tem o objetivo de identificar marcadores bioquímicos e moleculares de risco e/ou proteção para os fatores de risco cardiovasculares. Para isso, todos os moradores com mais de 18 anos de idade residentes em Lavras Novas, Chapada e Santo Antônio do Salto serão convidados a participar das diferentes etapas da pesquisa. Todos serão convidados a responder perguntas sobre seus hábitos comportamentais e sua história ancestral. Medidas antropométricas (peso, altura e circunferência da cintura) e pressão arterial serão aferidas, e o colesterol total e frações, triglicérides e glicemia serão dosados, assim como marcadores moleculares do tipo Indel (46 marcadores) para determinar a ancestralidade e o polimorfismo de resposta às drogas para tratamento de fatores de risco cardiovascular chamado CYP3A4. Os maiores de 18 anos que apresentarem resultados positivos em quaisquer dos exames de sangue serão encaminhados para tratamento no ambulatório-escola da **Universidade Federal de Ouro Preto - UFOP**, pela nossa equipe de pesquisa. Durante a coleta de sangue, pode haver pequena equimose em função de pequeno sangramento no local, que não necessitam de tratamento específico e se resolvem espontaneamente. Esses riscos serão minimizados com a utilização de agulhas de fino calibre e coletas em tubos a vácuo, por profissionais treinados. Você poderá solicitar a interrupção do exame se achar necessário. Os profissionais responsáveis pela pesquisa são professores, pesquisadores e alunos da UFOP, com os contatos abaixo listados, e farão o acompanhamento das etapas da pesquisa e poderão ser procurados e questionados a qualquer momento sobre os objetivos da pesquisa. Você pode ou não aceitar participar da pesquisa, sendo que sua não aceitação não acarretará a você danos ou diferença de cuidado. Também pode retirar o consentimento em qualquer momento, e continuará recebendo os cuidados de saúde normalmente, sem nenhuma perda ou dano para você. Além disso, você poderá recorrer ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFOP a qualquer momento para esclarecimentos de

questões éticas e isso não interferirá no seu atendimento futuro no Centro de Saúde. Sua participação deverá ser espontânea, e não te causará nenhum custo, que, caso presente, será indenizado de forma adequada. Todos os exames serão custeados pela pesquisa. Todos os dados pessoais e informações coletadas serão sigilosas, e sua identidade não será revelada. As amostras biológicas (sangue) e as informações coletadas serão guardadas por cinco anos no Laboratório de Epidemiologia das Doenças Parasitárias da Escola de Medicina da Universidade federal de Ouro Preto, sob a guarda do coordenador da pesquisa (prof. George Luiz Lins Machado Coelho), e serão utilizados exclusivamente para essa pesquisa. **Após esse período os formulários em papel com informações obtidas durante a entrevista serão picotados e encaminhados para reciclagem, e as amostras biológicas serão autoclavadas e encaminhadas para incineração pelo serviço de descarte biológico da Universidade Federal de Ouro Preto.** O referido projeto conta com os recursos financeiros necessários para a realização das análises laboratoriais e para custear qualquer deslocamento dos participantes que se faça necessário para as unidades de atendimento de Ouro Preto, caso você apresente algum efeito colateral ou mal estar devido a coleta de sangue ou aferição de medidas anatômicas e ou fisiológicas, e que seja necessário o atendimento médico. Você receberá todos os resultados dos exames que forem realizados durante a pesquisa e as informações e encaminhamentos necessários. Se tiver alguma dúvida, pode nos perguntar e, depois de esclarecidas, você poderá ou não aceitar participar. Se aceitar, favor assinar abaixo. Agradecemos a sua atenção.

Eu, _____, identidade _____, fui informado das características da pesquisa, seus riscos e benefícios, e após solução de dúvidas, concordei em participar dela. Não terei nenhum gasto e também não serei recompensado financeiramente pela simples participação. Em qualquer momento, por vontade própria e sem necessidade de explicações, posso recusar-me a participar, isso não acarretando danos ou diferenças no meu atendimento posterior.

Assinatura: _____

Testemunha: _____

Contatos: Carolina Coimbra Marinho / carolinacmarinho@medicina.ufop.br George Luiz Lins Machado-Coelho / gmcoelho@medicina.ufop.br Aline Priscila Batista / alinepriop@yahoo.com.br / Keila Furbino Barbosa/ keila_furbino@yahoo.com.br

Laboratório de Epidemiologia das Doenças Parasitárias / Escola de Medicina / UFOP / Telefone: 31 3559 1001 – 3559 1004/ Comitê de Ética em Pesquisa – UFOP / Tel: (31) 3559-1368; e-mail: cep@propp.ufop.br

Ouro Preto ___/___/___



ESCOLA DE FARMÁCIA

**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO**

Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP

Escola de Farmácia**CERTIFICADO DE CORREÇÃO**

Certifico que a discente Ana Paula Lopes Paiva, número de matrícula 12.1.2158, defendeu a Monografia intitulada "Associação dos níveis de quemerina com fatores de risco cardiovascular em mulheres nas áreas distritais de Ouro Preto, Minas Gerais.", em 03 de Dezembro de 2018 e REALIZOU TODAS AS CORREÇÕES REQUERIDAS PELA COMISSÃO AVALIADORA.

Ouro Preto, 18/12/2018

Doutoranda Aline Priscila Batista
Orientadora
(PPG CBIOL-ICEB-UFOP)