

Indicadores de Adiposidade Abdominal e Espessura Médio-Intimal de Carótidas: Resultados do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA-Brasil

Indicators of Abdominal Adiposity and Carotid Intima-Media Thickness: Results from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brazil)

Michaela Eickemberg,^{1,2} Leila Denise Alves Ferreira Amorim,¹ Maria da Conceição Chagas de Almeida,³ Estela Maria Leão de Aquino,¹ Maria de Jesus Mendes da Fonseca,⁴ Itamar de Souza Santos,⁵ Dora Chor,⁴ Maria de Fátima Sander Diniz,⁶ Sandhi Maria Barreto,⁶ Sheila Maria Alvim de Matos¹

Universidade Federal da Bahia,¹ Salvador, BA – Brasil

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública,² Salvador, BA – Brasil

Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ),³ Salvador, BA – Brasil

Escola Nacional de Saúde Pública – Fiocruz,⁴ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Universidade de São Paulo,⁵ São Paulo, SP – Brasil

Universidade Federal de Minas Gerais,⁶ Belo Horizonte, MG – Brasil

Resumo

Fundamento: A adiposidade abdominal é um fator de risco para doença cardiovascular.

Objetivo: Determinar a magnitude da associação entre a adiposidade abdominal, segundo cinco diferentes indicadores, e a espessura médio-intimal de carótidas (EMI-C).

Métodos: Usou-se dados de 8.449 participantes de 35 a 74 anos do ELSA-Brasil. Foi avaliado o efeito da circunferência da cintura (CC), razão cintura quadril (RCQ), índice de conicidade (Índice C), produto da acumulação lipídica (LAP) e índice de adiposidade visceral (IAV) sobre EMI-C. Os dados foram estratificados por sexo e analisados por meio de regressões linear e logística multivariadas. Foi adotado nível de significância de 5%.

Resultados: Participantes com EMI-C acima do P75 mostraram maior frequência de adiposidade abdominal (homens acima de 72% e mulheres acima de 66%) em comparação aos participantes com EMI-C abaixo do P75. A adiposidade abdominal foi associada com a média da EMI-C, principalmente por meio da CC entre homens (0,04 IC95%: 0,033; 0,058). A adiposidade abdominal identificada pelos indicadores CC, RCQ, LAP e IAV entre as mulheres mostrou efeito de 0,02 mm sobre a EMI-C (CC: 0,025 IC95%: 0,016; 0,035; RCQ: 0,026 IC95%: 0,016; 0,035; LAP: 0,024 IC95%: 0,014; 0,034; IAV: 0,020 IC95%: 0,010; 0,031). Na regressão logística múltipla a adiposidade abdominal diagnosticada pela CC mostrou importante efeito sobre a EMI-C em ambos os sexos (homens: OR = 1,47; IC95%: 1,22-1,77; mulheres: OR = 1,38; IC95%: 1,17-1,64).

Conclusão: A adiposidade abdominal, identificada por meio da CC, RCQ, LAP e IAV, foi associada à EMI-C em ambos os sexos, com destaque para o tradicional indicador antropométrico CC. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP0-0)

Palavras-chave: Doenças Cardiovasculares, Fatores de Risco, Metabolismo, Síndrome Metabólica, Obesidade abdominal; Aterosclerose; Espessura Íntima-Média Carotídea.

Abstract

Background: Abdominal adiposity is a risk factor for cardiovascular disease.

Objective: To determine the magnitude of the association between abdominal adiposity, according to five different indicators, and the carotid intima-media thickness (CIMT).

Methods: Data from 8,449 participants aged 35 to 74 years from the ELSA-Brazil study were used. The effect of waist circumference (WC), waist-to-hip ratio (WHR), conicity index (C index), lipid accumulation product (LAP) and visceral adiposity index (VAI) on CIMT were evaluated. Data were stratified by gender and analyzed using multivariate linear and logistic regressions. A significance level of 5% was considered.

Results: Participants with CIMT > P75 showed a higher frequency of abdominal adiposity (men >72% and women >66%) compared to those with CIMT < P75. Abdominal adiposity was associated with the mean CIMT, mainly through WC in men (0.04; 95%CI: 0.033; 0.058). The abdominal adiposity identified by the WC, WHR, LAP, and VAI indicators in women showed an effect of 0.02 mm on the CIMT (WC: 0.025, 95%CI: 0.016, 0.035; WHR: 0.026, 95%CI: 0.016, 0.035; LAP: 0.024, 95%CI: 0.014; 0.034; VAI: 0.020, 95%CI: 0.010, 0.031). In the multiple logistic regression, the abdominal adiposity diagnosed by WC showed an important effect on the CIMT in both genders (men: OR = 1.47, 95%CI: 1.22-1.77, women: OR = 1.38; 95%CI: 1.17-1.64).

Conclusion: Abdominal adiposity, identified through WC, WHR, LAP, and VAI, was associated with CIMT in both genders, mainly for the traditional anthropometric indicator, WC. (Arq Bras Cardiol. 2018; [online].ahead print, PP0-0)

Keywords: Cardiovascular Diseases; Risk Factors; Metabolism; Metabolic Syndrome; Abdominal Obesity; Atherosclerosis; Carotid Intima-Media Thickness
Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Michaela Eickemberg •

Rua Basílio da Gama, 316. CEP 40110-040, Canela, Salvador, BA – Brasil

E-mail: mieickemberg@yahoo.com.br, mieickemberg@gmail.com

Artigo recebido em 11/04/2018, revisado em 23/07/2018, aceito em 23/07/2018

Introdução

A obesidade abdominal é um tradicional fator de risco para doenças cardiovasculares.¹ No Brasil a prevalência de obesidade abdominal estimada pela Pesquisa Nacional de Saúde, segundo os pontos de corte para circunferência da cintura (CC) da Organização Mundial de Saúde,² foi de 52,1% entre mulheres e 21,8% entre homens em 2013.³

Diversos mecanismos tentam explicar como a adiposidade abdominal se torna um fator de risco para doença cardiovascular. É consensual que o tecido adiposo abdominal apresenta complexas funções metabólicas e produz inúmeros mediadores que desencadeiam reações específicas, dinâmicas e inflamatórias.⁴

As lesões ateroscleróticas elevam o risco para doenças cardiovasculares. A espessura médio-intimal de carótida (EMI-C) é um marcador de aterosclerose subclínica e preditor de infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral.⁵ A associação entre adiposidade abdominal e aterosclerose subclínica foi documentada em diferentes populações.^{6,7} Contudo, apesar de a EMI-C ser associada à adiposidade abdominal, ainda não está totalmente estabelecido o quanto essa adiposidade, mensurada por distintos indicadores clínicos e outros não habituais, se associa com a aterosclerose subclínica.

Estudos sugerem que a CC, razão cintura quadril (RCQ) e índice de adiposidade visceral (IAV) podem prever a aterosclerose subclínica.^{6,8,9} A maioria dos estudos com essa temática foram realizados na Europa, Ásia e Estados Unidos e usam a CC e RCQ para definir adiposidade abdominal e sua relação com as doenças cardiovasculares. Indicadores que fornecem informações indiretas da sobreacumulação lipídica e função da gordura visceral associadas com eventos cardiovasculares, como o IAV¹⁰ e o produto da acumulação lipídica - (*lipid accumulation product* - LAP)¹¹ precisam ser mais explorados. O índice de conicidade (índice C) se destaca como discriminador de risco coronariano elevado em pesquisas brasileiras, especialmente quando há uma parcela de população negra sob investigação.¹² Por outro lado, ainda não existem estudos que investigaram o efeito da adiposidade diagnosticada por este índice sobre a EMI-C.

O objetivo deste estudo foi determinar a magnitude da associação entre a adiposidade abdominal, segundo diferentes indicadores diagnósticos (CC, RCQ, Índice C) e entre índices que refletem disfunção de tecido adiposo visceral (LAP e IAV) e a EMI-C entre os participantes do ELSA-Brasil.

Métodos

Desenho do estudo e população

O ELSA-Brasil incluiu em sua linha de base 15.105 funcionários públicos, de 35 a 74 anos, vinculados a seis instituições de ensino e pesquisa em três regiões brasileiras (Sul, Sudeste e Nordeste). Mais detalhes sobre a metodologia do estudo encontram-se em publicação anterior.¹³

Por meio de equipe treinada e certificada foram realizadas entrevistas e coletas de medidas antropométricas e bioquímicas. Está disponível publicação mais detalhada sobre

os procedimentos de garantia da padronização e qualidade na uniformização das condutas adotadas no ELSA-Brasil.¹⁴

Critérios de exclusão

Com intuito de manter uma amostra saudável e afastar vieses relacionados à EMI-C, dentre os 10.943 participantes com imagem válida para ambas as artérias carótidas comuns, excluiu-se 569 que declararam doença cardiovascular, 36 com triglicerídeos sérico > 800 mg/dL, 1.974 em uso de medicação hipolipemiante, 144 com IMC > 40 kg/m² e 120 que realizaram cirurgia bariátrica. Para evitar vieses relacionados à medida de gordura abdominal excluiu-se 32 participantes com distrofias corporais e hérnias abdominais. Excluiu-se os participantes que autodeclararam raça/cor amarela e indígena devido ao pequeno número (297 e 136, respectivamente), 150 participantes sem declaração de raça/cor e 15 sem informação sobre os indicadores de adiposidade abdominal. A amostra final conteve 8.449 participantes (Figura 1). Alguns participantes apresentaram mais de uma condição para exclusão.

Espessura médio-intimal de carótida (EMI-C)

Todos os centros de investigação coletaram padronizadamente a EMI-C em equipamento (Aplio XG™, Toshiba) com transdutor linear de 7,5 MHz. A técnica usada foi previamente publicada.^{15,16} Para este artigo, definiu-se a EMI-C como a média dos valores médios das carótidas direita e esquerda. Usou-se o percentil 75 para dicotomizar essa variável segundo sexo (homem: 0,69mm; mulher: 0,64mm). A escolha do percentil 75 foi embasada em consensos técnicos e estudos prévios.¹⁷

Indicadores de adiposidade abdominal

As medidas antropométricas foram aferidas através de equipamentos e técnicas padronizadas. A CC foi medida no ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca, na linha axilar média e na circunferência do quadril na protrusão máxima dos músculos glúteos, sobre a calça da vestimenta do estudo. Essas circunferências foram usadas para calcular a RCQ. O índice C foi calculado através da fórmula: $CC(m)/0,109 \times \sqrt{\text{Peso}(kg)/\text{Altura}(m)}$.¹⁸

O LAP¹⁹ foi calculado através de equações específicas por sexo: Homens: $CC(cm) - 65 \times \text{triglicerídeos}(mmol/L)$; Mulheres: $CC(cm) - 58 \times \text{triglicerídeos}(mmol/L)$, bem como o IAV:¹⁹ Homens: $(CC(cm)/39,68 + (1,88 \times \text{índice de massa corporal}(kg/m^2))) \times (\text{triglicerídeos}(mmol/L)/0,81) \times (1,31/\text{HDL colesterol}(mmol/L))$; Mulheres: $(CC(cm)/36,58 + 1,89 \times \text{índice de massa corporal}(kg/m^2)) \times (\text{triglicerídeos}(mmol/L)/0,81) \times (1,52/\text{HDL colesterol}(mmol/L))$.

Os indicadores foram categorizados em presença e ausência de adiposidade abdominal, segundo pontos de corte definidos por Eickemberg et al.,²⁰ Respectivamente, usou-se os seguintes valores para brancos, pardos e pretos: CC: homens 89,9 cm; 90,2 cm e 91,7 cm; mulheres 80,4 cm; 82,7 cm e 85,4 cm; RCQ: homens 0,92; 0,92 e 0,90; mulheres 0,82; 0,83 e 0,84; índice C: homens 1,24; 1,24 e 1,24; mulheres 1,20; 1,22 e 1,19; LAP: homens 29,81; 32,39 e 33,08; mulheres 22,64; 30,27 e 27,12; IAV: homens 1,74; 2,08 e

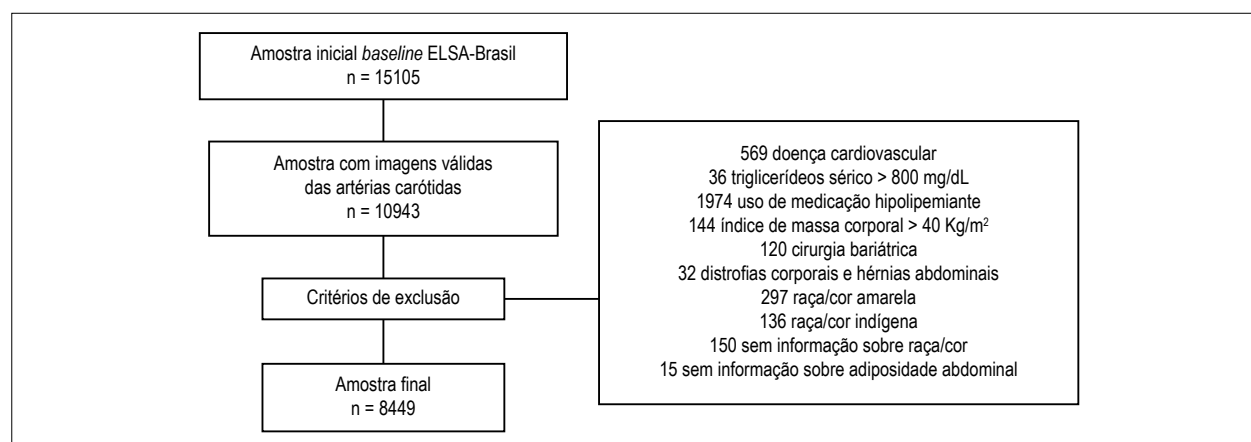


Figura 1 – Fluxograma de seleção da amostra do estudo. Nota: Percentual de exclusão (amostra com imagens válidas e amostra final): 23%.

1,68; mulheres 1,44; 2,16 e 1,65. Optou-se por usar o termo adiposidade ao invés de obesidade para os cinco indicadores considerando que o LAP e IAV refletem a função da gordura visceral, e não apenas o acúmulo de gordura abdominal, como a CC, RCQ e índice C.^{10,11}

Covariáveis

Raça/cor da pele foi auto-atribuída e categorizada em branca, parda e preta. Categorizou-se a escolaridade em superior completo, ensino médio completo e ensino fundamental incompleto e completo. O tabagismo foi estratificado em não fumantes, ex-fumantes e fumantes atuais.

O peso e a altura foram aferidos com os participantes usando a vestimenta do estudo, sem sapatos e adereços. Utilizou-se para aferição balanças da marca Toledo e estadiômetro Seca. Usou-se essas variáveis para calcular índices de adiposidade.

Amostras sanguíneas foram obtidas por punção venosa após 12 horas de jejum. Os exames de triglicérides e HDL-colesterol foram realizados por métodos enzimático colorimétrico e enzimático colorimétrico homogêneo sem precipitação, respectivamente. Obteve-se o LDL-colesterol usando a fórmula de Friedewald. Usou-se o triglicérides e HDL-colesterol para cálculo do LAP e IAV.

Para identificação de hipertensão arterial considerou-se pressão arterial sistólica média ≥ 140 mmHg; diastólica média ≥ 90 mmHg; ou se em tratamento com anti-hipertensivo. A pressão arterial foi aferida três vezes, sendo considerada a média das duas últimas medidas.¹⁵

Análise estatística

Foi conduzida análise descritiva dos dados para avaliar a distribuição dos participantes segundo as características de interesse. Devido a assimetria da distribuição de algumas variáveis optou-se por apresentar as variáveis contínuas em mediana e intervalo interquartil. Variáveis categóricas foram expressas em frequências absolutas e relativas.

A frequência de EMI-C elevada (\geq percentil 75) e da adiposidade abdominal pelos indicadores CC, RCQ, índice C,

LAP e IAV foram estimadas. Foram calculados os coeficientes de regressão e *odds ratio* (OR), com respectivos intervalos de 95% de confiança, usando as análises de regressão linear e logística multivariadas, respectivamente. As análises de regressão foram empregadas para identificar a magnitude do efeito da presença de adiposidade abdominal, medida pelos indicadores em escala categórica, sobre a média da EMI-C no modelo linear e sobre o diagnóstico de EMI-C elevada no logístico.

Devido a distribuição assimétrica, os valores da EMI-C foram transformados em logaritmo natural para a regressão linear. Para a regressão logística foi usada a EMI-C dicotomizada no percentil 75 da distribuição. As variáveis independentes principais (indicadores de adiposidade abdominal) foram introduzidas separadamente em cinco modelos para cada análise de regressão (linear e logística) por sexo. Todos os modelos foram ajustados por idade, raça/cor, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial, elegidas pela proximidade com a condição de aterosclerose.²¹

Foi realizada análise de modificação de efeito para testar as variáveis sexo e raça/cor em todos os modelos propostos através do teste da razão de máxima verosimilhança. Não foi detectada modificação de efeito, entretanto mantivemos as análises estratificadas por sexo embasados em referências teóricas.^{5,22} Foi realizada avaliação diagnóstica dos modelos de regressão linear múltipla por meio de análises gráficas dos resíduos, avaliação de pontos influentes e de multicolinearidade. Para o diagnóstico do ajuste dos modelos logísticos foi usado o teste Hosmer-Lemeshow, teste de bondade de ajuste por meio dos resíduos de Pearson e resíduos Deviance, McFadden's Adjusted R² e Curva ROC. Foi adotado nível de significância de 5% e utilizado o software Stata 12 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA).

Resultados

As características da amostra estão na Tabela 1. Homens e mulheres com EMI-C elevada apresentaram maior idade mediana (47 e 48 anos *versus* 57 anos) e maior frequência de adiposidade abdominal (homens 71,9% a 78,4%; e mulheres 66% a 73,1%).

Tabela 1 – Características da linha de base, de acordo com a espessura médio-intimal das carótidas e sexo. ELSA-Brasil, 2008-2010

	Homem		Mulher	
	EMI-C < P75 n = 2.779	EMI-C ≥ P75 n = 958	EMI-C < P75 n = 3.503	EMI-C ≥ P75 n = 1.209
Idade, mediana (IIQ)	48 (43-54)	57 (51-63)	47 (43-53)	57 (51-62)
Raça/cor da pele, n (%)				
Branco	1.562 (56,2)	545 (56,8)	2.010 (57,3)	705 (58,3)
Pardo	836 (30,0)	266 (27,7)	883 (25,2)	306 (25,3)
Preto	381 (13,7)	147 (15,3)	610 (17,4)	198 (16,3)
Escolaridade, n (%)				
Superior completo	1.352 (48,6)	420 (43,8)	1.976 (56,4)	613 (50,7)
Ensino médio completo	1.049 (37,7)	310 (32,3)	1.292 (36,8)	413 (34,1)
Fundamental incompleto + completo	378 (13,6)	228 (23,8)	235 (6,7)	183 (15,1)
Tabagismo, n (%)				
Nunca fumou	1.588 (57,1)	366 (38,2)	2.284 (65,2)	695 (57,4)
Ex-fumante	811 (29,1)	404 (42,2)	803 (22,9)	334 (27,6)
Fumante atual	380 (13,6)	187 (19,5)	416 (11,8)	180 (14,8)
HDL-colesterol, mediana (IIQ)	49 (43-57)	49 (43-57)	60 (52-71)	59 (51-70)
LDL-colesterol, mediana (IIQ)	130 (110-152)	138,5 (117-161)	127 (106-149)	140 (119-164)
Hipertensão arterial, n (%)	709 (25,5)	499 (52,1)	644 (18,3)	540 (44,7)
IMC mediana (IIQ)	26,0 (23,6-28,5)	27,2 (24,6-29,9)	25,3 (22,7-29,5)	27,3 (24,1-30,4)
Adiposidade abdominal, mediana (IIQ)				
Circunferência da cintura	92,3 (85,5-99,4)	96,6 (89,4-104,1)	83,2 (76,5-91,4)	88,9 (81-97,3)
Razão cintura quadril	0,93 (0,88-0,97)	0,96 (0,92-1,00)	0,82 (0,78-0,87)	0,86 (0,81-0,91)
Índice de Conicidade	1,26 (1,21-1,30)	1,29 (1,24-1,34)	1,19 (1,14-1,25)	1,23 (1,18-1,29)
Produto da acumulação lipídica	38,8 (22,1-65,3)	51,2 (30,4-82,2)	26,48 (15,3-44,4)	39,9 (23,4-63,3)
Índice de adiposidade visceral	2,41 (1,47-3,95)	2,91 (1,74-4,66)	1,62 (1,06-2,61)	2,15 (1,37-3,43)
Adiposidade abdominal, n (%)				
Circunferência da cintura	1.599 (57,5)	690 (72,0)	1.939 (55,3)	884 (73,1)
Razão cintura quadril	1.628 (58,5)	751 (78,3)	1.744 (49,7)	847 (70,0)
Índice de conicidade	1.740 (62,6)	738 (77,0)	1.657 (47,3)	798 (66,0)
Produto da acumulação lipídica	1.670 (60,0)	715 (74,6)	1.834 (52,3)	865 (71,5)
Índice de adiposidade visceral	1.774 (63,8)	708 (73,9)	1.733 (49,4)	799 (66,0)

A soma das observações pode diferir em algumas variáveis devido à perda de dados; EMI-C: espessura médio-intimal das carótidas; P75: percentil 75; IIQ: intervalo interquartil; n (%): número de observações (frequência); IMC: índice de massa corporal.

Os valores dos indicadores de adiposidade abdominal foram maiores entre homens e entre homens e mulheres com EMI-C acima do percentil 75. Os homens apresentaram EMI-C mediana de 0,59 mm (0,52-0,69), as mulheres de 0,56 mm (0,50-0,64) (dados não apresentados).

Em ambos os sexos, a adiposidade medida pelos cinco indicadores foi associada com a média do logaritmo da EMI-C. O índice C mostrou o menor efeito (Tabela 2).

Segundo a análise de regressão logística multivariada (Tabela 3), houve associação entre o diagnóstico de adiposidade pela CC, RCQ, LAP e IAV, com a EMI-C em ambos os sexos. A adiposidade diagnosticada pela CC mostrou maior efeito

sobre a EMI-C em ambos os sexos. De acordo com as análises de diagnóstico dos modelos não foram detectadas violações dos pressupostos, indicando adequação dos modelos.

Discussão

Usando os dados do ELSA-Brasil foram observadas associações entre medidas de adiposidade abdominal e EMI-C, um marcador não invasivo de aterosclerose subclínica capaz de prever doença cardiovascular.²³ É documentado, em estudo realizado no Sudeste do Brasil, a definição de EMI-C elevada como o espessamento do complexo médio-intimal a

Tabela 2 – Análise de regressão linear multivariada entre a adiposidade abdominal, medida por cinco indicadores isolados, e a EMI-C, segundo sexo. ELSA-Brasil 2008-2010

	Homens		Mulheres	
	n = 3.737		n = 4.712	
	β (SE)	IC 95%	β (SE)	IC 95%
Circunferência da cintura	0,045 (0,006)	0,033;0,058	0,025 (0,004)	0,016;0,035
Razão cintura quadril	0,032 (0,006)	0,019;0,045	0,026 (0,004)	0,016;0,035
Índice de conicidade	0,016 (0,006)	0,003;0,029	0,011 (0,004)	0,002;0,020
Produto da acumulação lipídica	0,030 (0,006)	0,016;0,043	0,024 (0,004)	0,014;0,034
Índice de adiposidade visceral	0,022 (0,007)	0,007;0,037	0,020 (0,005)	0,010;0,031

Os modelos foram ajustados por idade, raça/cor da pele, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial.

Tabela 3 – Odds ratio e respectivos intervalos de 95% de confiança para associação entre adiposidade abdominal, diagnosticada por cinco indicadores isolados, com a EMI-C, segundo sexo. ELSA-Brasil 2008-2010

	Homem	Mulher
	n = 3.737	n = 4.712
	OR (IC 95%)	OR (IC 95%)
Circunferência da cintura	1,47 (1,22;1,77)	1,38 (1,17;1,64)
Razão cintura quadril	1,37 (1,12;1,67)	1,33 (1,13;1,57)
Índice de conicidade	1,02 (0,83;1,24)	1,12 (0,95;1,32)
Produto da acumulação lipídica	1,39 (1,13;1,69)	1,28 (1,08;1,53)
Índice de adiposidade visceral	1,42 (1,13;1,77)	1,31 (1,08;1,59)

Os modelos foram ajustados por idade, raça/cor da pele, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial.

partir de 1,0 mm.²⁴ Tendo em vista esse valor, em nosso estudo, a presença de adiposidade abdominal diagnosticada pela CC, RCQ, LAP e IAV mostrou importante efeito, com variação de 0,02 mm a 0,04 mm no logaritmo da EMI-C em ambos os sexos. Polack et al.,²³ usando dados do estudo de coorte dos descendentes de Framingham, observaram que uma alteração anual na EMI-C superior a 0,02 mm foi associada ao risco de mais de duas vezes de acidente vascular cerebral.²³

Poucos estudos compararam diferentes indicadores de adiposidade com a EMI-C, sendo este o primeiro trabalho que investigou isoladamente a contribuição de diferentes indicadores de adiposidade abdominal. Estudos prévios também realizados com os dados do ELSA-Brasil avaliaram a associação entre fatores de risco tradicionais e a EMI-C.^{25,26} Foram incluídas na análise os indicadores CC, RCQ, razão cintura altura e circunferência do pescoço. Esse último indicador apresentou a mais forte associação com EMI-C. Os autores sugerem que o efeito local produzido pela gordura do pescoço atua diretamente nas artérias carótidas.^{25,26} Nosso estudo não incluiu a circunferência do pescoço, entretanto as medidas usadas são relativamente simples e refletem importante informação sobre o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, em nível individual e populacional.²⁷

A maioria dos trabalhos que avaliou a relação entre a adiposidade abdominal e a EMI-C usou a gordura visceral medida por imagem. Nesses trabalhos a gordura visceral foi

fortemente associada com a EMI-C,^{28,29} mas a comparação com esses achados torna-se limitada pelos diferentes métodos usados para identificar gordura abdominal e visceral. A relação entre a adiposidade abdominal e a aterosclerose subclínica está possivelmente vinculada ao componente visceral da gordura abdominal. Os indicadores avaliados no presente estudo são medidas indiretas deste componente, contudo apresentam boa correlação com a gordura visceral e são acessíveis à população em geral.²⁷

A CC foi o indicador mais fortemente associado à EMI-C. Semelhante aos nossos dados, outras pesquisas também observaram associação entre CC e EMI-C em holandeses saudáveis de 45 a 65 anos, irlandeses adultos hospitalizados e sujeitos hospitalizados de 21 a 83 anos na China.^{7,30,31} A CC é descrita como o indicador de adiposidade abdominal com maior capacidade de predizer alterações metabólicas e doenças cardiovasculares, sendo uma das medidas que mais se aproxima da gordura visceral medida por imagem.²⁷

Neste estudo a RCQ também mostrou importante associação com a EMI-C entre homens e mulheres. Grandes estudos epidemiológicos descreveram as mais fortes associações não somente entre a adiposidade diagnosticada pela RCQ e a EMI-C, mas com a prevalência de infarto do miocárdio, incidência de doença arterial coronariana, risco coronariano elevado e eventos coronarianos.^{6,32,33} Entretanto, evidências mostram que a região gluteofemoral é composta, principalmente, por tecido

adiposo subcutâneo. Este tecido parece não desempenhar importante papel na patogênese da doença cardiovascular. Ao incluir a medida do quadril, a RCQ reflete o efeito da adiposidade total como fator de risco para aterosclerose e outros desfechos cardiovasculares.³² Assim, a RCQ pode ser útil como um indicador simples e consistente em refletir a combinação das adiposidades total e abdominal.

O índice C foi o indicador que apresentou o menor efeito da adiposidade abdominal sobre a EMI-C neste estudo. Não foram encontrados estudos que investigaram este indicador em relação a aterosclerose subclínica. Publicações anteriores observaram associação deste indicador com risco coronariano elevado em brasileiros da região Nordeste³⁴ e alterações metabólicas em funcionários públicos indianos.³⁵ Apesar de não ser um indicador novo, o índice C ainda é pouco explorado e não há consenso sobre pontos de corte ideais para a população brasileira. Como considera o peso e a altura, semelhantemente a RCQ, pode ser útil para refletir a combinação das adiposidades total e abdominal sobre os desfechos cardiovasculares. Uma hipótese para a ausência de associação neste estudo é o grande percentual de participantes de raça/cor branca, uma vez que é melhor o desempenho deste indicador como discriminador de risco coronariano em populações negras.³⁴

O IAV é um indicador originalmente proposto para identificar a distribuição e função do tecido adiposo, expressando indiretamente o risco cardiovascular. Devido a inclusão de parâmetros físicos e metabólicos (medidas antropométricas e exames bioquímicos) este indicador pode refletir a produção alterada de adipocitocinas, aumento de lipólise e ácidos graxos livres no plasma.¹⁰

Evidências apontam que o IAV foi independentemente associado a eventos cardiovasculares (OR = 2,45 IC95%: 1,52;3,95) e cerebrovasculares (OR = 1,63 IC95%: 1,06;2,50) em italianos saudáveis e não obesos.¹⁰ O único estudo encontrado que avaliou a associação entre IAV e uma medida subclínica de aterosclerose - o CAC - *coronary artery calcium score* - foi realizado com 33.468 coreanos com idade média de 42 anos. Na mesma direção dos presentes achados, porém com menor magnitude de associação, mostrou-se em participantes com o mais alto tercil de IAV a maior chance de apresentar aterosclerose subclínica (OR = 1,26, IC95%: 1,14;1,38).⁹ Foi encontrado no atual estudo que a chance de homens e mulheres com adiposidade abdominal avaliada pelo IAV apresentarem EMI-C elevada foi de 42% e 31%, respectivamente. Essa diferença entre os estudos, possivelmente, foi observada pelas características das populações investigadas (participantes saudáveis versus pacientes de um hospital universitário da Coreia).⁹

Semelhante ao IAV, o LAP apresentou associação entre a presença de adiposidade abdominal e a EMI-C. Não se encontrou nenhuma evidência anterior sobre a relação entre o LAP e a aterosclerose subclínica. O LAP foi desenvolvido para refletir alterações físicas e metabólicas combinadas, usando a CC e triglicérides. Portanto, mede a sobreacumulação lipídica e destaca-se como fator de risco cardiovascular em adultos. Este indicador tem sido investigado no contexto de doenças e mortalidade metabólicas e cardiovasculares. Um estudo de coorte americano com aproximadamente 5.000 sujeitos atendidos em clínica cardiológica, entre 1995-2006, mostrou

associação entre o LAP e a mortalidade cardiovascular (HR:1,52 IC 95%:1,27;1,82), ajustando por idade, sexo, tabagismo, diabetes, pressão arterial, LDL-colesterol e HDL-colesterol.³⁶

Todavia, mais estudos são necessários, especialmente no Brasil, para ampliar a compreensão a respeito de indicadores menos populares, como o IAV e LAP. Evidências sugerem que informações não apenas sobre o tecido gorduroso acumulado na região abdominal são fornecidas por meio do LAP e IAV, mas sobre o depósito de gordura em áreas como fígado, músculo, coração e artérias. Essa sobreacumulação lipídica gera alterações no metabolismo intracelular e contribui para a ocorrência de doença cardiovascular, incluindo a aterogênese, e morte.¹⁹

No presente estudo as associações entre medidas de adiposidade e EMI-C foram mais expressivas para os homens que para as mulheres. Mulheres possuem mais gordura corporal total (e subcutânea), frequentemente nas pernas e glúteos e, especialmente, antes da menopausa. Homens tendem a acumular gordura na região abdominal ao longo da vida, por isso apresentam maior risco para desenvolver desfechos cardiovasculares,²² inclusive aterosclerose.

Evidências mostram diferenças na progressão da EMI-C e adiposidade por raça/cor da pele.³⁷ Os pontos de corte adotados neste estudo incorporaram as diferenças entre sexo e raça/cor²⁰ e, talvez, por isso não se detectou modificação de efeito.

Por meio dos coeficientes de determinação (R^2), as variáveis dos modelos de regressão linear, incluindo cada indicador isoladamente, explicaram aproximadamente 30% do total da variabilidade da EMI-C. Em nosso estudo os modelos foram ajustados por idade, raça/cor, escolaridade, tabagismo, HDL-colesterol, LDL-colesterol e hipertensão arterial. O estudo realizado por Santos et al.,²⁵ usando a amostra ELSA-Brasil, encontrou coeficientes de determinação (R^2) próximos a 40% ao investigar a associação de fatores de risco com a EMI-C através das variáveis pressão arterial, metabolismo da glicose, perfil lipídico e adiposidade (índice de massa corporal, CC, circunferência do quadril, RCQ, razão cintura altura, circunferência do pescoço). Destaca-se que, além dos padrões de adiposidade, características geográficas, genéticas, ambientais e comportamentais são também associadas à ocorrência da aterosclerose.

Foi adotado o percentil 75 da distribuição para categorizar a EMI-C na análise de regressão logística. Talvez, outros valores para esta classificação poderiam capturar resultados mais consistentes. Contudo, estudos apontam sujeitos com valores da EMI-C acima do percentil 75 com mais alto risco de desenvolver alterações cardiovasculares.^{17,38} Sabe-se que a placa de ateroma pode ser mais representativa da aterosclerose do que a EMI-C.³⁹ Entretanto, nossa população é relativamente jovem e, quando a EMI-C foi dicotomizada em 1,5 mm, classificação proposta para placa de ateroma segundo consensos internacionais,⁵ apresentou baixa frequência de participantes com tal condição (4% entre homens e 2% entre mulheres) (dados não apresentados).

A adoção de protocolo rigoroso para a aquisição das imagens e controle de qualidade forneceu dados confiáveis e precisos das medidas de EMI-C deste estudo. Para reduzir a influência do avaliador, a leitura de todas as imagens foi centralizada e as medições automatizadas por software.

Embora não tenhamos ajustado os modelos pelo índice de massa corporal, nós excluímos das análises sujeitos com obesidade grau III e aqueles que realizaram cirurgia bariátrica, buscando filtrar o efeito da adiposidade abdominal sem influência da gordura corporal total excessiva.

Este estudo apresenta limitações. Dados sobre menopausa não foram inseridos. Quando a mulher atinge a menopausa perde a proteção sustentada pelo hormônio estrogênio e, ao envelhecer, há maior acúmulo de gordura abdominal, bem como o aumento da ocorrência de problemas cardiovasculares.²² A literatura é clara sobre o efeito da idade na aterosclerose.⁵ Embora as análises tenham sido ajustadas por idade neste artigo, não permitiu observar o efeito da adiposidade na EMI-C em diferentes grupos etários. Não é possível afirmar causalidade devido a natureza transversal deste estudo, contudo parece improvável que a instalação do espessamento das artérias ocorra antes do elevado acúmulo de gordura abdominal. O ELSA-Brasil é uma coorte ocupacional e generalizações para a população brasileira são limitadas, apesar das similaridades nos indicadores de prevalência observados no ELSA-Brasil e VIGITEL.⁴⁰

Conclusão

Os resultados observados reforçam a importância da adiposidade abdominal na condição de aterosclerose subclínica. A adiposidade abdominal, identificada por meio da CC, RCQ, LAP e IAV se associou com a EMI-C em ambos os sexos, destacando-se o tradicional indicador antropométrico CC. A CC, comparada aos demais indicadores, e os homens, comparados às mulheres, exibiram os efeitos mais expressivos.

Referências

1. Gast KB, den Heijer M, Smit JWA, Widya RL, Lamb HJ, de Roos A, et al. Individual contributions of visceral fat and total body fat to subclinical atherosclerosis: The NEO study. *Atherosclerosis*. 2015;241(2):547–54.
2. World Health Organization.(WHO). Waist circumference and waist-hip ratio. Report of a WHO expert consultation. Geneva;2008. P8-11.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa nacional de saúde 2013: Ciclos de vida - Brasil e grandes regiões. 2015.
4. Almeida-Pititto B, Ribeiro-Filho FF, Santos IS, Lotufo PA, Bensenor IM, Ferreira SR. Association between carotid intima-media thickness and adiponectin in participants without diabetes or cardiovascular disease of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(2):116–22.
5. Nezu T, Hosomi N, Aoki S, Matsumoto M. Carotid intima-media thickness for atherosclerosis. *J Atheroscler Thromb*. 2016;23(1):18–31.
6. Yan RT, Yan AT, Anderson TJ, Buithieu J, Charbonneau F, Tittle L, et al. The differential association between various anthropometric indices of obesity and subclinical atherosclerosis. *Atherosclerosis*. 2009;207(1):232–8.
7. Zhang L, Shen Y, Zhou J, Pan JM, Yu HY, Chen HB, et al. Relationship between waist circumference and elevation of carotid intima-media thickness in newly-diagnosed diabetic patients. *Biomed Environ Sci*. 2014;27(5):335–42.
8. Zhang F, Feng L, Chen Y, Geng Z, Xu X. Relationship between carotid artery intima-media thickness and cardiovascular risk factors in Chinese Uyghur population. *Int J Clin Exp Med*. 2014;7(12):5412–20.
9. Park HJ, Kim J, Park SE, Park CY, Lee WY, Oh KW, et al. Increased risk of subclinical atherosclerosis associated with high visceral adiposity index in apparently healthy Korean adults: the Kangbuk Samsung Health Study. *Ann Med*. 2016;48(6):410-6.
10. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, et al. VAI: A reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33(4):920–2.
11. Kahn HS. The Lipid Accumulation Product Is Better Than BMI for Identifying Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29(1):151–3.
12. Roriz AK, Passos LC, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PD, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS One*. 2014;9(7): e103499.
13. Aquino EM, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult health (ELSA-Brasil): Objectives and design. *Am J Epidemiol*. 2012;175(4):315–24.
14. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, Menezes GM de S, et al. Estratégias e desenvolvimento de garantia e controle de qualidade no ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(Supl 2):105–12.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa, análise e interpretação dos dados, análise estatística e redação do manuscrito: Eickemberg M, Amorim LDAF, Matos SMA; revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Amorim LDAF, Almeida MCC, Aquino EML, Fonseca MJM, Santos IS, Diniz MFS, Barreto SM, Matos SMA.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo foi financiado pelo Ministério da Saúde e Ministério da Ciência e Tecnologia do Brasil.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Michaela Eickemberg pela Universidade Federal da Bahia.

Aprovação ética e consentimento informado

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do ISC/UFBA, da FIOCRUZ, do Hospital Universitário-USP, da UFMG, do Centro de Ciências de Saúde da UFES, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre sob o número de protocolo 027/06, 343/06, 669/06, 186/06, 041/06, 194/06 respectivamente. Todos os procedimentos envolvidos nesse estudo estão de acordo com a Declaração de Helsinki de 1975, atualizada em 2013. O consentimento informado foi obtido de todos os participantes incluídos no estudo.

15. Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo P, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47(2):54–62.
16. Santos IS, Bittencourt MS, Oliveira IRS, Souza AG, Meireles DP, Rundek T, et al. Carotid intima-media thickness value distributions in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Atherosclerosis*. 2014;237(1):227–35.
17. Rosvall M, Persson M, Östling C, Nilsson PM, Melander O, Hedblad B, et al. Risk factors for the progression of carotid intima-media thickness over a 16-year follow-up period: The Malmö Diet and Cancer Study. *Atherosclerosis*. 2015;239(2):615–21.
18. Valdez R, Seidell JC, Ahn YI, Weiss KM. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. *Int J Obes*. 1993;17(77):77–82.
19. Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:26.
20. Eickemberg M, Amorim LDAF, Pitanga FJG, Aquino EML de, Fonseca M de JM da, Maria da Conceição Chagas de Almeida, et al. Obesidade abdominal no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil): avaliação da acurácia de indicadores diagnósticos na ausência de padrão ouro.
21. Qu B, Qu T. Causes of changes in carotid intima-media thickness: a literature review. *Cardiovasc Ultrasound*. 2015;13:46.
22. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2015 Feb 15;402:113–9.
23. Polak JF, Pencina MJ, Pencina KM, O'Donnell CJ, Wolf PA, D'Agostino RB. Carotid-Wall Intima-Media Thickness and Cardiovascular Events. *N Engl J Med*. 2011;365(3):213–21.
24. Casella IB, Sotelo FJB, Yamazaki Y, Presti C, Vassoler A, Melo HAH. Comparison of common carotid artery intima-media thickness between Brazilian Euro-descendants and Afro-descendants with atherosclerosis risk factors. *Clinics*. 2009;64(7):657–64.
25. Santos IS, Alencar AP, Rundek T, Goulart AC, Barreto SM, Pereira AC, et al. Low impact of traditional risk factors on carotid intima-media thickness: The ELSA-brasil cohort. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2015;35(9):2054–9.
26. Baena CP, Lotufo PA, Santos IS, Goulart AC, Bittencourt MS, Duncan BB, et al. Neck circumference is associated with carotid intimal-media thickness but not with coronary artery calcium: Results from The ELSA-Brasil. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*. 2016;26(3):216–22.
27. Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, de Almeida Moreira P, Barbosa Ramos L. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity : an update. *Nutr Clín Diet Hosp*. 2016;36(2):168–79.
28. Rallidis LS, Baroutsis K, Zolindaki M, Karagianni M, Varounis C, Dages N, et al. Visceral adipose tissue is a better predictor of subclinical carotid atherosclerosis compared with waist circumference. *Ultrasound Med Biol*. 2014;40(6):1083–8.
29. Oike M, Yokokawa H, Fukuda H, Haniu T, Oka F, Hisaoka T, et al. Association between abdominal fat distribution and atherosclerotic changes in the carotid artery. *Obes Res Clin Pract*. 2014;8(5):e448–58.
30. Maher V, O'Dowd M, Carey M, Markham C, Byrne A, Hand E, et al. Association of central obesity with early Carotid intima-media thickening is independent of that from other risk factors. *Int J Obes*. 2009;33(1):136–43.
31. Gast KB, Smit JWA, Heijer M den, Middeldorp S, Rippe RCA, le Cessie S, et al. Abdominal adiposity largely explains associations between insulin resistance, hyperglycemia and subclinical atherosclerosis: The NEO study. *Atherosclerosis*. 2013;229(2):423–9.
32. Canoy D. Distribution of body fat and risk of coronary heart disease in men and women. *Ischemic Heart Dis*. 2008;23(6):591–600.
33. Pitanga FJG, Lessa I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2007;10(2):239–48.
34. Pitanga JFG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador – Bahia. *Arq Bras Cardiol*. 2005;85(1):26–31.
35. Ghosh A, Bose K, Das Chaudhuri AB. Association of food patterns, central obesity measures and metabolic risk factors for coronary heart disease (CHD) in middle aged Bengalee Hindu men, Calcutta, India. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2003;12(2):166–71.
36. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hoogwerf BJ. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS database study. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(9):1836–44.
37. Goh LGH, Dhaliwal SS, Welborn TA, Lee AH, Della PR. Ethnicity and the association between anthropometric indices of obesity and cardiovascular risk in women : a cross-sectional study. *BMJ Open*. 2014;4(5):e004702.
38. Goulart AC, Santos IS, Bittencourt MS, Lotufo PA, Benseñor IM. Migraine and subclinical atherosclerosis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Cephalalgia*. 2016;36(9):840–8.
39. Spence JD. Carotid plaque measurement is superior to IMT. *Atherosclerosis*. 2012;220(1):34–5.
40. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico, Vígitel, 2010. Brasília; 2011.

