

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
FACULDADE DE MEDICINA**

**DISTRIBUIÇÃO DE GORDURAS SUBCUTÂNEA, VISCERAL E PERIRRENAL,
PERFIL METABÓLICO, MASSA CORPORAL E PRESSÃO ARTERIAL EM
PACIENTES COM E SEM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

FERNANDO CÉSAR VELOSO

Uberlândia

2021

FERNANDO CÉSAR VELOSO

**DISTRIBUIÇÃO DE GORDURAS SUBCUTÂNEA, VISCERAL E PERIRRENAL,
PERFIL METABÓLICO, MASSA CORPORAL E PRESSÃO ARTERIAL EM
PACIENTES COM E SEM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para a obtenção do Título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende

Coorientador: Prof. Dr. Nilson Penha Silva

Uberlândia

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha Catalográfica Online do Sistema de Bibliotecas da UFU
com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

V443 2021	<p>Veloso, Fernando Cesar, 1986- Distribuição de gorduras subcutânea, visceral e perirrenal, perfil metabólico, massa corporal e pressão arterial em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda [recurso eletrônico] / Fernando Cesar Veloso. - 2021.</p> <p>Orientador: Elmiro Santos Resende. Coorientador: Nilson Penha Silva. Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Pós-graduação em Ciências da Saúde. Modo de acesso: Internet. Disponível em: http://doi.org/10.14393/ufu.te.2021.674 Inclui bibliografia.</p> <p>1. Ciências médicas. I. Resende, Elmiro Santos, 1953-, (Orient.). II. Silva, Nilson Penha, 1957-, (Coorient.). III. Universidade Federal de Uberlândia. Pós-graduação em Ciências da Saúde. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU: 61</p>
--------------	---

Bibliotecários responsáveis pela estrutura de acordo com o AACR2:

Gizele Cristine Nunes do Couto - CRB6/2091



UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
 Coordenação do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
 Av. Pará, 1720, Bloco 2H, Sala 11 - Bairro Umuarama, Uberlândia-MG, CEP 38400-902
 Telefone: (34) 3225-8628 - www.ppcs.famed.ufu.br - ppcs@famed.ufu.br



ATA DE DEFESA - PÓS-GRADUAÇÃO

Programa de Pós-Graduação em:	Ciências da Saúde				
Defesa de:	Tese de Doutorado Nº 020/PPCSA				
Data:	22.12.2021	Hora de início:	09:00h	Hora de encerramento:	13:00h
Matrícula do Discente:	11613CSD003				
Nome do Discente:	FERNANDO CESAR VELOSO				
Título do Trabalho:	DISTRIBUIÇÃO DE GORDURAS SUBCUTÂNEA, VISCERAL E PERIRRENAL, PERFIL METABÓLICO, MASSA CORPORAL E PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA EM PACIENTES COM E SEM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA				
Área de concentração:	Ciências da Saúde				
Linha de pesquisa:	3: Fisiopatologia das doenças e agravos à saúde				
Projeto de Pesquisa de vinculação:	Remodelação cardiovascular				

Reuniu-se em web conferência pela plataforma Mconf, em conformidade com a PORTARIA Nº 36, DE 19 DE MARÇO DE 2020 da COORDENAÇÃO DE APERFEIÇOAMENTO DE PESSOAL DE NÍVEL SUPERIOR - CAPES, pela Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, assim composta: Professores Doutores: Fabíola Alves Gomes (UFU), Clesnan Mendes Rodrigues (UFU), Gustavo Davi Rabelo (UFSC), Morun Bernardino Neto (USP), Thiago Montes Fidale (UFCAT) e Elmiro Santos Resende (UFU) orientador do candidato.

Iniciando os trabalhos o presidente da mesa, Dr. Elmiro Santos Resende, apresentou a Comissão Examinadora e o candidato, agradeceu a presença do público, e concedeu ao Discente a palavra para a exposição do seu trabalho. A duração da apresentação do Discente e o tempo de arguição e resposta foram conforme as normas do Programa.

A seguir o senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos(às) examinadores(as), que passaram a arguir o(a) candidato(a). Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Banca, em sessão secreta, atribuiu o resultado final, considerando o(a) candidato(a):

Aprovado.

Esta defesa faz parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor.

O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme as normas do Programa, a legislação pertinente e a regulamentação interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar foram encerrados os trabalhos. Foi lavrada a presente ata que após lida e achada conforme foi assinada pela Banca Examinadora.



Documento assinado eletronicamente por **Fabiola Alves Gomes, Professor(a) do Magistério Superior**, em 22/12/2021, às 12:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Elmiro Santos Resende, Professor(a) do Magistério Superior**, em 22/12/2021, às 12:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Morun Bernardino Neto, Usuário Externo**, em 22/12/2021, às 12:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Clesnan Mendes Rodrigues, Professor(a) do Magistério Superior**, em 22/12/2021, às 12:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Gustavo Davi Rabelo, Usuário Externo**, em 22/12/2021, às 12:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Thiago Montes Fidale, Usuário Externo**, em 01/07/2022, às 15:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3275715** e o código CRC **840E95E4**.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que está sempre comigo, me guiando e abençoando minhas jornadas, me dando muita saúde, força de vontade e determinação.

À minha família, em especial a meus pais Durval Veloso Silva e Natalina Correia da Silva Veloso, e a meus irmãos Leandro Marcelo Veloso e Henrique Flávio Silva Veloso, pelo amor incondicional, apoio diário e ensinamentos. Amo vocês.

À minha noiva, Tatiana Muzilli, obrigado por estar sempre de mãos dadas comigo nessa batalha, pela paciência, compreensão, sugestões e orientações na escrita, algo que você tanto sabe fazer bem. Te amo.

Ao meu orientador Prof. Dr. Elmiro Santos Resende, que me faltam palavras, os maiores e mais sinceros agradecimentos, por sua credibilidade e confiança depositados em mim mais uma vez, pelos ensinamentos e claro, pela amizade, as boas risadas, os belíssimos momentos passados juntos dentro e fora da Universidade, os puxões de orelha, todos esses momentos próximos e os momentos que estivemos distantes também, que sem dúvidas me fizeram trilhar por um grande crescimento profissional e pessoal. A sua simplicidade e grandiosidade o torna querido e respeitado por todos. Me sinto honrado por tudo. Não o considero só como orientador, mas como amigo muito querido.

Também a meu querido coorientador, Professor Dr. Nilson Penha Silva, pela amizade, risadas, dedicação e paciência ao orientar principalmente em questões referentes à organização e estabilidade de complexos biológicos ligados a cardiologia.

Ao meu amigo e professor nas horas vagas Luiz Duarte de Ulhôa Rocha Júnior, por estar presente em todos os momentos durante esses anos, pela amizade, ensinamentos e disposição.

À Pós-graduação em Ciências da Saúde, a Gisele de Melo Rodrigues, Viviane Garcia Pires Gonçalves, a todos os professores e colegas da pós-graduação, pela amizade, ajuda e ensino nesses anos.

Também gostaria de agradecer a todos os profissionais do setor de telemedicina da UFU, em especial a Inês e a Fernanda, pelo carinho, amizade, atenção e pelos conhecimentos compartilhados, alegrias e angústias vividas juntas.

Aos parceiros, funcionários, amigos, em especial Aline, Paola, Pedro e, claro, Professora Dra. Angélica Lemos Debs Diniz, pelo capricho, atenção e ética na

realização da mensuração da gordura abdominal e orientações junto ao Dr. Pedro, que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta tese, atuando como uma equipe unida e fundamental para que tudo pudesse acontecer.

“A realização de um sonho depende de dedicação, há muita gente que espera que o sonho se realize por magia, mas toda magia é ilusão, e a ilusão não tira ninguém de onde está, em verdade a ilusão é combustível dos perdedores, pois... Quem quer fazer alguma coisa, encontra um meio. Quem não quer fazer nada, encontra uma desculpa.”

(Roberto Shinyashiki)

RESUMO

Fundamentos: as alterações na distribuição dos depósitos de gordura corporal, assim como as alterações do perfil metabólico, da massa corporal e da pressão arterial, podem caracterizar o conjunto de fatores de risco pró-aterogênicos e pró-trombóticos e conduzir à incapacidade física ou à morte — provocada por doença cardiovascular aterosclerótica — e também a eventos isquêmicos. Uma vez que a síndrome coronariana aguda (SCA) é caracterizada por manifestações clínicas e laboratoriais decorrentes de isquemia miocárdica — podendo apresentar-se como angina instável (AI) ou infarto do miocárdio (IAM) com ou sem supradesnivelamento do segmento ST²² —, fatores de risco podem ter maior ou menor expressão como prenunciadores dos eventos isquêmicos de causa aterosclerótica, sendo possível a sua identificação nos momentos iniciais que dão sequência à cascata de eventos trombóticos clássicos de SCA. **Objetivos:** como objetivo geral, o presente estudo procurou estabelecer a identificação de padrões que apresentem potencial efeito no desencadeamento do evento isquêmico, padrões estes que podem manifestar-se antes e após os momentos iniciais de SCA nos indivíduos portadores da síndrome; como objetivo secundário, o estudo analisa aspectos antropométricos, variáveis metabólicas plasmáticas e pressóricas e a distribuição da gordura subcutânea (GSC), assim como da gordura visceral (GV) e da gordura perirrenal (GPR) em amostras específicas de voluntários. **Materiais e métodos:** foram pesquisados 111 indivíduos devidamente alocados em dois grupos — o primeiro grupo (grupo experimental) composto de 33 pacientes com SCA diagnosticada havia, no máximo, cinco dias, e atendidos pelo serviço de cardiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia durante o ano de 2019; o segundo grupo (grupo de controle) composto de 78 voluntários saudáveis, isentos de SCA de acordo com os dados de *Uberlândia Heart Study*, selecionados aleatoriamente a partir de uma população de indivíduos que demanda pelos serviços do ambulatório geral do mesmo hospital. Uma vez realizado o pareamento por idade dos dois grupos de indivíduos, a) obteve-se as dosagens dos lípides plasmáticos (HDL e LDL — colesterol e triglicérides) e da glicemia de jejum a partir das amostras de sangue dos participantes de ambos os grupos; b) procedeu-se à aferição das medidas antropométricas dos indivíduos a partir do uso convencional de estadiômetro, fita métrica e balança, e à aferição da pressão arterial dos indivíduos

a partir de esfigmomanômetro; c) procedeu-se à aferição das medidas dos depósitos de GSC, GV e GPR a partir de ultrassonografia (único observador utilizado para tais medidas). As comparações entre os dois grupos foram feitas levando em conta o sexo e a presença ou ausência de SCA. Na comparação estatística entre os grupos, a) utilizou-se o teste *U* de Mann Whitney e foram considerados significantes os valores de $p < 0,05$; b) utilizou-se o teste *Cohen* para a estimativa de tamanho do efeito; c) como ponto de corte para as comparações, foram seguidas as referências constantes na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Os resultados da comparação estatística apresentam-se com base nas medidas descritivas de média e desvio padrão. Considerados significantes os valores de $p < 0,05$, os testes de comparação para os resultados obtidos a partir das amostras respectivas a cada grupo compreendem o teste *t* e o teste *binominal* para distribuição das proporções. **Resultados:** nos indivíduos do sexo feminino com SCA, a circunferência abdominal (CA), colesterol total (CT), colesterol não-HDL, LDL-colesterol e a gordura subcutânea foram menores, com tamanho de efeito variando de moderado a grande. A GV e a GPR foram maiores quando em presença de SCA. Não se verificou diferença para medidas e dosagens considerando-se idade, índice de massa corporal (IMC) e HDL-colesterol. Nos indivíduos do sexo masculino com SCA, verificou-se variação significativa apenas para a medida de GV, com o seu tamanho de efeito considerado grande, observando-se também a tendência a depósitos menores de GSC em indivíduos com SCA ($p = 0,07$). Com relação a idade, IMC, CA, CT, colesterol não-HDL, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides, glicemia de jejum e GPR, não foram encontradas quaisquer diferenças significativas entre os homens do primeiro e segundo grupos. A maioria dos pacientes com SCA, de ambos os sexos, compõe-se de pacientes portadores de *diabetes mellitus*, e entre tais pacientes a prevalência de hipertensão arterial sistólica (PAS) apresenta-se maior nas mulheres. Quanto aos perfis metabólicos, a maioria dos parâmetros nos primeiro e segundo grupos da amostra, para ambos os sexos, foi similar e considerada adequada, à exceção da CA das mulheres, medida que se mostrou mais elevada tanto para o primeiro como para o segundo grupo. O IMC em mulheres do segundo grupo e em homens de ambos os grupos apresentou-se mais elevado, notando-se que a PAS também se apresentou mais elevada em homens do segundo grupo. **Conclusões:** os fatores diferenciadores dos grupos são diferentes quando se

considera o sexo. Em mulheres com SCA, verificaram-se medidas menores da CA, assim como dosagens menores de CT, de LDL-colesterol e menor depósito de GSC. Em homens com SCA, verificou-se medidas maiores para o depósito de GV. A maioria dos parâmetros metabólicos de ambos os grupos apresentou-se de acordo com os padrões desejáveis. Entretanto, o IMC das mulheres do segundo grupo e dos homens de ambos os grupos apresentou-se significativamente maior quando comparados os dois grupos, e o depósito de GV em homens com SCA apresentou-se com grande magnitude de efeito, a ponto de constituir-se em fator diferenciador entre os indivíduos do primeiro grupo.

Palavras-chave: síndrome coronariana aguda; perfil metabólico; gorduras abdominais.

ABSTRACT

Background: Changes in the distribution of body fat deposits, metabolic profile, body mass and systemic blood pressure can characterize a set of pro-atherogenic and pro-thrombotic risk factors and lead to physical disability or death caused by cardiovascular disease atherosclerosis and its ischemic events. Acute coronary syndrome (ACS) is characterized by clinical and laboratory manifestations resulting from myocardial ischemia, which may present as unstable angina (UA) or myocardial infarction (AMI) with or without ST segment elevation²². Some of these risk factors may have greater or lesser expression as predictors of ischemic events with atherosclerotic causes, and may be identified in the initial moments that follow the cascade of classic thrombotic events in ACS. **Objectives:** This study had, as a general objective, to identify patterns that have a potential effect in triggering the ischemic event and that may be present in individuals before and after the initial moments of ACS and, as a secondary objective, to analyze anthropometric aspects, plasma metabolic variables and blood pressure and subcutaneous (GSC), visceral (GV) and perirrenal (GPR) fat distribution in these individuals. **Materials and Methods:** 111 volunteers were studied and divided into two groups, one consisting of 33 patients with ACS diagnosed for a maximum of five days, and treated at the Cardiology service of the Hospital de Clínicas of the Federal University of Uberlândia, during the year of 2019; the second group consisted of 78 healthy volunteers without acute coronary syndrome, data that are part of the Uberlândia Heart Study, were randomly selected from a population of individuals who demanded services from the hospital's general outpatient clinic. The groups were matched for sex and age. Blood samples were obtained from participants in both groups for measurements of plasma lipids (HDL and LDL-cholesterol and triglycerides) and fasting glucose. Anthropometric measurements were conventionally performed using a stadiometer, measuring tape and scale. Systemic blood pressure was measured using a sphygmomanometer. Measurements of GSC, GV, and GPR deposits were performed by a single observer using ultrasonography. Comparisons were made taking into account sex and the presence or absence of acute coronary syndrome. In the statistical comparison between the groups, the Mann Whitney U test was used and p values <0.05 were considered significant. Effect size was estimated by the Cohen test. As a cut off point for comparisons, the references contained in the

V Brazilian Guideline on Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis were followed. Results are presented as mean and standard deviation; t and binomial tests for proportions were used for comparisons, and p values <0.05 were considered significant. **Results:** In female participants with ACS, waist circumference, total cholesterol, non-HDL cholesterol, LDL-cholesterol and subcutaneous fat were lower, with effect sizes ranging from moderate to large. GV and GPR were higher in the presence of SCA. There was no difference regarding age, body mass index and HDL-cholesterol. In men, only GV was increased, with an effect size considered large. There was a trend towards the occurrence of smaller subcutaneous fat deposits in patients with ACS (p = 0.07). No differences were found regarding age, body mass index, waist circumference, total cholesterol, non-HDL cholesterol, HDL-cholesterol, LDL-cholesterol, triglycerides, fasting glucose and GPR. Most patients of both sexes with ACS had diabetes mellitus. The prevalence of systolic arterial hypertension (SBP) was higher in women. As for metabolic profiles, most parameters in both groups and in both sexes were similar and considered adequate, except for women's waist circumference, which was higher in both groups. The BMI in women in the control group and in men in both groups was also higher, as was the SBP in men in the control group. **Conclusions:** The differentiating factors of the groups are different when considering sex. In women with ACS, smaller measures of waist circumference, total cholesterol, LDL-cholesterol and GSC and larger GV and GPR deposits were observed; in men, only GV was increased, which is the only differentiator of the ACS group to present a great magnitude of effect in both sexes. Most of the metabolic parameters of both groups are in accordance with desirable standards. Only the BMI of women in the control group and men with and without ACS were significantly higher when comparing the groups to each other.

Keywords: acute coronary syndrome; metabolic profile; abdominal fats.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Lista de tabelas

ARTIGO 1: Diferenças na Distribuição de Gorduras Subcutânea, Visceral e Perirrenal em Pacientes com e sem Síndrome Coronariana Aguda

Tabela 1. Estatísticas descritivas do grupo com SCA	33
Tabela 2. Comparações entre os grupos com SCA e controle © no sexo feminino	33
Tabela 3. Comparações entre os grupos com SCA e controle no sexo masculino ...	34

ARTIGO 2: Análise do Perfil Metabólico, da Massa Corporal e da Pressão Arterial Em Indivíduos com e Sem Síndrome Coronariana Aguda de Origem Aterosclerótica

Tabela 1. Estatísticas descritivas do grupo com SCA	47
Tabela 2. Análise e comparações metabólicas, antropométricas e pressóricas dos grupos com os valores de corte convencionais e entre os grupos com SCA e controle no sexo feminino.....	48
Tabela 3: Análise e comparações metabólicas, antropométricas e pressóricas dos grupos com os valores de corte convencionais e entre os grupos com SCA e controle no sexo masculino	49

Lista de gráficos

ARTIGO 1: Diferenças na Distribuição de Gorduras Subcutânea, Visceral e Perirrenal em Pacientes com e sem Síndrome Coronariana Aguda

Gráfico 1. Comparativo da gordura subcutânea (GSC) em centímetros por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,02; tamanho do efeito = 0,11)	34
Gráfico 2. Comparativo da gordura visceral (GV) por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 1,32).....	35
Gráfico 3. Comparativo da gordura perirrenal (GPR) em centímetros por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 0,85)	35
Gráfico 4. Comparativo da gordura subcutânea (GSC) em centímetros por grupo, no sexo masculino (p valor = 0,07)	36

Gráfico 5. Comparativo da gordura visceral (GV) em centímetros por grupo, no sexo masculino (p valor < 0,001; tamanho do efeito = 1,17)	36
Gráfico 6. Comparativo da gordura perirenal em centímetros por grupo no sexo masculino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 1,44)	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

AI	Angina instável
CA	Circunferência abdominal
CKmb	Creatinofosfoquinase MB
DCV	Doença cardiovascular
DM	<i>Diabete Mellitus</i>
ECG	Eletrocardiograma
GPR	Gordura perirrenal
GSC	Gordura subcutânea
GV	Gordura visceral
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAM-SSST	Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST
IAM-SST	Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST
IMC	Índice de massa corporal
PAI1	Inibidor do ativador do plasminogênio 1
PCR	Proteína C Reativa
RM	Ressonância magnética
SCA	Síndrome coronária aguda
SM	Síndrome Metabólica
SUS	Sistema Único de Saúde
TAP	Tecido adiposo perirrenal
TC	Tomografia computadorizada
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
US	Ultrassom

ARTIGOS

AI	Angina instável
CA	Circunferência abdominal
CC	Circunferência da cintura
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
CM	Centímetros

CSST	Infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento de ST
CT	Colesterol total
DBDPA	Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose
DCV	Doença cardiovascular
DM	<i>Diabete Mellitus</i>
ECG	Eletrocardiograma
GPR	Gordura perirrenal
GSC	Gordura subcutânea
GV	Gordura visceral
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HC-UFU	Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia
HDL	<i>High Density Lipoprotein</i>
IAM	Infarto agudo do miocárdio
IAM-SSST	Infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento de ST
IMC	Índice de massa corporal
LDL	<i>Low Density Lipoprotein</i>
LDL-C	LDL colesterol
MHz	Megahertz
PAS	Pressão arterial sistólica
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SCA	Síndrome coronariana aguda
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido

ANEXOS

CAAE	Certificado de apresentação de apreciação ética
CEP	Comitê de ética e pesquisa

APÊNDICES

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
------	--

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Síndrome coronariana aguda	20
2.2. Distribuição de gorduras subcutânea, visceral e perirrenal	21
2.3. Perfil metabólico, da massa corporal e da pressão arterial	24
3 CONSIDERAÇÕES INICIAIS	27
4 OBJETIVOS	28
4.1. Objetivo geral	28
4.2. Objetivo específico	28
5 RESULTADOS	29
Artigo 1	29
Artigo 2	43
6 CONCLUSÕES	55
7 PERSPECTIVAS	51
ANEXO – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)	60
APÊNDICES.....	61
APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)	61
APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados	63

1 INTRODUÇÃO

A síndrome coronariana aguda (SCA) é uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo. No que diz respeito aos diversos agravos da saúde cardiovascular, a SCA é a causa mais comum de admissão hospitalar (FALUDI et al., 2017), uma vez que a manifestação do conjunto de sintomas associados à SCA é responsável por 10% das internações hospitalares no Sistema Único de Saúde (SUS) e o seu agravamento é responsável por aproximadamente 30,7% das causas de morte no Brasil (BRASIL, 2019). A SCA é caracterizada por um espectro de manifestações decorrentes de isquemia miocárdica, espectro este que pode apresentar-se sob três formas clínicas: infarto agudo do miocárdio com supradesnivelamento do segmento ST (IAM-SST); infarto agudo do miocárdio sem supradesnivelamento do segmento ST (IAM-SSST); angina instável (AI) (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; GACH; EL; LANCELLOTTI, 2018; HARADA et al., 2018).

Para o diagnóstico da SCA, utilizam-se dados da história clínica do paciente, dados como a presença e o tipo de dor retroesternal ou torácica, alterações eletrocardiográficas em admissão e ascensão dos níveis plasmáticos de biomarcadores de necrose celular, assim como a creatinofosfoquinase MB (CKmb) e as troponinas I e T (KHAN; ALHOMIDA; SOBKI, 2013; YIN et al., 2017). Considerando-se que cerca da metade dos pacientes com infarto agudo do miocárdio (IAM) não apresentam as alterações eletrocardiográficas típicas da SCA — as quais se caracterizam pelo supradesnivelamento do segmento ST —, verifica-se a necessidade de utilização de outros métodos diagnósticos, cuja escolha, assim como a hierarquia de indicações, passa a depender da probabilidade do diagnóstico da doença e dos custos dos testes disponíveis para a realização de tal diagnóstico (FALUDI et al., 2017).

Uma das associações mais comuns em relação a agravos da saúde cardiovascular, frequentemente descrita na literatura, é a associação da SCA com o perfil metabólico alterado, associação esta com base do aumento do índice massa corporal (IMC) e na pressão arterial elevada (POURALIJAN AMIRI et al., 2019; WENDE et al., 2017; YIN et al., 2017). A presença concomitante de alterações no perfil lipídico e perfil glicêmico, assim como de alterações da circunferência abdominal (CA) e da pressão arterial, compõem a denominada síndrome metabólica (SM)

(POURALIJAN AMIRI et al., 2019; WENDE et al., 2017; YIN et al., 2017). Há, com isso, a tendência ao consenso de que a avaliação do perfil metabólico dos indivíduos permite identificar os cortes de maior ou menor risco de desenvolvimento dos eventos cardiovasculares de natureza isquêmica e, portanto, de SCA. Existem, porém, fatores intervenientes que podem influenciar na definição de padrões de risco, fatores como sexo, idade, história familiar, comorbidades, entre outros fatores.

Cabe destacar que os depósitos de tecido adiposo constituem uma alteração metabólica em associação com a SCA, associação bastante pesquisada na última década, de modo que, atualmente, os depósitos de tecido adiposo são considerados metabolicamente ativos devido à sua associação a processos inflamatórios. A gordura ao redor de órgãos e vísceras, denominada gordura visceral (GV), apresenta, assim, efeito inflamatório significativo a ponto de apresentar-se em maior correlação com a SCA do que a gordura subcutânea (GSC) (DESPRÉS, 2007; HARADA et al., 2018; NEELAND et al., 2019; SATO et al., 2018). Por um lado, devido ao fato de apresentar maior resposta às catecolaminas e menor sensibilidade à supressão de lipólise mediada pela insulina, pode-se considerar a GV mais ativa sob o ponto de vista metabólico, a partir da liberação de ácidos graxos livres diretamente para o fígado via sistema porta (DESPRÉS et al., 2008; FALUDI et al., 2017). Por outro lado, também sob o ponto de vista metabólico, a GSC apresenta propriedades diferentes das propriedades da GV, seja no que diz respeito à expressão de citocinas e de fatores anti-inflamatórios, seja à sensibilidade lipolítica exercida pelas catecolaminas (GRUNDY, 2002; MERLOTTI et al., 2017).

Para além dos depósitos de GV e GSC, reconhece-se também a importância dos rins como depósito de tecido adiposo, conhecido como tecido adiposo perirrenal (TAP). Devido a seu papel fisiopatológico distinto, este depósito de tecido adiposo pode encapsular os rins em sua quase totalidade e todavia penetrar na medula renal (HUANG et al., 2020; IBRAHIM; AHSAN, 2019; ROEVER et al., 2009), o que por sua vez é causa de hipertensão arterial sistêmica.

Sendo assim, a hipótese de trabalho a ser testada no presente estudo considera que devem existir marcadores de maior expressividade, os quais podem ser encontrados logo após a ocorrência de SCA e, não obstante, também detectados mesmo em ausência de SCA. Este estudo, portanto, justifica-se pela importância de detectar se as alterações referidas acima podem estar presentes em pacientes que

desencadeiam SCA. Uma vez confirmada a hipótese de trabalho, os resultados obtidos neste estudo poderão orientar a seleção e a aplicação de medidas profiláticas mais adequadas à prevenção e tratamento de SCA.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Síndrome coronariana aguda

A SCA é um termo usado para descrever um grupo de diagnósticos clínicos relacionados à obstrução das artérias coronárias, cujos sintomas clínicos são desencadeados pela isquemia miocárdica aguda a partir do desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio do miocárdio. A isquemia miocárdica aguda pode apresentar-se na forma de AI ou IAM, podendo evoluir com ou sem supradesnivelamento do segmento ST (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016). O diagnóstico da SCA é feito em presença da história clínica de dor torácica aguda com características isquêmicas, acompanhada ou não de alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia e/ou necrose. Havendo a evolução para IAM, o quadro clínico é acompanhado pela elevação de biomarcadores de necrose muscular no plasma (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; FALUDI et al., 2017).

A AI define-se como isquemia miocárdica sem sinais de necrose de cardiomiócitos e manifesta-se de quatro formas: angina de repouso, angina de início recente (angina limitante, relacionada aos esforços de início durante o período das quatro últimas semanas), angina progressiva (de piora recente) e angina pós-IAM — o que permite diferenciar IAM-SSST e AI e a elevação dos indicadores de necrose miocárdica que ocorre exclusivamente no IAM (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; FALUDI et al., 2017).

Já o IAM define-se como quadro clínico de isquemia miocárdica aguda com elevação de marcadores de necrose cardíaca, como o marcador troponina — associado a alguns dos seguintes fatores: sintomas sugestivos de isquemia miocárdica; supradesnivelamento do segmento ST ou novo bloqueio de ramo esquerdo no eletrocardiograma (ECG) —; como o aparecimento da onda Q com características patológicas no ECG; ou evidências, em diagnóstico por imagem, de perda de miocárdio viável ou nova alteração segmentar da capacidade de contração do ventrículo, e evidência de trombo coronariano durante cineangiocoronariografia ou necropsia (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; FALUDI et al., 2017; POURALIJAN AMIRI et al., 2019).

A partir da observação de depressão do segmento ST, inversão das ondas T, ou até mesmo alterações mínimas da onda T e do traçado normal, é possível a obtenção do diagnóstico de IAM. No tocante a IAM-SST, pode-se observar uma nova elevação do segmento ST em duas ou mais derivações contíguas de, no mínimo, 1 mm no ponto J, ou bloqueio de ramo esquerdo novo (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; FALUDI et al., 2017; GACH; EL; LANCELLOTTI, 2018; POURALIJAN AMIRI et al., 2019).

A fisiopatologia da SCA apresenta-se, desse modo, nas três formas clínicas citadas — caracterizadas pela ruptura, fissura ou erosão da placa de ateroma e a consequente trombose superposta —, seguida da consequente isquemia miocárdica aguda. Porém, em alguns casos, a referida isquemia pode ocasionar uma prolongada redução do fluxo coronariano por vasoespasma arterial de forma localizada ou difusa, ou ainda trombose aguda, na ausência de substrato aterosclerótico visível na angiografia. Em caso de total obstrução da luz arterial, há a ocorrência de necrose miocárdica, que pode ser observada no ECG pela presença de supradesnivelamento do segmento ST. Após a fase aguda do IAM, geralmente ocorre o aparecimento de onda Q no ECG. No caso da obstrução parcial da artéria culpada, ainda ocorre algum fluxo de sangue, que chegará ao território em sofrimento, resultando em IAM-SSST ou AI, quadro que exige estabilização clínica precoce, seguida por uma estratificação de risco criteriosa para a definição das estratégias terapêuticas que podem ser medicamentosas ou invasivas (EISEN; GIUGLIANO; BRAUNWALD, 2016; FALUDI et al., 2017; GACH; EL; LANCELLOTTI, 2018, 2018).

2.2. Distribuição de gorduras subcutânea, visceral e perirrenal

A GV é definida como a gordura localizada ao redor das vísceras e do peritônio, na borda do intestino e na superfície dos rins (DESPRÉS, 2007; HUANG et al., 2020). Frequentemente citada como um depósito de gordura associada a patologias, este depósito ultimamente vem sendo descrito como um órgão metabólico, uma vez que secreta adipocitocinas e outros elementos vasoativos que podem aumentar o risco do desenvolvimento de SM, Diabete Mellitus (DM), Doença cardiovascular (DCV) e SCA (ELFFERS et al., 2017; HABERKA et al., 2018; IBRAHIM; AHSAN, 2019).

Uma das hipóteses que pode explicar o seu funcionamento é o fato de a GV localizar-se anatomicamente dentro da cavidade abdominal em proximidade ao sistema venoso portal, responsável pela drenagem direta de metabólitos e produtos de secreção de ácidos graxos livres para o fígado, o que tem como consequência a resistência insulínica e o consequente aumento da gliconeogênese (FOX et al., 2007; MATSUZAWA, 1997; SATO et al., 2018).

A outra hipótese que também pode explicar o funcionamento da GV como órgão metabólico deve-se a diferenças verificadas nas propriedades metabólicas (os lipídios viscerais parecem ser mais ativos que os subcutâneos): há uma hipersecreção de adipocitocinas ofensivas, como o inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI1), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), e hiposecreção de adipocitocinas protetivas — as adiponectinas. Esta última pode estar envolvida no processo de desenvolvimento da aterosclerose (FOX et al., 2007; MATSUZAWA, 1997; SATO et al., 2018) — a aterosclerose é causa da SCA e, portanto, sugere-se que a presença de GV pode estar associada à SCA.

No que diz respeito à gordura perirrenal (GPR), o tecido adiposo encontra-se subjacente aos rins e às glândulas suprarrenais, todos contidos no interior de uma camada membranosa denominada fáscia renal. A GPR é uma massa de tecido gorduroso que envolve ambos os rins e os seus vasos e é mais espessa na parte marginal do órgão, prolongando-se por meio do hilo e penetrando no seio renal. Este tecido tem uma função importante na manutenção da posição anatômica dos rins. A massa adiposa dos rins também está associada com a SM e a SCA (HUANG et al., 2020; LIU; SUN; KONG, 2019; NEELAND et al., 2019; ROEVER et al., 2009; SATO et al., 2018).

Em relação à GSC, trata-se de uma importante reserva energética e também funciona como um amortecedor contra impactos ocorridos nas atividades cotidianas. Além disso, a GSC também é de grande importância na estabilização da posição da pele em relação aos tecidos subjacentes, como os tecidos músculos-esqueléticos e ainda outros órgãos. Alguns estudos sugerem que a GSC, por ser metabolicamente menos ativa que a GV e a GPR — do ponto de vista da secreção de adipocitocinas e adiponectinas — não se associa, assim, diretamente à SCA, a diferença do que ocorre com GV e a GPR (ELFFERS et al., 2017; IBRAHIM; AHSAN, 2019; NEELAND et al., 2019; SATO et al., 2018).

Desse modo, considerando que a localização e a análise dos depósitos de gordura abdominal têm um papel importante como preditor da SCA, a tomografia computadorizada (TC) do abdome é considerada o "padrão-ouro", uma vez que permite a diferenciação entre a adiposidade subcutânea e a visceral. As razões para a TC ser considerada o melhor método de imagem para avaliação dos componentes da gordura corporal baseiam-se em sua elevada reprodutibilidade e nos coeficientes de correlação superiores a 0,9 (RIBEIRO-FILHO FERNANDO et al., 2001; SATO et al., 2018). Assim, a área de GV mensurada em um único corte tomográfico na altura da cicatriz umbilical (L3-L4 ou L4-L5) mostra-se fortemente correlacionada ao volume total de GV, o que justifica o emprego do método de imagem para o diagnóstico da deposição de gordura (ARMELLINI et al., 1990; RIBEIRO-FILHO FERNANDO et al., 2001).

A TC, além de permitir a realização de mensurações com um alto grau de acurácia, torna possível calcular a razão entre as áreas visceral e subcutânea da gordura abdominal, demonstrando a associação positiva da razão $> 0,4$, ou de uma área de gordura intra-abdominal $> 130 \text{ cm}^2$ com distúrbios do metabolismo glicolipídico. Entretanto, devido à necessidade de equipamento sofisticado e pessoal especializado, ao seu alto custo, assim como à exposição do indivíduo à radiação e às limitações existentes em pacientes muito obesos, o uso da TC na rotina clínica e em estudos epidemiológicos apresenta-se pouco viável (DESPRÉS et al., 2008; RIBEIRO-FILHO FERNANDO et al., 2001).

O outro método capaz de avaliar os componentes da gordura corporal consiste no *dual energy x-ray absorptiometry* (DEXA), amplamente utilizado na avaliação da densidade mineral óssea, o qual também pode ser usado na mensuração da adiposidade corporal total e regional (ARMELLINI et al., 1990; NEELAND et al., 2019). Com isso, o DEXA é aplicado na mensuração da gordura de localização abdominal (componentes subcutâneo e visceral, conjuntamente) e no rastreamento de pacientes de alto risco cardiovascular (CALLE et al., 1999). Porém, tal como para o método de TC, a necessidade de equipamento e pessoal especializado, e a exposição do indivíduo à radiação, limitam o seu uso na prática clínica e em estudos populacionais (PARADISI; et al., 1999).

O outro método que também permite estimar a GV com boa acurácia é a ressonância nuclear magnética (RM). Entretanto, está mais sujeito a artefatos que o

método da TC. Não apenas o seu coeficiente de variação é maior em relação ao verificado para a TC, como também o seu custo e outras limitações o tornam pouco viável como método de avaliação rotineiro.

Uma vez considerados os métodos acima (TC, DEXA e RM), justifica-se assim a procura e a padronização de um método não invasivo, de baixo custo, com poucas limitações técnicas e de alta acurácia e reprodutibilidade acessível, que o tornem recomendável para a análise de grandes populações. Desse modo, métodos alternativos para a avaliação da distribuição central da gordura corporal vêm sendo sugeridos, com o objetivo de tornar mais prática e ampla a identificação de indivíduos com obesidade visceral; indivíduos, portanto, susceptíveis ao desenvolvimento da SM, com elevado risco cardiovascular. Dentre as possibilidades diagnósticas existentes, o exame de ultrassonografia (US) foi recentemente proposto como alternativa para a avaliação da adiposidade abdominal diante da boa correlação demonstrada com a medida da GV pela TC. A imagem ultrassonográfica permite visualizar e medir as "distâncias" (em cm) da gordura abdominal subcutânea e visceral, separadamente (ARMELLINI et al., 1990; KATSIKI; ATHYROS; MIKHAILIDIS, 2016).

Apesar de requerer equipamento apropriado e pessoal especializado, à semelhança de outros métodos já descritos, o exame de US é significativamente menos dispendioso do que o exame por TC e, além disso, não expõe o indivíduo a radiações ionizantes. Trata-se de um método inócuo, de rápida execução, com boa especificidade e reprodutibilidade. Estas características apontam para a US como alternativa potencialmente útil para o estudo da obesidade abdominal, permitindo separar os componentes perivisceral e subcutâneo em pacientes com alto risco para a SM e SCA.

2.3. Perfil Metabólico, da massa corporal e da pressão arterial

O diagnóstico da aterosclerose e da doença coronariana aterosclerótica (DAC) é mais provável em pacientes que apresentem os chamados fatores de risco e o perfil metabólico próprio para eventos isquêmicos.

Dentro desse contexto, e, de um modo particular, a obesidade abdominal centrípeta parece representar um risco muito acentuado para os distúrbios metabólicos que culminam em DM e nos eventos isquêmicos decorrentes da

aterosclerose. A situação complica-se quando se observa que, conforme recomendação mais recente da *American Diabetes Association*, o diagnóstico de glicemia de jejum alterada deve ser feito a partir de valores de 100 mg/dl. (AGARDH et al., 2011; HARREITER; RODEN, 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; TAN et al., 2019).

Como mencionado anteriormente, de todos os componentes da SM, uma grande ênfase é dada à CA, determinada facilmente pela medida feita no ponto médio entre a crista ilíaca e os últimos arcos costais. Este é o índice antropométrico mais representativo da gordura abdominal, de aferição simples e fácil obtenção, sendo a medida recomendada como um dos componentes fundamentais para a análise de risco da SCA (ELFFERS et al., 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019). No entanto, tal medida não permite separar os componentes subcutâneo e perivisceral da gordura abdominal, o que implica em aspectos fisiopatológicos diferentes.

Os pontos de corte da circunferência máxima desejável da cintura abdominal têm sido questionados por não se adequarem às populações de diferentes etnias com biótipos diferenciados. Em alguns estudos, valores de 94 cm para homens e de 80 cm para mulheres têm sido considerados mais apropriados. Desta maneira, recomenda-se a monitoração repetida dos fatores de risco e de eventuais sintomas isquêmicos quando a circunferência da cintura estiver entre 94 e 102 cm, para homens, e 80 e 88 cm, para mulheres, pela associação mais frequente de valores superiores da CA com fatores de risco para doenças coronarianas (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019; TAN et al., 2019).

A determinação da CA é o método mais comumente usado e citado na literatura para avaliar a adiposidade abdominal havendo, como já mencionado, sugestões de pontos de corte associados ao maior risco cardiovascular. Todos os critérios diagnósticos utilizados levam em consideração a obesidade abdominal como o item mais importante. De fato, o aumento excessivo da gordura corporal em todos os seus depósitos pode ainda causar prejuízo ao metabolismo de carboidratos e lipídios, bem como implicar na produção exacerbada de fatores potencializadores da SCA. (DESPRÉS, 2007; IBRAHIM; AHSAN, 2019; NEELAND et al., 2019).

Como a adiposidade é componente fundamental para o aumento da CA, a localização do depósito de gordura precisa ser melhor aferida. Entre os diversos

fatores já analisados, nos últimos anos, o tecido adiposo deixou de ser visto apenas como um reservatório de energia para ser reconhecido como órgão endócrino com múltiplas funções e representando um papel central na gênese da resistência à insulina (HABERKA et al., 2018; IBRAHIM; AHSAN, 2019).

Na avaliação da gordura corporal, a antropometria tem a vantagem de ser de fácil execução e de não necessitar de material ou pessoal especializado para sua obtenção. Apresenta, porém, as desvantagens de ser incapaz de diferenciar a GV da GSC, além de contar com uma variabilidade relativamente elevada na aferição intra e inter-examinadores. Outro fator a ser considerado é o IMC. A partir da determinação do peso e da altura do indivíduo pode-se calcular o IMC, o qual é empregado para a classificação dos diversos graus de obesidade que, em estudos epidemiológicos, se associam diretamente ao risco crescente de morbi-mortalidade. Todavia, o IMC é limitado por não determinar qual dos "componentes" corporais (por exemplo, GV ou GSC) encontra-se aumentado (ELFFERS et al., 2017).

Finalmente, enfatizando novamente a importância do fenômeno inflamatório na doença coronária aterosclerótica e a sua correlação com a obesidade, mulheres com IMC $>28,3\text{kg/m}^2$ apresentam níveis séricos de Proteína C Reativa (PCR) 12 vezes maiores que mulheres com IMC $<28,3\text{kg/m}^2$, representando um risco adicional quatro vezes maior para doença arterial coronariana. Ao contrário, níveis elevados da interleucina-10, uma citocina anti-inflamatória, indicam melhor prognóstico clínico (POURALIJAN AMIRI et al., 2019; SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2019).

3 CONSIDERAÇÕES INICIAIS

O formato desta monografia de tese segue o modelo alternativo estabelecido pelo Programa de Pós-Graduação e Pesquisa em Ciências Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, o qual determina que os resultados da tese sejam apresentados na forma de artigos científicos.

A tese encontra-se organizada nas seguintes seções: inicialmente, uma seção de introdução é apresentada como forma de revisão da literatura sobre os temas abordados no estudo, onde estão elencados os objetivos com a exposição dos propósitos do estudo. Após os objetivos, uma seção de exposição dos resultados consiste em dois artigos elaborados em coautoria. Após a exposição dos resultados, uma seção de conclusão discorre sobre a síntese dos principais resultados e sobre perspectivas, nas quais são apresentadas as expectativas para estudos futuros. Por último, segue uma seção pós-textual de referências bibliográficas respectivas às seções que antecedem a exposição dos resultados, e ainda as seções de anexo e apêndices.

O primeiro artigo, intitulado “DIFERENÇAS NA DISTRIBUIÇÃO DE GORDURAS SUBCUTÂNEA, VISCERAL E PERIRRENAL EM PACIENTES COM E SEM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA”, teve como objetivo geral comparar o padrão de distribuição das gorduras subcutânea, visceral e perirrenal em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda. Como objetivo secundário foram analisados aspectos antropométricos e variáveis metabólicas plasmáticas em ambos os grupos.

O segundo artigo, intitulado “ANÁLISE DO PERFIL METABÓLICO, DA MASSA CORPORAL E DA PRESSÃO ARTERIAL EM INDIVÍDUOS COM E SEM SÍNDROME CORONARIANA AGUDA DE ORIGEM ATEROSCLERÓTICA”, teve como objetivo analisar e comparar o perfil metabólico e as alterações de massa corporal e alterações pressóricas em indivíduos que recentemente apresentaram SCA com o perfil metabólico de voluntários saudáveis.

4 OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Estabelecer a identificação de padrões que apresentem potencial efeito no desencadeamento do evento isquêmico, padrões estes que podem manifestar-se antes e após os momentos iniciais de SCA nos indivíduos portadores da síndrome.

4.2. Objetivo secundário

Analisar aspectos antropométricos, variáveis metabólicas plasmáticas e pressóricas e a distribuição da gordura subcutânea (GSC), assim como da gordura visceral (GV) e da gordura perirrenal (GPR) em amostras específicas de voluntários

5 RESULTADOS

Artigo 1. Artigo intitulado “Diferenças na distribuição de gorduras subcutânea, visceral e perirrenal em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda”.

Diferenças na distribuição de gorduras subcutânea, visceral e perirrenal em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda

Fernando César Veloso¹, Leonardo Silva Roever Borges², Angélica Lemos Debs Diniz³, Aline Alvim Ferreira⁴, Paola Moreira Soares⁵, Pedro de Santana Prudente⁶, Nilson Penha Silva⁷, Elmiro Santos Resende⁸

Autores: Universidade Federal de Uberlândia

***Correspondence author:** Fernando César Veloso, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Av. Pará, 1720, Bloco 2U, Sala 20. Campus Umuarama. E-mail: fcveloso@msn.com

Resumo

Fundamentos: Diversos fatores estão relacionados ao maior risco de síndrome coronariana aguda. É possível que flutuações no perfil de risco possam ocorrer em um determinado período que antecede o momento de instalação da síndrome coronariana aguda e servirem como prenunciadores do evento isquêmico. **Objetivos:** Comparar o padrão de distribuição das gorduras subcutânea, visceral e perirrenal em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda. Como objetivos secundários foram analisados aspectos antropométricos e variáveis metabólicas plasmáticas em ambos os grupos. **Materiais e Métodos:** Foram estudados 111 indivíduos alocados em dois grupos, sendo um composto por 33 pacientes com síndrome coronariana aguda, diagnosticada há, no máximo, cinco dias, e atendidos no serviço de Cardiologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia, durante o ano de 2019; o segundo grupo sem síndrome coronariana aguda foi composto por 78 voluntários saudáveis, selecionados no banco de dados que fazem parte do *Uberlândia Heart Study*, selecionados ao acaso a partir de uma população de indivíduos que demandaram serviços do ambulatório geral do hospital. Os grupos foram pareados por idade. Foram obtidas amostras de sangue dos participantes de ambos os grupos para dosagens dos lípides plasmáticos e da glicemia de jejum. As medidas antropométricas foram feitas de forma convencional utilizando-se estadiômetro, fita métrica e balança. As medidas dos depósitos de gordura subcutânea, visceral e perirrenal foram realizadas por um único observador utilizando-se a ultrassonografia. Na comparação estatística entre os grupos foi utilizado o teste U de Mann Whitney e considerados significantes os valores de $p < 0,05$. O tamanho do efeito foi estimado pelo teste de Cohen. **Resultados:** As comparações foram feitas levando-se em conta o sexo e a presença ou ausência de síndrome coronariana aguda. Nos participantes do sexo feminino com síndrome coronariana aguda, a circunferência abdominal, colesterol total, colesterol não-HDL, LDL-colesterol e a gordura subcutânea foram menores, com tamanho de efeito que variou de moderado a grande. A gordura visceral e a perirrenal foram maiores na presença de síndrome coronariana aguda. Não houve diferença em relação à idade, índice de massa corporal e HDL-colesterol. Nos homens, apenas a gordura visceral encontrava-se aumentada, com tamanho de efeito considerado grande. Foi

observado tendência da ocorrência de menores depósitos de gordura subcutânea nos pacientes com SCA ($p = 0,07$). Não foram encontradas diferenças quanto à idade, índice de massa corporal, circunferência abdominal, colesterol total, colesterol não-HDL, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides, glicemia de jejum e gordura perirrenal. **Conclusões:** Os fatores diferenciadores dos grupos são diferentes quando se considera o sexo. Nas mulheres com síndrome coronariana aguda foram verificadas menores medidas de circunferência abdominal, de colesterol total, de LDL-colesterol e de gordura subcutânea e maiores depósitos de gordura visceral e perirrenal; nos homens apenas a gordura visceral encontrava-se aumentada sendo este o único diferenciador do grupo de síndrome coronariana aguda a apresentar grande magnitude de efeito em ambos os sexos.

Palavras-chave: Gordura Visceral; Gordura Subcutânea; Gordura Perirrenal; Síndrome Coronariana Aguda; Ultrassonografia.

Introdução

A síndrome coronariana aguda (SCA) é definida como um conjunto de sinais e sintomas clínicos e laboratoriais decorrentes de isquemia miocárdica (Eisen et al., 2016). Ela pode se apresentar como angina instável (AI) ou infarto agudo do miocárdio (IAM), que pode evoluir com ou sem supradesnivelamento do segmento ST. A lesão vascular aterosclerótica é a principal causa da SCA. Ela se inicia com alterações endoteliais seguidas pela infiltração subendotelial de LDL com início do processo inflamatório e o desencadeamento de fenômenos trombóticos (Faludi et al., 2017). O processo obstrutivo vascular pode se dar com ou sem ruptura da placa (LeBlanc et al., 2018).

Os chamados fatores de risco metabólicos para aterosclerose (Eisen et al., 2016; Faludi et al., 2017; LeBlanc et al., 2018) e seus eventos isquêmicos, encontram-se presentes na maioria dos pacientes com SCA mas podem existir diferenças em populações diversas dadas as características genéticas e fenotípicas predominantes nos agrupamentos populacionais.

Justificativa

Diversos fatores estão relacionados ao maior risco de SCA. É possível que flutuações no perfil de risco possam ocorrer em um determinado período que antecede o momento de instalação da SCA e servirem de alerta para o evento isquêmico.

O presente estudo justifica-se pela importância de se detectar se algumas destas alterações podem estar presentes nos pacientes que desencadeiam a SCA. Este conhecimento poderá ser aplicado na seleção de medidas profiláticas mais recomendadas.

O objetivo do estudo foi comparar o padrão de distribuição das gorduras subcutânea, visceral e perirrenal em pacientes com e sem síndrome coronariana aguda. Como objetivos secundários foram analisados aspectos antropométricos e variáveis metabólicas plasmáticas em ambos os grupos.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo observacional, transversal e analítico em 111 voluntários. Para o grupo sem SCA foram selecionados, aleatoriamente, pacientes de ambos os sexos, saudáveis clinicamente, e que demandaram o serviço ambulatorial de rotina do Hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU), os quais foram pareados, por idade, ao grupo com SCA. Ao final do período de inclusão, 78 voluntários saudáveis foram selecionados, dados

que fazem parte do Uberlândia Heart Study, sendo 34 do sexo feminino. O grupo com SCA foi composto por 33 indivíduos, sendo 13 do sexo feminino. Todos os pacientes foram atendidos sequencialmente durante o ano de 2019 no Serviço de Cardiologia do HC-UFU. Foram incluídos aqueles que concordaram em participar do estudo e que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Para o diagnóstico das formas de apresentação da SCA foram utilizados os seguintes critérios: infarto agudo do miocárdio (IAM) - diagnosticado na presença de dor precordial ou retroesternal intensa, eletrocardiograma (ECG) alterado com ou sem supra desnivelamento do seguimento ST e presença obrigatória de elevação de marcadores de necrose miocárdica (troponinas e/ou creatinofosfoquinase) no plasma (Faludi et al., 2017). A angina instável (AI) foi diagnosticada utilizando-se os mesmos critérios para o IAM, exceto a elevação de marcadores de necrose miocárdica.

Em ambos os casos o paciente deveria apresentar lesão coronariana aterosclerótica considerada culpada pelo evento isquêmico na cineangiocoronariografia.

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) próprio da instituição, sob o protocolo 346/11

Foram excluídos do estudo pacientes com diagnóstico de SCA instáveis clinicamente, aqueles que tinham história de episódios progressivos de SCA, portadores de insuficiência cardíaca de qualquer etiologia, renal, hepática ou respiratória, de caráter crônico, ou que apresentavam história de apneia do sono, obesidade mórbida (índice de massa corporal (IMC) > 35), neoplasias diagnosticadas há menos de cinco anos, outras doenças crônico-degenerativas ou dislipidemias familiares.

Variáveis medidas e terapêutica da SCA

As medidas antropométricas e laboratoriais no grupo com SCA foram obtidas até o quinto dia após o evento isquêmico. No grupo controle estas medidas ocorreram por ocasião da visita ambulatorial de inclusão.

As medidas antropométricas foram realizadas utilizando-se fita métrica convencional, estadiômetro e balança. A circunferência da cintura (CC) foi medida no ponto médio entre a crista ilíaca e os últimos arcos costais. A classificação do risco para eventos cardiovasculares tendo como referência a CC (Lean e cols, 1995) utilizou, para o sexo masculino, os seguintes valores: baixo risco quando era <94cm, com risco moderado quando ≥ 94 cm e risco muito alto quando ≥ 102 cm. Em mulheres, os pontos de corte para a mesma classificação anterior foram <80cm, ≥ 80 cm e ≥ 88 cm, respectivamente. O IMC foi calculado de forma convencional. O colesterol total, HDL-colesterol, triglicérides e glicemia de jejum foram dosados pelo método enzimático tradicional em amostras colhidas em jejum de oito horas. O LDL-colesterol foi calculado pela fórmula de Friedewald (1972). O colesterol não-HDL foi calculado como a diferença entre o colesterol total e o HDL-colesterol.

Os pacientes com diagnóstico de SCA receberam o tratamento preconizado nas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Cardiologia vigentes na época de atendimento dos pacientes e foram mantidos na Unidade Coronariana, conforme o protocolo do serviço.

Medições dos depósitos de tecido adiposo

As medidas dos depósitos de gorduras nas suas diversas localizações foram feitas utilizando-se a ultrassonografia. O exame ultrassonográfico foi realizado sempre pelo mesmo examinador utilizando-se equipamento da marca SIEMENS, modelo VERSA PRO, com transdutor convexo de 3,5 megahertz (MHz) para a medida da gordura subcutânea (GSC), e linear, de 7,5 MHz, para as medidas da gordura visceral (GV) e da gordura perirrenal (GPR).

Para a medida da espessura da GSC em centímetros (cm), foi considerada a distância entre a pele e a face externa do músculo reto abdominal; a espessura da gordura visceral (GV) foi medida entre a face interna do músculo reto do abdome e a parede posterior da artéria aorta, na linha média do abdome. A espessura da GPR foi medida da face interna do músculo transversal do abdome até a face posterior do rim direito.

Para a obtenção das medidas dos depósitos de gordura, o paciente era colocado em jejum de 12 horas e posicionado em decúbito dorsal. O transdutor foi colocado transversalmente, a 1 cm acima da cicatriz umbilical, sem exercer pressão sobre o abdome.

Análise Estatística

A estatística descritiva foi utilizada para organizar, resumir e classificar os dados, por meio de gráficos e tabelas. Para as variáveis contínuas foram utilizadas a média como medida de tendência central e o desvio padrão como medida de dispersão. Para as demais variáveis foram utilizados a mediana como medida de tendência central e os percentis 25 e 75 para a avaliação da dispersão dos dados. Para as variáveis categóricas foram utilizados frequências e percentuais.

As variáveis quantitativas contínuas foram analisadas, quanto à sua distribuição, pelo teste de normalidade de Shapiro-Wilk. Quando a distribuição não foi normal foram utilizadas estatísticas não paramétricas.

Para a comparação das variáveis idade, IMC, CA, colesterol total, colesterol não-HDL LDL, HDL, GS, GV e GPR entre os grupos com e sem SCA foi utilizado o teste de Mann-Whitney.

Para medir a magnitude das diferenças significativas na comparação entre os grupos, foi utilizado o cálculo do tamanho do efeito de Cohen (1977), sendo considerados muito pequenos quando abaixo de 0,2, moderados entre 0,2 e 0,8 e grandes quando acima de 0,8. Essa medida foi realizada somente em comparações nas quais foram detectadas diferenças significativas entre os grupos.

O nível de significância adotado para essa investigação foi de $p < 0,05$. Considerou-se como tendência, os valores de p entre 0,05 e 0,10.

Resultados

Foram analisados 111 indivíduos, distribuídos nos grupos com e sem SCA. A manifestação clínica mais comum da SCA foi o infarto com supradesnivelamento do segmento ST (64,70%).

Na Tabela 1 é apresentada a estatística descritiva do grupo com SCA, composto por 33 participantes, sendo 13 do sexo feminino. Os resultados referentes ao sexo, idade, IMC, CA, CT, colesterol não-HDL, HDL-colesterol, LDL-colesterol, triglicérides e glicemia de jejum nos dois grupos estão demonstrados nas Tabelas 2 e 3. As comparações foram feitas separadamente, levando-se em conta o sexo e a presença ou ausência de SCA. Nos participantes do sexo feminino com SCA, a CA, CT, LDL-colesterol, colesterol não-HDL e o GSC foram menores, com tamanho de efeito que variou de moderado a grande. A GV e GPR foram maiores neste mesmo grupo. Não houve diferença em relação à idade, IMC, HDL-colesterol e triglicérides. Nos Gráficos 1, 2 e 3 são mostrados os resultados comparativos da GSC, GV e GPR. A GSC foi menor no grupo com SCA, com tamanho de efeito muito pequeno. A GV e a GPR foram maiores neste grupo, com tamanho de efeito calculado como grande.

Nas comparações em homens demonstradas no Gráfico 5, apenas a GV foi maior na SCA, com tamanho de efeito considerado grande. Observamos menores valores da GSC nos pacientes com SCA. Não foram encontradas diferenças quanto à idade, IMC, CA, CT, HDL-

colesterol, LDL-colesterol, colesterol não-HDL, triglicérides, glicemia de jejum e GPR. O Gráfico 4 mostra o quadro comparativo da GSC que apresentou menores valores nos pacientes com SCA. O Gráfico 5 mostra a comparação da GV que foi maior na presença de SCA, com tamanho de efeito estimado em grande. O gráfico 6, demonstra que a GPR foi maior no grupo SCA, com tamanho de efeito grande.

Tabela 1: Estatísticas descritivas do grupo com SCA

Variável	Sexo	
	Feminino (n = 13)	Masculino (n = 20)
	N	
Idade (anos)	56±6,8	56±6,5
SCA	N = 13	N = 20
Angina Instável	3	1
IAM sem SST	2	5
IAM com SST	8	14

Tabela 2: Comparações entre os grupos com SCA e controle © no sexo feminino

Variável	Grupo SCA=13	Grupo C= 34	p valor	Tamanho do efeito
	Mediana – Percentis 25 – 75	Mediana – Percentis 25 – 75		
Idade (anos)	56 52.25 – 63.00	56 47.25 – 59.75	0,16	
IMC	27.40 22.75 – 30.23	25.45 22.73 – 28.70	0,64	
Circunferência Abdominal (cm)	97.50 90.25 – 105.50	98.50 91.00 – 103.75	0,01	0,64
Colesterol Total	161.70 149.65 – 191.00	188.00 152.00 – 216.00	0,00	0,97
LDL (mg/dl)	102.50 71.75 – 114.00	115.65 81.75 – 139.98	0,02	0,74
HDL (mg/dl)	36.20 30.73 – 40.80	39.80 29.80 – 45.20	0,26	
Colesterol não HDL	108,15 78,15 – 141,25	152,70 124,80 – 183,60	0,03	0,52
Triglicérides	126,45 87,97 – 143,50	120,00 88,50 – 119,50	0,73	
Glicemia em jejum	101,10 89,50 – 106,82	92,20 88,50 – 102,50	0,36	

Tabela 3: Comparações entre os grupos com SCA e controle no sexo masculino

Variável	Grupo SCA=20	Grupo C= 44	p valor	Tamanho do efeito
	Mediana- Percentis 25 – 75	Mediana- Percentis 25 – 75		
Idade	56,00 52.50 - 62.50	55,00 47,25 – 59,75	0,18	
IMC	26.70 22.80 - 30.05	25,45 22,75 – 28,70	0,64	
Circunferência Abdominal (cm)	97,00 87,50 – 103,00	98.50 91,00 – 103,75	0,35	
Colesterol Total	160,70 151,30 – 195,65	188,00 152,00 – 216,00	0,19	
LDL (mg/dl)	110,00 74,50 – 114,00	115,65 81,75 – 139,9	0,32	
HDL (mg/dl)	36,00 30,75 - 40.40	39.80 29,80 – 45,20	0,31	
Colesterol não HDL	128,95 109,72 – 155,60	151,90 109,05 – 168,57	0,21	
Triglicérides	140,00 120,70 – 226,20	150,00 100,00 – 202,75	0,85	
Glicemia em jejum	103,50 94,50 – 140,00	97,00 89,00 – 110,25	0,08	

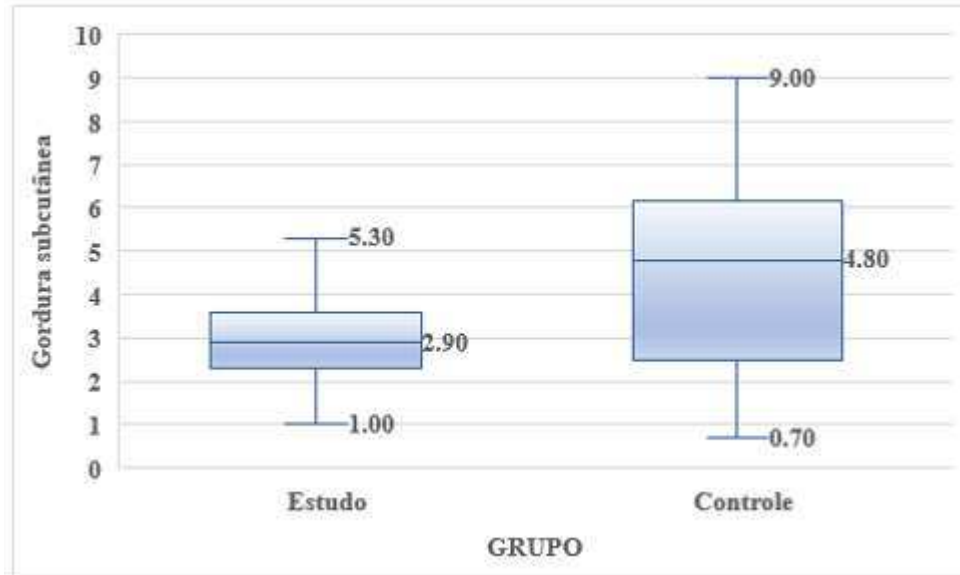
Gráfico 1: Comparativo da gordura subcutânea (GSC) em centímetros por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,02; tamanho do efeito = 0,11)

Gráfico 2: Comparativo da gordura visceral (GV) por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 1,32)

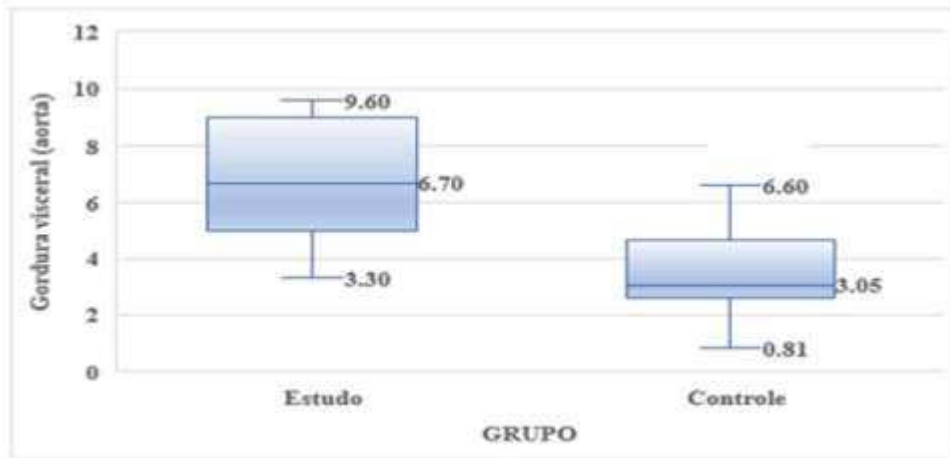


Gráfico 3: Comparativo da gordura perirrenal (GPR) em centímetros por grupo, no sexo feminino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 0,85)

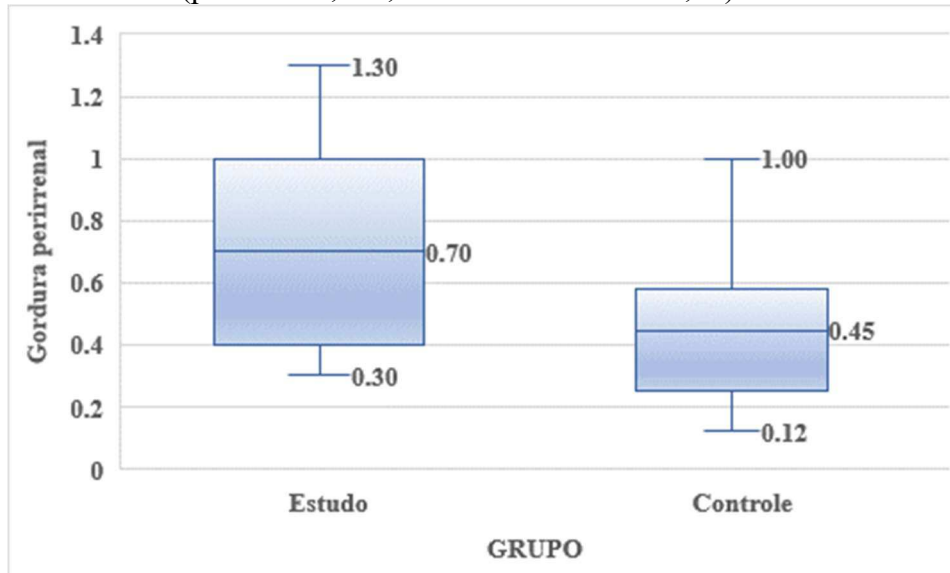
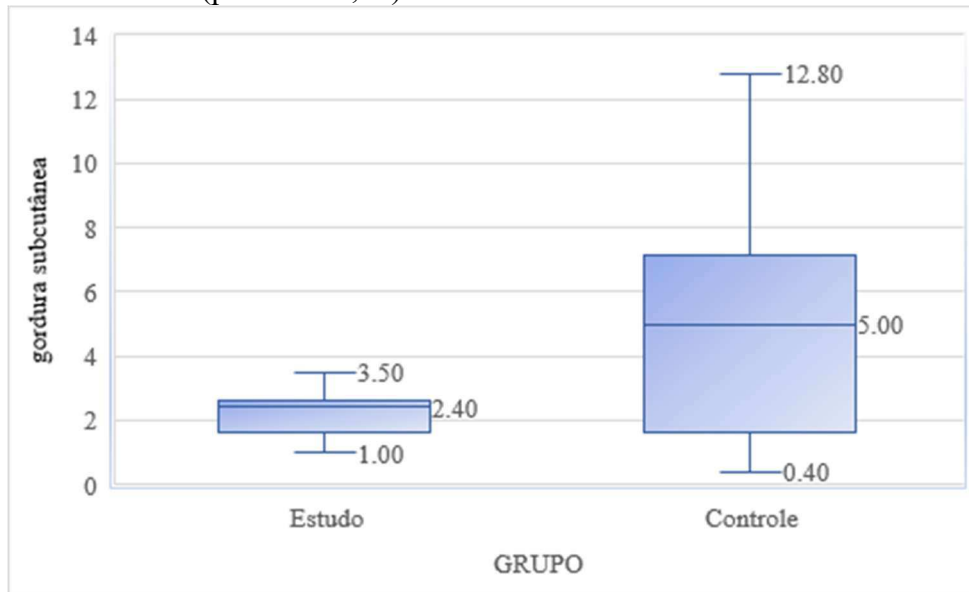


Gráfico 4: Comparativo da gordura subcutânea (GSC) em centímetros por grupo, no sexo masculino (p valor = 0,07)



Fonte: Os autores (2021).

Gráfico 5: Comparativo da gordura visceral (GV) em centímetros por grupo, no sexo masculino (p valor < 0,001; tamanho do efeito = 1,17)

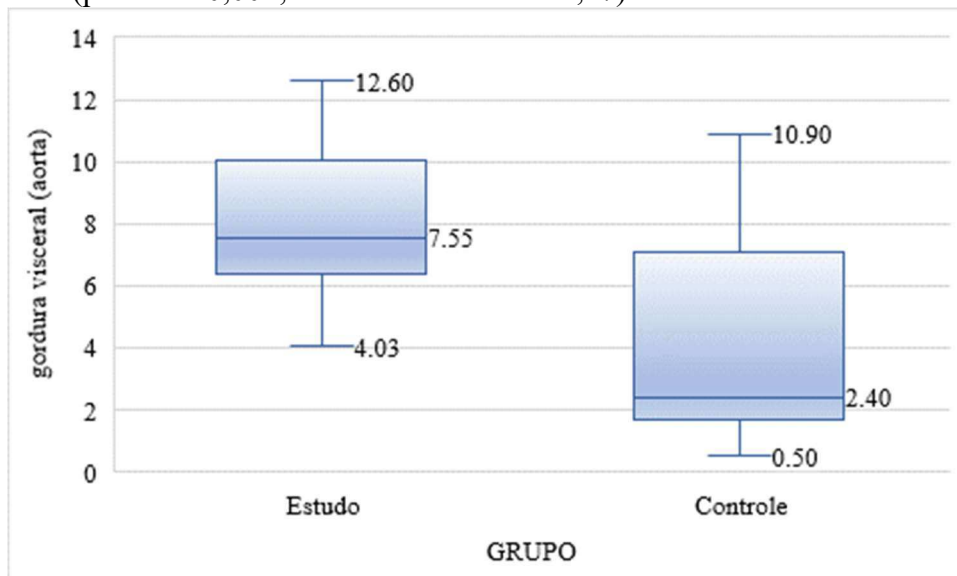
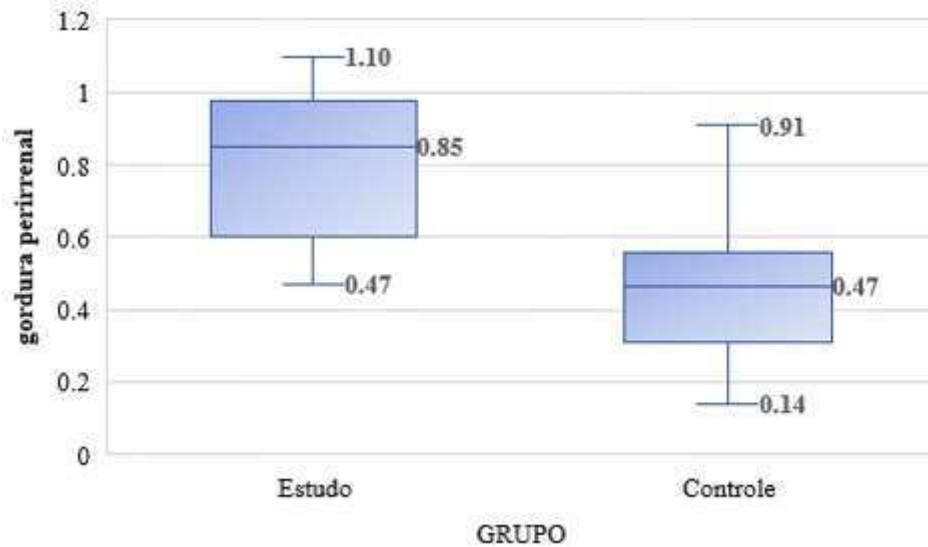


Gráfico 6: Comparativo da gordura perirenal em centímetros por grupo no sexo masculino (p valor = 0,001; tamanho do efeito = 1,44)



Discussão

A amostra incluiu mais homens que mulheres acometidas pela SCA. Esse resultado reproduz dados clássicos da literatura que indicam a maior prevalência da SCA em indivíduos do sexo masculino (Liu et al., 2019; Okada et al., 2020; Després et al., 2008). A apresentação mais comum de SCA em ambos os sexos foi o IAM com SST reproduzindo dados da literatura (Liu et al., 2019; Okada et al., 2020; Després et al., 2008). No sexo feminino, a CA, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol e colesterol não-HDL foram menores no grupo com SCA. No sexo masculino não foram encontradas diferenças nessas medidas. Em relação às medidas ultrassonográficas dos depósitos de gordura nas mulheres, a GSC foi menor no grupo com SCA, porém com um tamanho de efeito pequeno. O contrário ocorreu nas medidas de GV e GPR que se mostraram com valores medidos maiores e com tamanhos de efeito considerados grandes. Nos homens, somente as medidas de GV e GPR do grupo com SCA foram maiores do que as do grupo controle. No momento do estudo, os pacientes do grupo com SCA encontravam-se hospitalizados e monitorizados e, portanto, com seus dados clínicos avaliados continuamente e controlados. O acompanhamento após a alta hospitalar dos pacientes seria interessante para se verificar se fora do ambiente hospitalar eles mantiveram o controle adequado da glicemia pois isso pode ter consequências importantes na evolução clínica.

Nas mulheres, apesar da circunferência abdominal do grupo com SCA ter sido significativamente menor, a análise das medianas e percentis 75 dos dois grupos indicam valores acima dos máximos recomendados pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (DBDPA) (Faludi et al., 2017). Esse resultado chama a atenção pelo fato dessa medida aumentada estar relacionada à maior incidência de eventos isquêmicos. A CA está associada ao aumento da gordura abdominal que, somada às dislipidemias e aumento da gordura visceral, representa maior potencial inflamatório sistêmico (LeBlanc et al., 2018; Neeland et al., 2019; Okada et al., 2020; Després et al., 2008). Se considerarmos que esse parâmetro dificilmente sofre alterações no curto período de hospitalização após SCA, podemos inferir que, nesse estudo, essa medida não permitiu discriminar os dois grupos. No caso da CA nos homens, ela foi, em sua maioria, adequada e também não houve diferença entre os grupos, o que reforça o argumento de que isoladamente esse parâmetro não é um bom discriminador dos dois grupos, o que já foi sugerido por outros estudos que também não encontraram associação entre a circunferência abdominal e SCA (Harada et al., 2014; Liu et al., 2019;

Després et al., 2008; Harada et al., 2018; Sato et al., 2018; Després, 2007; Elffers et al., 2017; Ibrahin and Ahsan, 2019; Katsiki et al., 2019; Fang et al., 2018).

Quanto ao IMC, alguns resultados relevantes foram encontrados. Nas mulheres do grupo sem SCA, os valores de mediana e percentis 75, indicaram sobrepeso e obesidade, o que também aconteceu nos homens de ambos os grupos. Se considerarmos que o IMC é uma das medidas mais utilizadas para a detecção de obesidade e que nem o período de internação nem as interferências que ocorrem no processo de tratamento intra-hospitalar da SCA promovem grandes mudanças nesse parâmetro, podemos inferir que a obesidade não parece ser um fator que tenha contribuído isoladamente para a ocorrência de SCA (Friedewald et al., 1972; Redberg, 2006; Vaccarino et al., 2011; Sato et al., 2018; Després, 2007; Fang et al., 2018; Khan et al., 2013). Apesar da obesidade ser reconhecidamente um fator associado à inflamação, dislipidemias, *diabetes mellitus* e à SCA, estudos mais recentes têm dado ênfase não somente ao peso, mas também à composição da massa corporal e o *locus* dos depósitos de tecido adiposo no corpo, uma vez que é demonstrado que a gordura ao redor de órgãos e vísceras tem um efeito inflamatório maior e está mais associada à SCA do que a GSC (Neeland et al., 2019; Harada et al., 2014; Després et al., 2008; Harada et al., 2018; Sato et al., 2018).

Em relação ao CT, HDL-colesterol, LDL-colesterol e colesterol não-HDL no sexo feminino, apesar do grupo com SCA ter apresentado valores significativamente inferiores, o CT e o LDL-colesterol estavam dentro de faixas consideradas desejáveis pela V DBDPA, estando o HDL-colesterol apenas discretamente inferior ao preconizado pela mesma diretriz. O mesmo foi verificado nos homens que além de não apresentarem nenhuma diferença significativa nos lipídios séricos, todos tinham perfis desejáveis, conforme a V DBDPA (Faludi et al., 2017).

O presente estudo demonstrou que em ambos os sexos e grupos as concentrações de HDL-colesterol e triglicérides séricos são, em sua maioria, consideradas adequadas. Considerando-se que esses parâmetros são marcadores para doenças inflamatórias, dentre elas a aterosclerose e seus eventos isquêmicos, esta condição parece não ter efeito preditor de SCA e podem ser considerados satisfatórios (Faludi et al., 2017).

O presente estudo mostrou em ambos os sexos que existem maiores depósitos da GV e da GPR no grupo com SCA. Esse achado alinha-se ao que foi descrito na literatura no que se refere ao potencial inflamatório de ambos os tecidos (Friedewald et al., 1972; Cohen, 1977; Vaccarino et al., 2011; Sato et al., 2018; Fang et al., 2018; Moreno-Santos et al., 2019).

Se considerarmos que a SCA tem em sua fisiopatologia um componente inflamatório importante, esse achado é de grande importância para uma possível predição da SCA. A gordura visceral pode ser considerada mais ativa sob o ponto de vista metabólico, devido ao fato de apresentar maior resposta às catecolaminas e menor sensibilidade à supressão de lipólise mediada pela insulina, além de liberar ácidos graxos livres diretamente para o fígado, via sistema porta (Faludi et al., 2017; Friedewald et al., 1972; Després, 2007).

Outras alterações metabólicas múltiplas estão presentes na SCA sendo o tecido adiposo visceral um local importante de produção de angiotensinogênio que participa da ativação neurohumoral, na hipertensão arterial e nos processos inflamatórios sistêmicos (Vaccarino et al., 2011; Harada et al., 2018; Després, 2007; Moreno-Santos et al., 2019; Merlotti et al., 2017).

A GSC subcutânea, ao contrário, apresenta propriedades diferentes da GV quanto à expressão de citocinas e de fatores anti-inflamatórios e quanto à sensibilidade lipolítica exercida pelas catecolaminas (Grundy, 2002; Sato et al., 2018; Merlotti et al., 2017).

O tecido adiposo perirrenal tem um papel fisiopatológico diferente podendo encapsular os rins quase totalmente e penetrar na medula renal (Ibrahin and Ahsan, 2019; Ricci et al., 2018; Huang et al., 2020; Roeber et al., 2009). No processo inflamatório, o acúmulo da matriz extracelular de colágeno resultante do acúmulo de gordura, eleva a pressão intrarrenal, causando constrição de suas alças e redução do fluxo sanguíneos nos túbulos retos, além de

causar aumento da capacidade do organismo de reabsorver o sódio urinário (Ibrahin and Ahsan, 2019; Ricci et al., 2018; Huang et al., 2020; Roever et al., 2009). O aumento da pressão intrarrenal pode contribuir para tornar a natriurese pressórica deficiente, com consequente hipertensão arterial sistêmica (Ibrahin and Ahsan, 2019; Ricci et al., 2018; Huang et al., 2020; Roever et al., 2009).

Importância e limitações do estudo

O presente estudo traz importantes contribuições na interpretação inovadora de alterações metabólicas relacionadas à possível existência de vias evolutivas preferenciais que podem selecionar indivíduos com ou sem a presença dos fatores de risco clássicos para eventos isquêmicos. Estas alterações podem ocorrer de forma transitória ou terem evolução crônica e de natureza progressiva e podem ser identificadas de maneira mais prevalente quando se compara precocemente um grupo que apresentou SCA com outro em uma mesma faixa etária, mas que se mantém estável não apresentando evento isquêmico. A presente investigação é única ao identificar cenários precoces na SCA que podem representar flutuações prenunciadoras do evento isquêmico. Não se sabe, porém, se tais flutuações estão de fato presentes nos dias ou semanas que antecedem o evento e que podem ser sinais de alerta importantes.

Infelizmente existem ainda limitações para a generalização dos resultados descritos para populações maiores. Algumas destas limitações decorrem do número pequeno de pacientes incluídos com SCA. Mesmo assim, algumas constatações, além de reunirem uma alta plausibilidade biológica, parecem bastante sólidas e puderam ser evidenciadas por metodologias já consagradas pelo uso, como a mensuração ultrassonográfica da espessura das GSC, GV e GPR. São necessários estudos de acompanhamento clínico de populações maiores para a confirmação ou refutação de nossos achados.

Outra limitação decorre das características próprias de estudos transversais e o grupo sem SCA ter sido selecionado de maneira pragmática por critérios apenas clínicos. Alguns dos voluntários poderiam ser assintomáticos para a doença cardíaca isquêmica, mas já portarem marcadores que os diferenciariam após a SCA, o que poderia explicar, em parte, algumas semelhanças existentes entre os grupos.

Os fatores identificadores dos grupos são diferentes quando se considera o sexo. Nas mulheres com SCA foram verificadas menores medidas de circunferência abdominal, de colesterol total, de LDL-colesterol e de gordura subcutânea e maiores depósitos de gordura visceral e perirrenal; nos homens apenas a gordura visceral encontrava-se aumentada sendo este o único diferenciador do grupo com SCA a apresentar grande magnitude de efeito em ambos os sexos.

Referências

- Cohen, J. (1977). Chapter 1 - The Concepts of Power Analysis. In: Cohen J, ed. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. *Academic Press*, 1-17. doi:10.1016/B978-0-12-179060-8.50006-2
- Després J-P. (2007). Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. *Crit Pathw Cardiol*. 6, 2, 51-59. doi:10.1097/HPC.0b013e318057d4c9
- Després, J-P., Lemieux, I., Bergeron, J., et al. (2008). Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 28, 6, 1039-1049. doi:10.1161/ATVBAHA.107.159228

- Eisen, A., Giugliano, R. P., and Braunwald, E. (2016). Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. *JAMA Cardiol.* 1, 6, 718-730. doi:10.1001/jamacardio.2016.2049
- Elffers, T. W., de Mutsert, R., Lamb, H. J., et al. (2017). Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One*, 12, 9, :e0185403. doi:10.1371/journal.pone.0185403
- Faludi, A. A., Izar, M. C. de O., Saraiva, J. F. K., et al. (2017). Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 109, 1-76.
- Fang, H., Berg, E., Cheng, X. and Shen, W. (2018). How to best assess abdominal obesity. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 21, 5, 360-365. doi:10.1097/MCO.0000000000000485
- Friedewald, W. T., Levy, R. I. and Fredrickson, D. S. (1972). Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 18, 6, 499-502.
- Grundy, S. M. (2002). Low-Density Lipoprotein, Non-High-Density Lipoprotein, and Apolipoprotein B as Targets of Lipid-Lowering Therapy. *Circulation*, 106, 20, 2526-2529. doi:10.1161/01.CIR.0000038419.53000.D6
- Harada, K., Harada, K., Uetani, T., et al. (2014). The different association of epicardial fat with coronary plaque in patients with acute coronary syndrome and patients with stable angina pectoris: analysis using integrated backscatter intravascular ultrasound. *Atherosclerosis*, 236, 2, 301-306. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.007
- Harada, K., Suzuki, H., Matsunaga, S., et al. (2018). Clinical Characteristics of Nonobese Patients with Acute Coronary Syndrome and Increased Epicardial Fat Volume. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25, 10, 1044-1052. doi:10.5551/jat.42663
- Huang, N., Mao, E-W., Hou, N-N., Liu, Y-P., Han, F. and Sun, X-D. (2020). Novel insight into perirenal adipose tissue: A neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. *World J Diabetes*, 11, 4, 115-125. doi:10.4239/wjd.v11.i4.115
- Ibrahim, Q. and Ahsan, M. (2019). Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females. *Pak J Biol Sci.* 22, 4, 168-173. doi:10.3923/pjbs.2019.168.173
- Katsiki, N., Athyros, V. G., Mikhailidis, D. P. (2019). Abnormal Peri-Organ or Intra-organ Fat (APIFat) Deposition: An Underestimated Predictor of Vascular Risk? *Curr Vasc Pharmacol.* 14, 5, 432-441. doi:10.2174/1570161114666160722112738
- Khan, H. A., Alhomida, A. S. and Sobki, S. H. (2013). Lipid profile of patients with acute myocardial infarction and its correlation with systemic inflammation. *Biomark Insights*, 8, 1-7. doi:10.4137/BMI.S11015
- Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as a measure for indicating need for weight mangement. *BMJ* 1995; 311: 158-61.

- LeBlanc, S., Coulombe, F., Bertrand, O. F., et al. (2018). Hypertriglyceridemic Waist: A Simple Marker of High-Risk Atherosclerosis Features Associated With Excess Visceral Adiposity/Ectopic Fat. *J Am Heart Assoc.* 7, 8. doi:10.1161/JAHA.117.008139
- Liu, B-X., Sun, W. and Kong, X-Q. (2019). Perirenal Fat: A Unique Fat Pad and Potential Target for Cardiovascular Disease. *Angiology*, 70, 7, 584-593. doi:10.1177/0003319718799967
- Merlotti, C., Ceriani, V., Morabito, A. and Pontiroli, A. E. (2017). Subcutaneous fat loss is greater than visceral fat loss with diet and exercise, weight-loss promoting drugs and bariatric surgery: a critical review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*, 41, 5, 672-682. doi:10.1038/ijo.2017.31
- Moreno-Santos, I., Macías-González, M., Porrás-Martín, C., et al. (2019). Role of epicardial adipose tissue NPR-C in acute coronary syndrome. *Atherosclerosis*, 286, 79-87. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.05.010
- Neeland, I. J., Ross, R., Després, J-P., et al. (2019). Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 7, 9, 715-725. doi:10.1016/S2213-8587(19)30084-1
- Okada, K., Hibi, K., Honda, Y., Fitzgerald, P. J., et al. (2020). Association between abdominal fat distribution and coronary plaque instability in patients with acute coronary syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.*, 30, 7, 1169-1178. doi:10.1016/j.numecd.2020.03.017
- Redberg, R. F. (2006). Gender differences in acute coronary syndrome: invasive versus conservative approach. *Cardiol Rev.* 14, 6, 299-302. doi: 10.1097/01.crd.0000240901.89437.b8
- Ricci, M. A., Scavizzi, M., Ministrini, S., De Vuono, S., Pucci, G. and Lupattelli, G. (2018). Morbid obesity and hypertension: The role of perirenal fat. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 20, 10, 1430-1437. doi:10.1111/jch.13370
- Roever, L., Resende, L., Diniz, A., Penha-Silva, N., Silva, A. and Resende, E. (2009). A gordura peri-renal pode ser considerada como um critério diagnóstico na Síndrome Metabólica? *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 3.
- Sato, F., Maeda, N., Yamada, T., et al. (2018). Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. *Circ J.* 82, 2, 502-508. doi:10.1253/circj.CJ-17-0820
- Vaccarino, V., Badimon, L., Corti, R., et al. (2011). Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?: Position Paper from the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovascular Research*, 90, 1, 9-17. doi:10.1093/cvr/cvq394

Artigo 2. Artigo intitulado “Análise do perfil metabólico, da massa corporal e da pressão arterial em indivíduos com e sem síndrome coronariana aguda de origem aterosclerótica”.

Análise do perfil metabólico, da massa corporal e da pressão arterial em indivíduos com e sem síndrome coronariana aguda de origem aterosclerótica

Fernando César Veloso¹, Leonardo Silva Roever Borges², Angélica Lemos Debs Diniz³, Aline Alvim Ferreira⁴, Paola Moreira Soares⁵, Pedro de Santana Prudente⁶, Nilson Penha Silva⁷, Elmiro Santos Resende⁸

Autores: Universidade Federal de Uberlândia

***Correspondence author:** Fernando César Veloso, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Minas Gerais, Brasil. Av. Pará, 1720, Bloco 2U, Sala 20. Campus Umuarama. E-mail: fcveloso@msn.com

Resumo

Fundamentos: Uma das associações mais comuns, e descrita com frequência na literatura, é a da SCA com o perfil metabólico alterado, com o aumento da massa corporal (IMC) e com a pressão arterial sistólica (PAS) elevada. Há um entendimento quase que consensual que conhecer estes fatores nos indivíduos permite identificar coortes de maior ou menor risco de desenvolver eventos cardiovasculares de natureza isquêmica. **Objetivo:** Analisar e comparar o perfil metabólico e as alterações de massa corporal e pressóricas em indivíduos que apresentaram síndrome coronariana aguda (SCA) recentemente com os de voluntários saudáveis. **Materiais e Métodos:** Foram selecionados todos os pacientes com diagnóstico de SCA atendidos no serviço de cardiologia do hospital de Clínicas da Universidade Federal de Uberlândia (HC-UFU) durante o ano de 2019 e um grupo controle devidamente pareado por idade e composto por indivíduos clinicamente saudáveis, indivíduos selecionados em 2008 e que fazem parte do banco de dados do Uberlândia Heart Study. Foram colhidas amostras de sangue e obtidas medidas antropométricas em ambos os grupos sendo registrados os valores do HDL e LDL- colesterol, triglicérides, glicemia em jejum, peso corporal, altura, circunferência abdominal, pressão arterial sistólica. Como ponto de corte para as comparações foram seguidas as referências constantes na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. Os resultados estão apresentados em média e desvio padrão; os testes t e binomial para proporções foram utilizados para as comparações e considerados significantes

valores de $p < 0,05$. **Resultados:** 111 pacientes foram selecionados, sendo 33 com SCA. A maioria dos pacientes de ambos os sexos com SCA tinha *diabetes mellitus*. A prevalência de HAS foi maior nas mulheres. Quanto aos perfis metabólicos, a maioria dos parâmetros nos dois grupos e em ambos os sexos foram similares e considerados adequados, excetuando-se a circunferência abdominal das mulheres que se mostrou mais elevada nos dois grupos. O IMC em mulheres do grupo controle e nos homens dos dois grupos também foi mais elevado, o mesmo acontecendo com a PAS nos homens do grupo controle. **Conclusão:** A maioria dos parâmetros metabólicos de ambos os grupos estão de acordo com os padrões desejáveis estabelecidos na diretriz da SBC. Apenas o IMC das mulheres do grupo controle e dos homens com e sem SCA foram significativamente maiores quando comparados os grupos entre si.

Introdução

As doenças cardiovasculares (DCV) foram responsáveis por aproximadamente 17,9 milhões de mortes no mundo em 2019¹. No Brasil elas foram a principal causa de óbito em 383.961 ocorrências no ano de 2017². Devido aos números elevados de óbitos, incapacitações e do custo sócioeconômico elevado advindo do seu tratamento, que muitas vezes requer hospitalização em Unidades de Terapia Intensiva e grandes períodos de afastamento das atividades laborais, elas devem ser consideradas como um importante problema de saúde pública². Dentre as DCV, a Síndrome Coronariana Aguda (SCA) requer consideração especial pela sua alta incidência e gravidade.

A SCA é um termo usado para descrever um grupo de diagnósticos clínicos causados pela obstrução das artérias coronárias com sintomas clínicos desencadeados pela isquemia miocárdica aguda produzindo um desequilíbrio entre o suprimento e a demanda de oxigênio do miocárdio. Ela pode se apresentar na forma de angina instável (AI) ou de infarto agudo do miocárdio (IAM) que pode evoluir com ou sem supradesnivelamento do segmento ST³. O diagnóstico da SCA é feito na presença de história clínica de dor torácica aguda com características isquêmicas, acompanhada ou não de alterações eletrocardiográficas compatíveis com isquemia e/ou necrose. Se houver evolução para o IAM, este quadro clínico é acompanhado por elevação de biomarcadores no plasma^{3,4}.

Uma das associações mais comuns, e descrita com frequência na literatura, é a da SCA com o perfil metabólico alterado, com o aumento da massa corporal (IMC) e com a pressão arterial elevada⁵⁻⁷. A presença concomitante de alterações no perfil lipídico, glicêmico,

aumento da circunferência abdominal e da pressão arterial, compõem a denominada síndrome metabólica⁵⁻⁷. Há um entendimento quase consensual que conhecer o perfil metabólico dos indivíduos permite identificar coortes de maior ou menor risco de desenvolver eventos cardiovasculares de natureza isquêmica e, portanto, de SCA. Existem, porém, fatores de confusão que podem influenciar na definição de padrões de risco como sexo, idade, história familiar, comorbidades, dentre outros.

A análise destas desordens associadas à SCA pode ser feita de forma a minimizar efeitos concomitantes e originados por outros fatores.

O objetivo deste estudo foi analisar e comparar o perfil metabólico, as alterações de massa corporal e pressóricas encontradas em indivíduos que tiveram o diagnóstico recente de SCA, comparando-se as desordens encontradas com as de indivíduos clinicamente saudáveis.

Materiais e Métodos

Foi realizado um estudo transversal e analítico no HC-UFU durante o ano de 2019 para seleção dos indivíduos com SCA, e os grupo controle, coletado em 2008, mas selecionado a partir do nosso banco de dados, parte integrante de uma investigação epidemiológica maior denominada Uberlândia Heart Study^{8,9} ora em curso. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da instituição, sob o protocolo 346/11.

Os voluntários foram alocados em dois grupos sendo um com diagnóstico de SCA e o outro, o Controle. O critério utilizado para a seleção no grupo SCA foi o diagnóstico clínico de SCA, ou seja, a presença de pelo menos dois dos seguintes itens: história clínica sugestiva de isquemia cardíaca, presença de biomarcadores plasmáticos elevados e eletrocardiograma mostrando alterações compatíveis com isquemia aguda, com ou sem supra desnivelamento do segmento ST (CSST e SSST)⁴. Todos os pacientes com SCA foram submetidos ao estudo cineangiográfico das coronárias durante a internação e mostraram artérias com lesões consideradas culpadas. Foram excluídos do grupo de estudo pacientes com diagnóstico prévio de SCA, portadores de insuficiência cardíaca, renal, hepática ou respiratória, de caráter crônico, ou que apresentavam história de apneia do sono, obesidade mórbida (IMC > 35), neoplasias diagnosticadas há menos de cinco anos e doenças crônico-degenerativas.

Para o grupo controle foram selecionados, aleatoriamente, voluntários saudáveis clinicamente e que necessitaram de atendimento ambulatorial de rotina no HC-UFU em

2008^{29,30}, com pareamento pela idade ao grupo de SCA, e que concordaram em participar do estudo após o convite feito pelos pesquisadores.

Todos os participantes dos dois grupos assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e nenhuma alteração de conduta terapêutica foi feita pela equipe da pesquisa.

Variáveis medidas

As medidas antropométricas e laboratoriais no grupo de SCA foram obtidas até o quinto dia após o evento isquêmico. No grupo controle, estas medidas ocorreram por ocasião da inclusão. Todas as aferições foram obtidas após a assinatura do TCLE.

As medidas antropométricas foram realizadas utilizando-se fita métrica convencional, estadiômetro e balança. A partir destas medidas foi calculado o IMC. A circunferência da cintura abdominal (CC) foi medida no ponto médio entre a crista ilíaca e a parte inferior das costelas. A lipoproteína de alta densidade (HDL) foi dosada pelo método enzimático tradicional com amostras de sangue colhidas em jejum noturno de 8 horas, a lipoproteína de baixa densidade (LDL-C) foi calculada pela fórmula de Friedewald¹⁰. Pacientes com diagnóstico de SCA foram mantidos na Unidade Coronariana e tratados conforme o protocolo do serviço.

Classificação dos parâmetros metabólicos

Para classificar os resultados dos indivíduos como alterados ou normais foram utilizados como parâmetros de referência: HDL < 40 mg/dl, LDL triglicérides \geq 150 mg/dl, glicemia em jejum \geq 100 mg/dl, circunferência abdominal em mulheres \geq 88 cm e em homens \geq 102 cm e pressão arterial sistólica (PAS) \geq 130 mmHg e diastólica 85 mmHg, conforme recomendado na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia (SBC)⁴.

Análise Estatística

A estatística descritiva foi utilizada para organizar, resumir e classificar os dados que estão apresentados em gráficos e tabelas. Para as variáveis contínuas, foram utilizadas a média

como medida de tendência central e o desvio padrão como medida de dispersão. Para as variáveis categóricas foram utilizadas frequências e percentuais.

O teste t de Student foi utilizado para comparar as idades entre os pacientes do grupo de SCA e controle.

O teste binomial para diferença de proporções foi realizado para verificar a diferença entre os valores alterados nos dois grupos.

O nível de significância adotado para essa investigação foi de $p < 0,05$.

Resultados

Foram estudados 111 voluntários de ambos os sexos, sendo 33 do grupo de SCA. O grupo de mulheres com SCA foi composto por 13 pacientes e o controle por 34 voluntárias. Não houve diferença significativa nas idades entre os grupos ($p=0,16$). O grupo de homens com SCA foi composto por 20 pacientes e o controle por 44 voluntários. Também não houve diferença significativa entre as idades dos grupos ($p=0,18$).

As características epidemiológicas do grupo SCA estão demonstradas na Tabela 1 que evidencia que a maioria das mulheres tinha diagnóstico de HAS (69,20%) e/ou diabetes mellitus (53,80%). A apresentação clínica da SCA mais comum foi o IAM com SST (61,50%). Nos pacientes do sexo masculino, a maioria não tinha diagnóstico de (HAS), mas 54,9% eram diabéticos. Neles também a apresentação clínica mais comum da SCA foi o IAM com SST (64,70%).

Tabela 1 – Estatísticas descritivas do grupo com SCA

Variável	Sexo	
	Feminino (n=13)	Masculino (n=20)
Idade		
Média (± desvio padrão)	56,23 (6,82)	56,65 (6,65)
HAS		
Sim	8(69,2%)	11(55,0%)
Não	5(30,8%)	9(45,0%)
Diabetes mellitus		
Sim	7(53,8%)	11(55,0%)
Não	6(46,7%)	9(45,0%)
SCA		

Angina instável	3(23,1%)	1(5,0%)
IAM sem SST	2(15,4%)	5(25,0%)
IAM com SST	8(61,5%)	14(70,0%)

Fonte: Os autores, 2021

Nas comparações com os valores de corte dos parâmetros encontrados nas mulheres do grupo SCA exibidos na Tabela 2, as pacientes apresentaram níveis considerados adequados de HDL-colesterol, triglicérides, glicemia em jejum, circunferência abdominal e PAS embora os dois grupos tenham mostrado alta proporção de pessoas com a PAS elevada. Na comparação entre os grupos apenas o IMC elevado indicando sobrepeso e obesidade foi estatisticamente maior no grupo controle. Houve tendência ($p=0,06$) com relação aos triglicérides e a CC serem mais elevados no grupo controle.

Tabela 2 — Análise e comparações metabólicas, antropométricas e pressóricas dos grupos com os valores de corte convencionais e entre os grupos com SCA e controle no sexo feminino

	Grupo com SCA n=13		Grupo controle n = 34		p valor
	Media (\pm desvio padrão)		Media (\pm desvio padrão)		
Idade	56,23 (6,82)		52,85 (7,38)		0,16
	SCA	%	Controle	%	
HDL < 40					
Não	10	83,30%	15	55,60%	
Sim	2	16,70%	12	44,40%	0,09
Dados perdidos	1		7		
Triglicérides \geq 150					
Não	11	91,70%	21	63,60%	
Sim	1	8,30%	12	36,40%	0,06
Dados perdidos	1		1		
Glicemia em jejum \geq 100					
Não	10	83,30%	26	78,80%	
Sim	2	16,70%	7	21,20%	0,73
Dados perdidos	1		1		
Circunferência abdominal > 88 cm					
Não	2	15,40%	15	44,10%	0,06
Sim	11	84,60%	19	55,90%	
PAS \geq 130 mmHg					
Não	8	61,50%	21	61,80%	0,98
Sim	5	38,50%	13	38,20%	
Dados perdidos					
IMC \geq 25					
Sim	7	53,80%	8	23,50%	0,04

Não	6	46,20%	26	76,50%
-----	---	--------	----	--------

Nas comparações com os valores de corte dos parâmetros encontrados nos homens do grupo SCA mostrados na Tabela 3, os pacientes apresentaram valores considerados adequados de HDL-colesterol, triglicérides, glicemia em jejum, circunferência abdominal e IMC. Quanto ao IMC, ambos os grupos apresentaram proporções elevadas de sobrepeso e obesidade. Na comparação entre os grupos apenas a PAS foi mais elevada no controle.

Tabela 3 – Análise e comparações metabólicas, antropométricas e pressóricas dos grupos com os valores de corte convencionais e entre os grupos com SCA e controle no sexo masculino

	Grupo com SCA n = 20		Grupo controle n = 44		p valor
	Media (\pm desvio padrão)		Media (\pm desvio padrão)		
Idade (anos)	56,65 (6,65)		53,13 (7,10)		0,18
	SCA	%	Controle	%	p valor
HDL < 40					
Não	15	75,00%	30	69,80%	0,28
Sim	5	25,00%	13	30,20%	
Dados perdidos			1		
Triglicérides \geq 150					
Não	11	57,90%	22	50,00%	0,56
Sim	8	42,10%	22	50,00%	
Dados perdidos	1	1,60%			
Glicemia \geq 100					
Não	12	60,00%	30	75,00%	0,23
Sim	8	40,00%	10	25,00%	
Dados perdidos			4		
Circunferência abdominal > 102 cm					
Não	13	65,00%	25	56,80%	0,53
Sim	7	35,00%	19	43,20%	
Dados perdidos					
PAS \geq 130 mmHg					
Não	15	75,00%	21	47,70%	0,04
Sim	5	25,00%	23	52,30%	
Dados perdidos					
IMC \geq 25					
Não	8	40,00%	20	45,50%	0,68
Sim	12	60,00%	24	54,40%	

Discussão

Os 111 pacientes foram selecionados para o estudo, sendo 33 com SCA. A apresentação clínica mais comum de SCA foi o IAM-SST, dados estes semelhantes aos encontrados na literatura¹¹⁻¹³.

No presente estudo foram feitos dois tipos de comparação. O primeiro deles levou em conta os níveis de corte indicados nas diretrizes e que são aceitos como pontos máximos de normalidade para as variáveis descritas como tendo relação com a doença aterosclerótica e seus eventos isquêmicos.

Era de se esperar que logo após o diagnóstico da SCA as pacientes apresentassem níveis mais elevados destes potenciais marcadores de risco. Entretanto isso não observado e os níveis de HDL-colesterol, triglicérides, glicemia em jejum, circunferência abdominal e PAS encontravam-se dentro das respectivas faixas de normalidade. Mesmo considerando que uma falsa normalização transitória tenha ocorrido em função de alterações flutuantes de alguns marcadores analisados durante o estresse agudo provocado pela doença, pela internação hospitalar e pelo tratamento instituído, seria pouco plausível que estas modificações tivessem ocorrido tão rapidamente em variáveis como o HDL-colesterol, os triglicérides e a circunferência abdominal. É claro que o controle da glicemia e da PAS deve ter sido objeto do tratamento instituído, uma vez que a unidade de cuidados implementa protocolos de controle rígidos e os pesquisadores não alteraram estas rotinas. Permanece a dúvida quanto aos marcadores discriminadores de grupos de SCA e de controle no momento próximo ao evento isquêmico agudo. O que realmente ocorre com estas variáveis em indivíduos imediatamente antes do evento e seria possível intervir a tempo com a finalidade de se evitar a ocorrência? Ainda referente às mulheres e tentando verificar o comportamento de eventuais marcadores no grupo controle, portanto antes da ocorrência da SCA, verifica-se que os dois grupos tinham alta proporção de pessoas com a PAS mais elevada, fato concordante com as observações da literatura¹³⁻¹⁵ mas, na comparação entre os grupos, apenas o IMC elevado, indicando sobrepeso e obesidade, foi estatisticamente significativo ($P=0,04$), e a elevação dos triglicérides e da CC neste mesmo grupo com ($P=0,06$). Como este achado não foi importante após até cinco dias da SCA, parece pouco provável que ele tenha relevância como eventual marcador de grupo que possa apresentar evolução diferente.

Embora a glicemia em jejum e a PAS imediatamente após a SCA não tenham apresentado diferença estatisticamente significativa, não se pode esquecer que elas foram controladas conforme o protocolo da unidade de cuidados e HAS e o pré-diabetes ou o *diabetes mellitus* já eventualmente presentes poderiam ser importantes como fatores identificadores do

evento isquêmico. Neste sentido, a maioria dos pacientes com SCA e de ambos os sexos tinha *diabetes mellitus* diagnosticado. Infelizmente nosso estudo não incluiu a análise da hemoglobina glicada, fato que poderia acrescentar uma informação valiosa às nossas observações. Contudo, isto deverá ocorrer nos esforços que estamos fazendo para aumentar o número de indivíduos no estudo.

Será que os homens apresentam o mesmo padrão das mulheres no momento imediato pós-SCA? Nas comparações com os valores de corte dos parâmetros encontrados nos homens do grupo SCA e mostrados na Tabela 3, os pacientes apresentaram valores considerados adequados de HDL-colesterol, triglicérides, glicemia em jejum, circunferência abdominal e IMC. Ainda em relação ao IMC nos homens, os dois grupos analisados apresentaram proporções elevadas de sobrepeso e obesidade. Como pode ser observado, apenas o IMC mostra um comportamento diferente nos homens com SCA por se encontrar na faixa de normalidade. Esta modificação chama a atenção e deve ser melhor compreendida pois ela está diretamente vinculada à HAS e ao *diabetes mellitus*¹⁷⁻²¹.

Na comparação entre os grupos de homens apenas a PAS foi mais elevada no controle. Quanto aos demais aspectos, não houve diferença entre as mulheres e os homens no que se refere ao comportamento das variáveis analisadas e todos os comentários apresentados acima devem ser levados em conta na interpretação dos resultados obtidos.

Muitas questões permanecem sem respostas, mas algumas delas poderão surgir na observação de longo prazo de coortes de indivíduos clinicamente saudáveis enfocando qual é a situação real deles antes de se tornarem pacientes com SCA. O grande estudo já iniciado pelo nosso grupo e denominado “*Uberlândia Heart Study*” deverá observar este momento que antecede ao evento isquêmico e compará-lo com o que acontece com os pacientes imediatamente após e em longo prazo.

O presente estudo demonstrou que em ambos os sexos e grupos, as concentrações de HDL e triglicérides séricos são, em sua maioria, adequadas. Considerando que esses parâmetros são marcadores para doenças inflamatórias^{5,16}, dentre elas a aterosclerose, e sendo esta condição uma preditora de SCA, esse resultado, principalmente no grupo controle, deve ser considerado. Quanto ao grupo de SCA não se pode excluir a possibilidade que alguns deles tenham sido distorcidos pelo efeito de medicação utilizada segundo as recomendações das boas práticas clínicas vigentes no tempo em que foi feita a coleta dos dados para o estudo.

Esse estudo é importante ao evidenciar que alguns parâmetros historicamente utilizados para a predição de eventos isquêmicos de natureza aterosclerótica não estão necessariamente

alterados nos pacientes imediatamente após a ocorrência da SCA. Apesar do fato dos parâmetros plasmáticos, tais como o HDL-colesterol, triglicérides e glicemia em jejum, e pressóricos do grupo de portadores de SCA tenderem a ser mais rigidamente controlados na fase intra-hospitalar da doença, chama à atenção o fato de outros parâmetros com características evolutivas crônicas, como os indicadores de obesidade (circunferência da cintura e IMC) serem similares em ambos os grupos, o que indica que, isoladamente, eles não são um bom preditor ou discriminador dos grupos. Possivelmente, a alta prevalência de *diabetes mellitus* e HAS tenha uma relação maior com a SCA do que apenas aquelas ligadas apenas a parâmetros lipídicos. De fato, a prevalência de DM no grupo com SCA foi aproximadamente 700% maior que a prevalência na população em geral do Brasil, que é aproximadamente de 7,5%²² para adultos de ambos os sexos, o que novamente identifica o alto risco cardiovascular associado ao *diabetes mellitus*, conforme largamente evidenciado na literatura^{23,24}.

Quanto a HAS, também ocorreu uma alta prevalência no grupo com SCA (aproximadamente 350% maior) do que a prevalência encontrada na população brasileira que é de aproximadamente 20%, de acordo com os critérios utilizados no presente estudo, evidenciando que a HAS tem uma associação importante com a SCA, conforme bastante demonstrado na literatura²⁵⁻²⁷.

Apesar desses achados importantes, esse estudo tem algumas limitações em sua generalização. A primeira é que não foram colhidos dados prévios do grupo com SCA, o que não nos permite afirmar se a síndrome isquêmica pode ou não estar ligada diretamente às doenças mais prevalentes no grupo com SCA (*diabetes mellitus* e HAS). A segunda é que, como o estudo tem característica transversal, alguns pacientes do grupo controle poderiam, no momento do estudo, ainda estar em uma fase subclínica do processo de SCA, o que poderia explicar, em parte, a semelhança encontrada entre os grupos.

Conclui-se que a grande maioria dos parâmetros analisados em ambos os grupos estão dentro dos limites de normalidade de acordo com os padrões de diagnóstico estabelecidos e não discriminam os grupos comparados. Apenas a PAS nos homens saudáveis, o IMC nas mulheres e nos homens saudáveis e nos homens com SCA foram significativamente maiores na comparação entre os grupos.

Referências

1. World Health Organizations. WHO updates Cardiovascular Risk Charts. Published online September 1, 2019. <https://www.who.int/news-room/detail/02-09-2019-who-updates-cardiovascular-risk-charts>
2. Brasil. Número de óbitos por principais causas do aparelho circulatório no Brasil, 2017. Published online July 19, 2019. <https://saude.gov.br/>
3. Eisen A, Giugliano RP, Braunwald E. Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. *JAMA Cardiol.* 2016;1(6):718-730. doi:10.1001/jamacardio.2016.2049
4. Faludi AA, Izar MC de O, Saraiva JFK, et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose 2017. *Arq Bras Cardiol.* 2017;109:1-76.
5. Wende AR, Brahma MK, McGinnis GR, Young ME. Metabolic Origins of Heart Failure. *JACC Basic Transl Sci.* 2017;2(3):297-310. doi:10.1016/j.jacbts.2016.11.009
6. Pouralijan Amiri M, Khoshkam M, Salek RM, Madadi R, Faghanzadeh Ganji G, Ramazani A. Metabolomics in early detection and prognosis of acute coronary syndrome. *Clin Chim Acta Int J Clin Chem.* 2019;495:43-53. doi:10.1016/j.cca.2019.03.1632
7. Yin X, de Carvalho LP, Chan MY, Li SFY. Integrated metabolomics and metallomics analyses in acute coronary syndrome patients. *Met Integr Biometal Sci.* 2017;9(6):734-743. doi:10.1039/c7mt00071e
8. Roever LS, Resende ES, Diniz AL, Penha-Silva N, Veloso FC, Casella Filho A. et al. Obesidade abdominal e associação com fatores de risco para aterosclerose: o Uberlândia Heart Study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95:e1357
9. Roever L, Resende ES, Diniz AL, Penha-Silva N, Veloso FC, Casella-Filho A. et al. Adiposopatia ectópica e associação com fatores de risco para doenças cardiovasculares: The Uberlândia Heart Study. *Int J Cardiol.* 2015;190:140-142
10. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem.* 1972;18(6):499-502.
11. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *JAMA.* 2000;283(24):3223-3229. doi:10.1001/jama.283.24.3223
12. Redberg RF. Gender differences in acute coronary syndrome: invasive versus conservative approach. *Cardiol Rev.* 2006;14(6):299-302. doi:10.1097/01.crd.0000240901.89437.b8
13. Vaccarino V, Badimon L, Corti R, et al. Ischaemic heart disease in women: are there sex differences in pathophysiology and risk factors?: Position Paper from the Working Group on Coronary Pathophysiology and Microcirculation of the European Society of Cardiology. *Cardiovasc Res.* 2011;90(1):9-17. doi:10.1093/cvr/cvq394
14. Di Giosia P, Giorgini P, Stamerra CA, Petrarca M, Ferri C, Sahebkar A. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20(3):13. doi:10.1007/s11883-018-0716-z

15. Shaw LJ, Bugiardini R, Merz CNB. Women and ischemic heart disease: evolving knowledge. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(17):1561-1575. doi:10.1016/j.jacc.2009.04.098
16. Khan HA, Alhomida AS, Sobki SH. Lipid profile of patients with acute myocardial infarction and its correlation with systemic inflammation. *Biomark Insights*. 2013;8:1-7. doi:10.4137/BMI.S11015
17. Neeland IJ, Ross R, Després J-P, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2019;7(9):715-725. doi:10.1016/S2213-8587(19)30084-1
18. Després J-P, Lemieux I, Bergeron J, et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28(6):1039-1049. doi:10.1161/ATVBAHA.107.159228
19. Harada K, Harada K, Uetani T, et al. The different association of epicardial fat with coronary plaque in patients with acute coronary syndrome and patients with stable angina pectoris: analysis using integrated backscatter intravascular ultrasound. *Atherosclerosis*. 2014;236(2):301-306. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2014.07.007
20. Harada K, Suzuki H, Matsunaga S, et al. Clinical Characteristics of Nonobese Patients with Acute Coronary Syndrome and Increased Epicardial Fat Volume. *J Atheroscler Thromb*. 2018;25(10):1044-1052. doi:10.5551/jat.42663
21. Sato F, Maeda N, Yamada T, et al. Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. *Circ J Off J Jpn Circ Soc*. 2018;82(2):502-508. doi:10.1253/circj.CJ-17-0820
22. Flor LS, Campos MR. Prevalência de diabetes mellitus e fatores associados na população adulta brasileira: evidências de um inquérito de base populacional. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20:16-29.
23. Zhou M, Liu J, Hao Y, et al. Prevalence and in-hospital outcomes of diabetes among patients with acute coronary syndrome in China: findings from the Improving Care for Cardiovascular Disease in China-Acute Coronary Syndrome Project. *Cardiovasc Diabetol*. 2018;17(1):147. doi:10.1186/s12933-018-0793-x
24. Lettino M, Andell P, Zeymer U, et al. Diabetic patients with acute coronary syndromes in contemporary European registries: characteristics and outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother*. 2017;3(4):198-213. doi:10.1093/ehjcvp/pvw049
25. Li S, Luo Y, Li G, Huang H, Chen P, Liu Z. [The association of insulin resistance, blood pressure variability and severity of acute coronary syndrome]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2012;51(8):609-612.
26. Konstantinou K, Tsioufis C, Koumelli A, et al. Hypertension and patients with acute coronary syndrome: Putting blood pressure levels into perspective. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2019;21(8):1135-1143. doi:10.1111/jch.13622
27. Kostis JB. Blood pressure levels for patients with acute coronary syndromes. *J Clin Hypertens Greenwich Conn*. 2019;21(8):1144. doi:10.1111/jch.13620

6 CONCLUSÕES

Os fatores identificadores dos grupos são diferentes quando se considera o sexo. Nas mulheres com SCA foram verificadas menores medidas de circunferência abdominal, de colesterol total, de LDL-colesterol e de gordura subcutânea e maiores depósitos de gordura visceral e perirrenal; nos homens, apenas a gordura visceral encontrava-se aumentada, sendo este o único diferenciador do grupo com SCA a apresentar grande magnitude de efeito em ambos os sexos.

Conclui-se, também, que a grande maioria dos parâmetros analisados em ambos os grupos estão dentro dos limites de normalidade de acordo com os padrões de diagnóstico estabelecidos e portanto não discriminam os grupos comparados. Apenas a PAS nos homens saudáveis, o IMC nas mulheres e nos homens saudáveis e nos homens com SCA foram significativamente maiores na comparação entre os grupos.

7 PERSPECTIVAS E LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Os resultados apontam que existem variáveis com potencial efeito vascular lesivo presentes nos primeiros cinco dias de evolução da SCA, variáveis estas que podem discriminar os indivíduos que evoluem para o evento isquêmico. Estes marcadores, quando presentes em indivíduos saudáveis, devem ser monitorados e tratados adequadamente enquanto se observa a evolução clínica. Os fatores limitantes para o presente estudo estão ligados ao número ainda pequeno de indivíduos e devem merecer acompanhamento futuro, com o aumento dos grupos analisados. A adição de outros fatores ainda não analisados no presente estudo pode trazer novas perspectivas para a estratificação de risco cardiovascular e indicar novas opções profiláticas e terapêuticas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGARDH, E. et al. Type 2 diabetes incidence and socio-economic position: a systematic review and meta-analysis. **International Journal of Epidemiology**, v. 40, n. 3, p. 804-818, 1 jun. 2011.
- ARMELLINI, F. et al. The contribution of sonography to the measurement of intra-abdominal fat. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 18, n. 7, p. 563–567, 1 set. 1990.
- BRASIL. **Número de óbitos por principais causas do aparelho circulatório no Brasil, 2017**, 19 jul. 2019. Disponível em: <https://sage.saude.gov.br/>. Acesso em: 2 fev. 2021.
- DESPRÉS, J.-P. Cardiovascular disease under the influence of excess visceral fat. **Critical pathways in cardiology**, v. 6, n. 2, p. 51-59, jun. 2007.
- DESPRÉS, J.-P. et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. **Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology**, v. 28, n. 6, p. 1039-1049, jun. 2008.
- EISEN, A.; GIUGLIANO, R. P.; BRAUNWALD, E. Updates on Acute Coronary Syndrome: A Review. **JAMA cardiology**, v. 1, n. 6, p. 718-730, 1 set. 2016.
- ELFFERS, T. W. et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. **PloS one**, v. 12, n. 9, p. e0185403, 2017.
- FALUDI, A. A. et al. Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose 2017. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, p. 1-76, 2017.
- FOX, C. S. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v. 116, n. 1, p. 39-48, 3 jul. 2007.
- GACH, O.; EL, H. Z.; LANCELOTTI, P. [Acute coronary syndrome]. **Revue medicale de Liege**, v. 73, n. 5-6, p. 243–250, maio 2018.
- GRUNDY, S. M. Low-Density Lipoprotein, Non-High-Density Lipoprotein, and Apolipoprotein B as Targets of Lipid-Lowering Therapy. **Circulation**, v. 106, n. 20, p. 2526-2529, 12 nov. 2002.
- HABERKA, M. et al. Obesity, Visceral Fat, and Hypertension-Related Complications. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 16, n. 10, p. 521-529, dez. 2018.
- HARADA, K. et al. Clinical Characteristics of Nonobese Patients with Acute Coronary Syndrome and Increased Epicardial Fat Volume. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 25, n. 10, p. 1044-1052, 2018.

- HARREITER, J.; RODEN, M. [Diabetes mellitus-Definition, classification, diagnosis, screening and prevention (Update 2019)]. **Wiener klinische Wochenschrift**, v. 131, n. Suppl 1, p. 6-15, maio 2019.
- HUANG, N. et al. Novel insight into perirenal adipose tissue: A neglected adipose depot linking cardiovascular and chronic kidney disease. **World journal of diabetes**, v. 11, n. 4, p. 115-125, 15 abr. 2020.
- IBRAHIM, Q.; AHSAN, M. Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females. **Pakistan journal of biological sciences : PJBS**, v. 22, n. 4, p. 168-173, jan. 2019.
- KATSIKI, N.; ATHYROS, V. G.; MIKHAILIDIS, D. P. Abnormal Peri-Organ or Intra-organ Fat (APIFat) Deposition: An Underestimated Predictor of Vascular Risk? **Current vascular pharmacology**, v. 14, n. 5, p. 432-441, 2016.
- KHAN, H. A.; ALHOMIDA, A. S.; SOBKI, S. H. Lipid profile of patients with acute myocardial infarction and its correlation with systemic inflammation. **Biomarker insights**, v. 8, p. 1-7, 2013.
- LIU, B.-X.; SUN, W.; KONG, X.-Q. Perirenal Fat: A Unique Fat Pad and Potential Target for Cardiovascular Disease. **Angiology**, v. 70, n. 7, p. 584-593, ago. 2019.
- MATSUZAWA, Y. Pathophysiology and Molecular Mechanisms of Visceral Fat Syndrome: The Japanese Experience. **Diabetes/Metabolism Reviews**, v. 13, n. 1, p. 3-13, 1 mar. 1997.
- MERLOTTI, C. et al. Subcutaneous fat loss is greater than visceral fat loss with diet and exercise, weight-loss promoting drugs and bariatric surgery: a critical review and meta-analysis. **International journal of obesity (2005)**, v. 41, n. 5, p. 672-682, maio 2017.
- NEELAND, I. J. et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 7, n. 9, p. 715-725, set. 2019.
- POURALIJAN AMIRI, M. et al. Metabolomics in early detection and prognosis of acute coronary syndrome. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, v. 495, p. 43-53, ago. 2019.
- RIBEIRO-FILHO FERNANDO F. et al. Ultrasonography for the Evaluation of Visceral Fat and Cardiovascular Risk. **Hypertension**, v. 38, n. 3, p. 713-717, 1 set. 2001.
- ROEVER, L. et al. A gordura peri-renal pode ser considerada como um critério diagnóstico na Síndrome Metabólica? **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 3 jul. 2009.
- SATO, F. et al. Association of Epicardial, Visceral, and Subcutaneous Fat With Cardiometabolic Diseases. **Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society**, v. 82, n. 2, p. 502-508, 25 jan. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES. **DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES 2019-2020**. São Paulo: CLANNAD, 2019.

TAN, S. Y. et al. Type 1 and 2 diabetes mellitus: A review on current treatment approach and gene therapy as potential intervention. **Diabetes & metabolic syndrome**, v. 13, n. 1, p. 364-372, fev. 2019.

WENDE, A. R. et al. Metabolic Origins of Heart Failure. **JACC. Basic to translational science**, v. 2, n. 3, p. 297-310, jun. 2017.

YIN, X. et al. Integrated metabolomics and metallomics analyses in acute coronary syndrome patients. **Metallomics : integrated biometal science**, v. 9, n. 6, p. 734-743, 21 jun. 2017.

ANEXO

ANEXO – Comprovante de aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) próprio da instituição, sob o protocolo 346/11.

APÊNDICES

APÊNDICE A – Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (I)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Gorduras e fatores de risco cardiovasculares em pacientes com SCA”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Ms. Fernando César Veloso, Prof. Dr. Elmiro Santos Resende e Prof. Dr. Nilson Penha Silva.

Nesta pesquisa procuraremos entender a relação entre as gorduras e sua associação com os fatores de risco para eventos isquêmicos. A pesquisa consistirá na realização de avaliação da história clínica, exame físico, exames laboratoriais e complementares.

Eu, _____
concordo em participar desta pesquisa ciente da realização das avaliações (serão coletados 18,5 ml de sangue), e que a qualquer momento e por qualquer razão posso interromper minha participação nessa pesquisa, sem nenhum tipo de represália.

Em nenhum momento o participante será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada

Fui informado (a) de que as informações coletadas a meu respeito ficarão à disposição, caso necessário, das autoridades regulamentadoras, do patrocinador do estudo ou assistentes, e que as informações serão mantidas em sigilo e se os resultados forem publicados não serei identificado.

O participante não terá nenhum ônus e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos nesse estudo, o participante terá direito a tratamento médico na instituição.

Uma cópia deste termo livre e esclarecido ficará com o senhor (a).

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor (a) poderá entrar em contato com: Pesquisador: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende, Av. Pará, Fone. (34) 3218-2050, CEP/UFU: (34) 3239-4531.

Confirmo, por meio deste, que concordo em participar deste estudo de maneira plenamente voluntária.

Assinatura do (a) participante da pesquisa.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (II)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Gorduras e fatores de risco cardiovasculares em pacientes com SCA”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Ms. Fernando César Veloso, Prof. Dr. Elmiro Santos Resende e Prof. Dr. Nilson Penha Silva.

O participante irá se submeter ao exame (não invasivo) de imagem de rotina, para avaliar a espessura das gorduras ectópicas, sendo que este é um exame que irá favorecer no diagnóstico e acompanhamento das alterações metabólicas, e tem em média a duração de dez minutos.

Os exames não causam dor e não tem riscos à saúde. O participante ficará deitado e sendo então realizado o exame de observação das imagens e obtenção das medidas.

Em nenhum momento o participante será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. A qualquer momento e pôr a qualquer razão posso interromper minha participação nessa pesquisa, sem nenhum tipo de represália.

Em caso de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos propostos nesse estudo, o participante terá direito a tratamento médico na instituição.

Fui informado (a) de que as informações coletadas a meu respeito ficarão à disposição, caso necessário, da autoridade regulamentador (Prof. Dr. Elmiro Santos Resende), e que as informações serão mantidas em sigilo e se os resultados forem publicados não serei identificado.

O participante não terá nenhum ônus e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa o senhor (a) poderá entrar em contato com: Pesquisador: Prof. Dr. Elmiro Santos Resende, Av. Pará, Fone. (34) 3218-2050, CEP/UFU: (34) 3239-4531

Confirmo, por meio deste, que concordo em participar deste estudo de maneira plenamente voluntária.

Assinatura do (a) participante da pesquisa

APÊNDICE B – Instrumento de coleta de dados

INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Avaliação

Nome: _____ N. do paciente: _____
 Prontuário: _____
 Sexo: ()M ()F Data: _____

Subjetiva

Idade: _____
 Tabagismo: ()sim ()não / Quantos maços: () / Tempo: _____
 Álcool: _____
 História pregressa de:
 Hipertensão: _____
 Diabetes mellitus: _____ / Tireoide: _____
 Doença arterial coronariana: _____
 Acidente vascular encefálico: _____
 Doença renal (Hiperuricemia): _____
 Doença hepática gordurosa não alcoólica: _____
 Doença vascular periférica: _____
 História familiar de:
 Hipertensão _____
 Diabetes _____
 Doença cardiovascular anterior: _____
 Eco: _____
 Infarto: _____
 Supra: _____ Infra: _____
 Ai: _____ Data: _____ Hora: _____
 Cateterismo: _____
 Coronária: _____ %: _____
 Stent: _____
 Medicamentos: _____
 Pratica atividades físicas: _____
 Modalidade: _____ Frequência: _____ Duração: _____
 Obs: _____

Objetiva

- Circunferência Abdominal (cm):
- Circunferência do quadril (cm):
- Circunferência do pescoço (cm):
- Pressão arterial de repouso (mmHg):

- Índice de massa corporal (IMC):
- Peso (kg):
- Altura (cm):

Exames Laboratoriais

- Hemograma:
- Fibrinogênio:
- Hemoglobina glicada:
- TSH:
- T3:
- T4:
- Testosterona:
- Cortisol:
- Glicemia:
- Triglicérides:
- Colesterol total:
- LDL (mg/dl):
- HDL (mg/dl):
- GGT:
- TGO:
- TGP:
- Ureia:
- Creatinina:
- Sódio:
- Potássio:
- Acido Úrico:
- Fosfatase Alcalina:
- CK:
- CKMB:
- Pico de troponina:
- PCR:

Ultrassom de Abdome: