



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA
MESTRADO EM CLÍNICA MÉDICA**

**FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS
ASSOCIADOS À BAIXA ESTATURA EM ADULTOS JOVENS
DA ZONA URBANA DE BARBALHA-CE**

Erich Pires Lisboa

FORTALEZA

2006

ERICH PIRES LISBOA

**FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS
ASSOCIADOS À BAIXA ESTATURA EM ADULTOS JOVENS
DA ZONA URBANA DE BARBALHA-CE**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado da
Universidade Federal do Ceará, como requisito
parcial para obtenção do título de Mestre em Clínica
Médica.

Orientador: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior

FORTALEZA

2006

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca de Ciências da Saúde da
Universidade Federal do Ceará
©reprodução autorizada pelo autor

L Lisboa, Erich Pires.

Fatores de risco cardiometabólicos associados à baixa estatura em adultos jovens da zona urbana de Barbalha-CE.

100f.:il

Orientador: Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior

Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Ceará.
Faculdade de Medicina.

1.

2.

3.

4.

I. Montenegro Júnior, Renan Magalhães (Orient.). II. Título.

CDD: [614.40918131](#)

ERICH PIRES LISBOA

**FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS
ASSOCIADOS À BAIXA ESTATURA EM ADULTOS JOVENS
DA ZONA URBANA DE BARBALHA-CE**

Dissertação apresentada a Coordenação do Curso de Mestrado em Clínica Médica da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em: ____ / ____ / 2006

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior
(Orientador)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Carlos Antônio Bruno da Silva
Universidade de Fortaleza

Profa. Dra. Helena Sampaio
Universidade Estadual do Ceará

Prof. Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho
Universidade Federal do Ceará

À minha amada esposa Kenya por todo seu apoio, carinho e amor em todos os momentos da realização desse projeto.

À minha filha Maria Luísa que tanto se ressentiu da minha ausência próxima a ela e ao novo bebê que virá no ano novo, que possamos viver melhores momentos e realizar o sonho de uma família feliz.

Aos meus pais, Vital Lisboa Santos (in memoriam) e minha mãe Lúcia Pires, ela que foi a grande responsável pela minha educação básica e incentivadora de toda a minha formação profissional, como também dos preceitos éticos e de responsabilidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por tudo que sempre desejei e consegui realizar, confiando sempre na sua determinação divina. A Ele concedo glórias e louvores por mais uma etapa cumprida na vida.

Ao professor Dr. Renan Magalhães Montenegro Júnior, por ter sido meu orientador neste projeto, por seu apoio, incentivo e entusiasmo, pela revisão completa deste trabalho, por todos os dias e horas em precisei de sua ajuda, por estar disponível ao desabafo e angústias do dia-a-dia fatídico da dissertação deste projeto. Agradeço por ter-me aberto os olhos para a pesquisa médica e por ter acreditado em mim na conclusão deste trabalho.

À Profa. Dra. Rosa Salani pela análise estatística dos achados da pesquisa. Sem a sua importante ajuda, sem ela o trabalho perderia a significância clínica encontrada. A sua dedicação e a atenção para comigo sempre foi preciosa e indelével, os seus comentários pertinentes e esclarecedores quanto aos resultados estatísticos.

À Dra. Ana Rosa Quidute pela sua orientação técnica na metodologia deste trabalho, pelo seu apoio na revisão do trabalho.

Ao Prof. Dr. Carlos Roberto Martins Rodrigues Sobrinho pela sua presteza e orientação técnica, aos *insights* da qualificação da dissertação, sem os quais este trabalho perderia um pouco do brilho que somente mentes brilhantes poderiam ter.

Às Srtas. Dras. Érica e Elke Carneiro Ricarte (farmacêutica / bioquímica e técnica de laboratório), à Dra. Cristiane Maia Neri (microbiologista) e a auxiliar de enfermagem Erlane, pela coleta e a realização dos exames laboratoriais dos nossos pacientes.

Ao professor Renan Magalhães Montenegro pelo apoio e palavras de incentivo em um momento que tudo parecia caminhar para uma via sem volta, me apresentou seu filho e meu orientador, Renan Júnior. O bom professor não é aquele que apenas ensina, mas o que mostra os caminhos para serem trilhados em busca do conhecimento.

Ao professor Cláudio Gleidstone pelo apoio e incentivo, assim como a precípua participação na implantação deste projeto ousado da UFC – Cariri, junto ao curso de Medicina de Barbalha, pela honradez como trata a todos os que fazem a UFC – Cariri.

Aos funcionários dos postos de Saúde da Família dos bairros Centro, Rosário, Cirolândia, Alto da Alegria e Bela Vista, em especial aos agentes comunitários de saúde que pacientemente difundiram junto às comunidades este projeto. Sem a participação ativa de cada um deles, a viabilidade deste trabalho estaria comprometida.

Ao Professor Marciano Lima Sampaio, do Departamento de Medicina Clínica da UFC – Fortaleza, mentor e orientador pedagógico do Curso de Medicina da UFC – Cariri, grande batalhador e defensor do bom ensino médico, e que foi um dos principais

incentivadores para que eu ingressasse neste Curso de Pós-Graduação. Sempre um ombro amigo, respeitoso com as emoções de cada um, aberto a dialogar, com palavras serenas, pode manter-me fiel aos princípios verdadeiros da instituição pública de valores indelévels.

À Professora Dra. Helena Pitombeira, que no momento do concurso para Curso de Mestrado em Clínica Médica, era a Pró-reitora de Pós-Graduação, atualmente Coordenadora do Curso de Mestrado de Clínica Médica, pelo seu incentivo e por ter acreditado no meu potencial para a conclusão deste trabalho tão importante para minha vida acadêmica.

Ao Diretor da Faculdade de Medicina da UFC, Professor Dr. Henry de Holanda Campos por ter investido e acreditado neste grande projeto que é a UFC – Cariri que em breve começará a colher seus frutos com os primeiros professores concluindo a Pós-Graduação e com a formação da primeira turma de Medicina do Interior.

Aos colegas médicos Hellen Cruz, Bernardo Gonçalves de Brito, Aloísio Brasil e à enfermeira Abgail Cordeiro, do bloco IV do Hospital e Maternidade São Vicente de Paulo. Pelo apoio de vocês nesta pesquisa, que por muitas vezes me deu cobertura nas evoluções das enfermarias e dos pacientes internados, como também nos meus plantões, para que eu pudesse viajar a Fortaleza, e por terem acreditado que este Mestrado só engrandeceria o nosso Serviço.

Aos colegas do Curso de Mestrado, Rodrigo Alves de Araújo e Leila Silveira Vieira da Silva, por terem compartilhado comigo essa tão importante etapa da nossa formação acadêmica. Por me acompanharem nas muitas viagens que fizemos a Fortaleza para concluirmos os créditos e pelo apoio que me deram que foi fundamental para a conclusão deste trabalho.

À secretária do Mestrado de Clínica Médica, Ivone Mary Fontenele de Sousa, que muito facilitou nossos horários e as datas dos créditos a serem cumpridos, bem como os assuntos de ordem burocrática durante todo o curso.

Aos que participaram desta pesquisa, pela sua compreensão, cooperação e vontade de contribuir com a ciência, meu profundo agradecimento.

Aos meus irmãos, Vital Lisboa Santos Júnior e Luciano Pires Lisboa, que me apoiaram neste projeto, muitas vezes sacrificando nossos encontros, ficando sozinhos à minha espera (encontros e viagens adiadas), ou apoiando-me com palavras de conforto e força para que eu pudesse concluir esta jornada.

Ao Secretário de Saúde do Município de Barbalha, o Dr. Francisco Carlos da Cruz Neves, e ao Coordenador do Programa de Saúde da Família, o Dr. George Wallace Ferreira de Barros, pela abertura que me deram para que esse projeto fosse efetivado.

RESUMO

INTRODUÇÃO: a baixa estatura tem sido sugerida como um marcador independente de risco cardiovascular isenta de efeitos ambientais. Desempenha um papel importante no metabolismo, decorrente de alterações metabólicas características da resistência insulínica, que levam a um estado inflamatório crônico, observado pela maior concentração de marcadores inflamatórios, associado à elevação das lipoproteínas, com padrão aterogênico, favorecendo a progressão da aterosclerose. **OBJETIVOS:** avaliar a baixa estatura e correlacioná-la como fator de risco cardiometabólico em indivíduos de 20-40 anos da zona urbana de Barbalha–CE. **METODOLOGIA:** estudo do tipo caso-controle. Foram avaliados 89 indivíduos, sendo o grupo de casos composto de 44 (baixa estatura) e controles (estatura normal), com 45 participantes. Foram avaliadas as medidas antropométricas (peso, altura, índice de massa corporal, circunferência do abdome [CA] e do quadril [CQ] e sua relação cintura-quadril [RCQ]) e a pressão arterial; coletadas amostras de sangue para a avaliação dos níveis séricos de glicose, colesterol total (CT), HDL-colesterol e triglicérides (TG), o LDL-colesterol foi obtido pela fórmula de Friedwauld (quando os triglicérides foram menores que 400mg/dL), excluindo-se as causas secundárias de dislipidemias, além de dosagem sérica de insulina em jejum para calcular o índice homeostático de resistência insulínica – o HOMA-IR e, por fim, um marcador de resposta inflamatório de disfunção endotelial e aterogênico – a proteína C reativa ultrassensível (PCRus). **RESULTADOS:** a maioria dos participantes foi de mulheres (75%), com média de idade de $28,87 \pm 6,0$ anos. Havia uma grande porcentagem de sedentários (81%). Os grupos foram homogêneos quanto à idade e o gênero, e quando comparados entre si diferiram quanto à estatura ($p < 0,0001$), ao IMC ($p = 0,023$) e à RCQ ($p = 0,005$) que foram mais elevados no grupo de casos. Após o ajuste estatístico para ambos, surgiu a CA maior no grupo casos ($p < 0,0001$). Os parâmetros laboratoriais apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao CT ($p = 0,001$), ao LDL-colesterol ($p = 0,015$) e aos TG ($p < 0,0001$). Após o ajuste para IMC e RCQ permaneceu com poder estatístico o CT ($p < 0,0001$), o HDL-colesterol ($p = 0,006$) e os níveis séricos de TG ($p = 0,002$). Os testes de correlações mostraram que o IMC tem forte correlação positiva com a RCQ, CA, TG e PCRus no grupo de baixa estatura, enquanto o HDL-colesterol tem correlação negativa com o IMC, RCQ, CA e glicose neste grupo. A PCRus ainda se correlaciona positivamente com o TG no grupo citado. Os resultados do presente estudo mostram que os indivíduos de 20 a 40 anos com baixa estatura da zona urbana de Barbalha têm sinais clínicos e metabólicos associados aos fatores de risco cardiometabólicos, como maiores IMC, CA e RCQ na avaliação antropométrica, enquanto laboratorialmente encontram-se mais elevados os níveis séricos de CT, e TG, com baixos níveis de HDL-colesterol. Associados ao sedentarismo, estes achados tendem a acelerar o processo aterosclerótico, acumulando gordura abdominal, com a presença de obesidade abdominal. **CONCLUSÃO:** a baixa estatura parece se relacionar com distúrbios metabólicos, caracterizados nestes indivíduos com acúmulo de gordura abdominal, com maior IMC, CA e RCQ, além de maiores valores de CT, TG e baixos níveis de HDL-colesterol. Medidas preventivas, como de mudanças de hábitos de vida associadas a atividade física regular e algumas mudanças alimentares. A abordagem educacional preventiva poderia evitar o surgimento destes fatores de risco cardiovascular nestes participantes da cidade de Barbalha.

ABSTRACT

INTRODUCTION: the low height seems to be an independent marker of cardiovascular risk. Exempt of environmental effects, it is played an important part in the metabolism, due to alterations in the metabolic characteristics of the insulin resistance that it has taken to a chronic inflammatory state, associated with the elevation of the lipoproteins, with atherogenic pattern. This modification is favorable to the evolution and progression to the atherosclerosis, thus, it has been culminated in cardiovascular events. **OBJECTIVE:** the aim of this study is evaluated whether the low stature had played a role in the cardiovascular events and to correlate her as factor of risk cardiovascular in individuals of 20-40 years of the urban area of Barbalha town, in Ceara state, Brazil. **METHODS:** This study is designed to be performed from the case-control method. There were enrolled 89 individuals, being the group of cases composed of 44 (low stature), and controls (normal stature) with 45 participants. They were evaluated the anthropometric parameters (weight, height, body mass index [BMI], waist circumference [WC] and of the hip circumference [HC], and the waist-to-hip ratio [WHR]), and the blood pressure; and there were collected samples of blood for the evaluation of the serum levels of glucose, total cholesterol (TC), HDL-cholesterol and triglycerides (TG). The LDL-cholesterol was obtained by the Friedwald formula (obtained from the value of the triglycerides divided by five, when that were smaller than 400mg/dL). There were excluded the secondary causes of dyslipidemias. There were evaluated besides dosage of insulin assayed in fasting time to calculate the homeostatic index from insulin resistance - HOMA-IR, and finally, an inflammatory marker of the endothelial and atherogenic dysfunction - high-sensitive C-reactive protein (hsCRP). **RESULTS:** most of the participants belonged to women (75%), with a mean age $28,87 \pm 6,0$ years-old. There was a great percentage of sedentary (81%). The groups were homogeneous as for the age and the gender, and when compared amongst themselves differed as for the stature ($p < 0,0001$), BMI ($p = 0,023$) and WHr ($p = 0,005$) that were higher in the case group, that after the statistical adjustment for BMI, WHr, and both, a larger WC appeared in the case group ($p < 0,0001$). The metabolic parameters had presented statistically significant differences with TC ($p = 0,001$), LDL-cholesterol ($p = 0,015$) and with TG ($p < 0,0001$). After the adjustment from BMI and WHr, that was stayed with statistical significance to CT ($p < 0,0001$), the HDL-cholesterol ($p = 0,006$) and the seric concentrations levels of TG ($p = 0,002$). The correlation tests evaluation showed that BMI had had strong positive statistical correlation with WHr, WC, TG and hsCRP in the group of low stature, while the HDL-cholesterol had had a negative correlation with BMI, WHr, WC and glucose in this group. The hsCRP were still correlated positively with TG in the mentioned group. The results of this study showed that the individuals from 20 to 40 years-old from urban area of Barbalha town, Ceara state, in Brazil, who had low stature had been associated with clinical and metabolic signs to the cardiometabolic risk factors, like to larger BMI, WC and WHr in the anthropometric evaluation. In addition, the metabolic parameters had been higher levels TC, and TG, with low levels of HDL-cholesterol. These findings associated to sedentarism tend to accelerate the atherosclerotic vascular inflammatory process, with abdominal fat accumulated, and the presence of abdominal obesity. **CONCLUSION:** the low stature seems itself related with metabolic disturbances, characterized in these individuals with abdominal fat accumulation, with larger BMI, WC and WHr, besides more elevated values of TC, TG and low levels of HDL-cholesterol. Preventive measures are urgent, as of change of life style of the persons of Barbalha town, associated to a regular individual physical activity, some dietary modifications, and education approach, thus they can avoid the appearance of these cardiovascular risk factors.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	JUSTIFICATIVA	27
3	HIPÓTESE	29
4	OBJETIVOS	30
4.1	Objetivo geral	30
4.2	Objetivos específicos	30
5	METODOLOGIA	31
5.1	Tipo e delineamento do estudo.....	31
5.2	Contexto do campo de estudo	31
5.2.1	Local e período do estudo	31
5.2.2	População alvo	32
5.2.3	Amostra.....	32
5.2.4	Crítérios de inclusão.....	32
5.2.5	Crítérios de exclusão	32
5.3	Descrição dos instrumentos e procedimentos para a coleta de dados.....	33
5.4	Aspectos éticos.....	37
5.5	Apresentação e análise dos dados	38
6	RESULTADOS	39
7	DISCUSSÃO	55
8	CONCLUSÕES	77
9	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78
	APÊNDICES	87

1 INTRODUÇÃO

Baixa estatura

A baixa estatura é definida como uma condição na qual um indivíduo tem uma altura menor que dois desvios-padrão abaixo da média para uma determinada idade e sexo em uma referida população (Srufaldi, Silva e Puccini; 2004).

Outra maneira de conceituar a baixa estatura refere-se à estatura genética ou familiar. O conceito seria a partir da identificação das estaturas dos genitores para daí determinar a estatura genética do indivíduo ou o potencial médio familiar (*target height* – altura alvo). A estatura final do indivíduo é obtida a partir de uma fórmula de acordo com o sexo do indivíduo, podendo haver uma diferença de até dois desvios-padrão de cinco centímetros para cima ou para baixo (Zeferino 2003, Setian 2003, Quintal e cols 2003 e Pirfo e Farias APUD Bandeira; 2003). Portanto, teria uma baixa estatura aquela criança ou indivíduo que não atingisse a altura-alvo dentro dos limites mínimos dos desvios-padrão.

No entanto, cerca de 5% da população está abaixo do percentil 3 da estatura final, como estatura normal, conforme a distribuição universal da curva Gauss. Isto foi demonstrado em vários estudos que determinaram a estatura populacional em certas regiões do mundo. Uma curva de crescimento estatural mundialmente aceita é a do National Center Health Statistic (NCHS) feita em colaboração com o Control Disease Center (CDC) americano (NCHS revisado em 2000).

A avaliação clínica do indivíduo com baixa estatura é complexa, pois demanda uma boa anamnese e exame clínico, aliado ao histórico familiar e estatura dos pais. A determinação de doenças genéticas, quando não clássicas, pode demandar tempo e exames laboratoriais e citogenéticos que deverão ser solicitados quando suspeitados. A avaliação da estatura deve ser considerada como um parâmetro importante no acompanhamento do desenvolvimento de uma criança. No entanto, a maioria dos pacientes que procuram um pediatra com queixas de baixa estatura, na realidade encontra-se no percentil estatístico 3, considerado normal para a população em geral ou estão dentro do padrão normal de crescimento quando ajustado para a altura dos pais, sendo, portanto, considerados como

portadores de baixa estatura genética ou familiar (Zeferino e cols 2003; Strufaldi, Silva e Puccini 2004). Tanto o estudo de Zeferino e cols (2003) quanto o estudo de Strufaldi, Silva e Puccini (2004) relatam a importância de mais de uma avaliação temporal da criança em crescimento para definir seu ritmo de crescimento.

O estudo de Zeferino e cols (2003) relatou que a criança tem velocidade de crescimento diferenciada de acordo com a sua idade, devendo-se utilizar de um gráfico de crescimento para uma avaliação mais precisa. Os autores também sugerem como método de seguimento as curvas do ritmo de crescimento (cuja velocidade ou ritmo de crescimento anual é acima de quatro centímetros, sendo que valores abaixo desta velocidade indicam um crescimento inadequado), ao invés das curvas de peso e altura isoladas, embora a definição de um ponto de corte para a redução do crescimento estatural tenha ficado em aberto, segundo o estudo, principalmente no acompanhamento daqueles com baixa estatura (Strufaldi, Silva e Puccini 2004). Este parâmetro tem melhor aplicabilidade naquelas crianças maiores de três anos até o início da puberdade, devendo ser realizado em intervalos mínimos de seis meses (Quintal e cols 2003). Uma outra forma alternativa de avaliação de velocidade de crescimento, comentada por Zeferino e cols (2004) em seu estudo, refere-se à proposta por Cole e cols (1996) que consistia em usar o score z da primeira medida com o da segunda medida, seguida da subtração destes valores. Se o valor for maior que zero significa que a velocidade está em ascensão; se zero está estável e, se menor, encontra-se decrescente.

Outro momento de cuidado de avaliação é durante o período puberal, pois cada indivíduo tem uma velocidade própria de crescimento e de desenvolvimento, e a determinação deste período é importante para esclarecer dúvidas quanto à velocidade de crescimento e o tempo de estirão em cada sexo. Nas meninas a menarca decreta o fim deste período e elas crescem, em média, mais 7,5 cm, enquanto os homens concluem esta fase quando o desenvolvimento testicular atinge 8-10cm³ (Zeferino e cols 2003).

A idade óssea deve ser solicitada na segunda visita após seis meses da primeira avaliação quando houver indícios de ritmo de crescimento inadequado. Em um estudo de revisão bibliográfica de análise de previsão de estatura final feito por Setian e cols. (2003) demonstrou-se esta fragilidade dos métodos de avaliação, onde a grande maioria se baseia em estudos estatísticos e formulações matemáticas sem uma característica própria de uma população estabelecida.

Segundo Strufaldi, Silva e Puccini (2004), as causas etiológicas diagnosticadas de baixa estatura seriam: as causas familiares, sendo esta a principal causa da procura dos pais

em ambulatórios (a criança está dentro da média do padrão de crescimento dos pais, crescimento cronológico adequado para a idade e sem retardo puberal); a constituicional, que seria outra causa mais comum de diagnóstico de baixa estatura em ambulatório de crescimento (padrão de crescimento abaixo do predito pela altura dos pais, retardo puberal e ritmo de crescimento abaixo do adequado antes do estirão puberal com história familiar positiva de retardo puberal); a causa hormonal (resposta deficiente ou inadequada dos picos de secreção em dois testes estimulatórios do hormônio de crescimento, ou distúrbios de tireóide, com baixos níveis de tiroxina livre e tirotrofina aumentada); a etiologia genética (presença de variações fenotípicas, desproporções corpóreas ou alterações cromossomiais características) e, por último, a baixa estatura decorrente de doenças crônicas.

Ainda que a baixa estatura esteja conhecidamente condicionada a fatores genéticos, o crescimento é fortemente influenciado pelo ambiente, aos fatores sociais e econômicos, mais precisamente ao se reportar às doenças pregressas e ao estado nutricional. Portanto, a baixa estatura tem-se mostrado como um importante marcador da qualidade de vida de uma população, relacionando-se diretamente com os fatores sociais desfavoráveis com a qual vive o indivíduo. Contudo, de acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS) em seu boletim do ano de 2000, a prevalência de crianças com déficit estatural tinha diminuído nos últimos vinte anos. Na América do Sul, esta prevalência caiu de 25,1% para 9,3% no período de 1980 a 2000.

O estudo realizado por Zambonato e cols (2004) demonstrou que a estatura pode ser influenciada desde a concepção. Com um pré-natal de má qualidade, além do nível de escolaridade da mãe, principalmente, e do pai, renda familiar e tabagismo estariam implicados como fatores de risco para a concepção de crianças com baixo peso ao nascer, um importante marcador de baixa estatura independente da idade do indivíduo. Estes indicadores sócio-econômicos de baixa renda aumentam ainda mais as chances do desenvolvimento de desnutrição nestas crianças. Um estudo de Sarni e cols (2002) mostrou que a desnutrição é um forte fator de risco para um déficit estatural e a associou a deficiência de vitaminas, neste caso a deficiência de vitamina A.

A avaliação hormonal da baixa estatura deve incluir a medida do IGF-1 (Fator de crescimento insulina-simile – 1) nos testes estimulatórios do GH (Hormônio do Crescimento) para aumentar a sensibilidade e a especificidade do exame para aqueles com baixa estatura idiopática. Aliás, o GH tem especial destaque no crescimento pós-natal, nos ossos e partes moles, e é modulado pela produção do IGF-1 no fígado e tecidos periféricos.

Há duas teorias sobre estes efeitos: a teoria clássica defende que o IGF-1 sob estímulo do GH age nas placas de crescimento através de receptor específico (o receptor de IGF-1 – IGF1R). A teoria do “duplo efeito” diz que o GH exerceria, além deste efeito, um efeito direto no osso através do seu receptor – o GHR (Receptor específico do GH), promovendo diferenciação dos pré-condrócitos em condrócitos jovens. O GH tem sua proteína carreadora – a GHBP, a qual se liga em quase 50 % do seu total circulatório plasmático, e um receptor específico (GHR), de onde exerce seus efeitos biológicos (Boguszewski C.L. 2001). A secreção do GH é modulada pelo hipotálamo através de um hormônio liberador da secreção do GH (GHRH) e outro inibitório – a somatostatina. O GH tem liberação por picos, sendo mais freqüentes durante o sono e a atividade física (Quintal e cols, 2003).

A deficiência isolada do GH (DIGH) cursa com baixa estatura e está ligada a distúrbios genéticos, sendo descritas quatro desordens mendelianas que cursam com DIGH: a DIGH tipo I, autossômica recessiva, tendo duas variantes, a tipo IA (aparentes desde o início da vida, com deficiência completa do GH, podendo haver hipoglicemia, desenvolve auto-anticorpo contra GH), a DIGH IB (baixa produção de GH, porém não desenvolve anticorpos bloqueadores de GH), a DIGH II (esta é autossômica dominante, com um dos pais com o problema), e a DIGH III (ligada ao cromossomo X) (Boguszewski C.L. 2001). Segundo Quintal e cols (2003), na prática, a definição de deficiência de GH é baseada na combinação de baixa estatura, crescimento lento e níveis baixos de GH em, pelo menos, dois tipos de testes estimulatórios diferentes, com ou sem concentrações plasmáticas reduzidas de IGF-1 e IGFBP-3.

Outras causas de baixa estatura seriam aquelas que promovem uma inatividade biológica do GH (Síndrome de Kowarski), a resistência ao GH por defeito genético do GHR (Síndrome ou nanismo de Laron) e a síndrome de Noonan, todas com características clínicas típicas e defeitos genéticos detectáveis, além da clássica síndrome de Turner (Marui e cols 2002). O IGF-1 parece desempenhar um papel mais importante no crescimento pré-natal. No sangue periférico, associa-se a proteínas ligantes chamadas de proteínas ligantes do IGF (IGFBP) e existem seis bem caracterizadas, sendo a mais importante delas a IGFBP-3, sendo suas produções estimuladas pelo GH (Boguszewski C.L. 2001).

Strufaldi, Silva e Puccini (2004) relataram dificuldades para se elencar as causas etiológicas de doenças cuja manifestação clínica única é a baixa estatura, expondo o médico a extensa avaliação e possibilidades de exames complementares. A criação de protocolos e a

avaliação clínico-laboratorial, individualizada ou não, são dúvidas postas com frequência pelos clínicos. Outra grande discussão é o fato do seguimento extenso, cerca de um ano, onde se pode retardar o diagnóstico de doenças potencialmente evitáveis, como os distúrbios hormonais e genéticos, embora sejam incomuns na prática clínica.

Baixa estatura e doenças cardiometabólicas

Durante fases críticas de desenvolvimento fetal pode haver modulações orgânicas dependentes de nutrientes que levam a uma reprogramação dos sistemas endócrino e cardiovascular, cuja consequência principal é a remodelação da divisão celular. Nos mais diferentes tecidos do corpo durante esta fase, estes assumem um padrão de crescimento individual e independente de outros tecidos, crescendo em tempos críticos próprios (Barker 1995).

Este crescimento, que depende de nutrientes e oxigenação adequada para o desenvolvimento natural destes tecidos, pode reduzir a velocidade de crescimento tecidual, dependendo do aporte destes nutrientes e da oxigenação adequada de acordo com o período crítico de cada tecido, conforme o tempo da gestação que se encontra (Barker 1995). Dessa forma, pode levar às alterações de fatores de crescimento ou hormonais, causando crescimento desproporcional de diferentes tecidos, caracterizando assim o retardo de crescimento intrauterino (RCIU). O RCIU pode ser simétrico ou assimétrico. É caracterizado pelas medidas do comprimento ao nascer e o peso ao nascer, além das circunferências: cefálica, torácica e abdominal.

Em contraponto, o feto pequeno para a idade gestacional (PIG) apresenta retardo de crescimento proporcional de seu corpo. A avaliação é feita considerando apenas o peso corporal do feto e relaciona-se com a idade gestacional no parto. O PIG associa-se ao tamanho da mãe, mas também a período de privação de alimentos durante a gestação, ou ainda a desnutrição materna (Barker, 1995). Portanto, a compleição materna pode interferir no potencial genético do crescimento fetal, afetando diretamente o recém-nascido, podendo conferir-lhe risco de doenças coronarianas na vida adulta (Forsén e cols 1997 e 1999).

É na adaptação fetal à subnutrição que ocorre uma modificação no metabolismo da glicose decorrente de uma diminuição da concentração glicêmica associada a aumento da resistência insulínica, numa clara tentativa de manter suprimento para órgãos nobres. No entanto, ambas as alterações estão relacionadas aos mecanismos fisiopatogênicos da diabetes

melito tipo 2 e cuja modificação parece se iniciar neste período da vida fetal. A obesidade na idade adulta também está relacionada com o peso ao nascer e aumenta o risco de desenvolver diabetes melito tipo 2. Tal tipo de obesidade, a qual se estabelece na tenra infância, tem maior chance de desenvolver estigmas metabólicos relacionados na fase adulta – por conseguinte, pode haver neste indivíduo estigmas relacionados à síndrome metabólica (Barker e cols 1995B).

Em ambos os casos, de RCUI e no PIG, ocorrem em aumento de chances de desenvolver doenças cardiovasculares na idade adulta, principalmente as doenças coronarianas (Barker, 1995). Este achado se caracteriza por uma mudança permanente devida à adaptação fetal (*programming*).

Estudos realizados por Forsén e cols (1997 e 1999) mostram que a baixa estatura com relação ao sexo masculino parece estar associada ao baixo índice ponderal – são recém-nascidos magros que acabam desenvolvendo resistência insulínica e distúrbios metabólicos hepáticos que favorecem o surgimento de diabetes melito tipo 2 e dislipidemias. No sexo masculino a relação de mortalidade coronariana está fortemente associada ao IMC materno e a seu peso, enquanto, no sexo feminino, o comprimento ao nascer tem maior relação com as doenças coronarianas e distúrbios da coagulabilidade. A gestação promove um aumento do metabolismo corporal com elevação e produção de vários hormônios hiperglicemiantes e fatores de crescimento liberados no local para o desenvolvimento fetal adequado.

Algumas teorias propostas incluem que aquelas mães cujas estaturas fossem menores, teriam fetos constitucionalmente menores devido à sua compleição física. Os estudos realizados em modelos animais têm demonstrado que a estatura afeta diretamente o conceito devido às modificações hormonais e circulatórias nestas mães. Dessa forma, o aporte nutricional para o feto é menor, embora a placenta materna seja mais pesada (Forsén e cols 1999). A relação entre a altura materna e o peso placentário está associada a maior risco de doenças coronarianas, tanto em homens (Forsén e cols 1997), quanto em mulheres (Forsén e cols 1999), embora estes mecanismos pareçam atuar de modo diferente entre os sexos.

A insulina exerce um papel importante na regulação do crescimento fetal. A relação com a baixa estatura e os determinantes da resistência insulínica tem sido demonstrada como uma alteração específica referenciada pelos achados de baixo peso ao nascer, como visto acima com o IGF-1. As análises realizadas por Kajantie e cols (2003) avaliaram as causas prováveis para a associação com a baixa estatura e os distúrbios glicêmicos. Este estudo demonstrou que a relação com a resistência insulínica vem de uma

adaptação fetal ao ambiente intrauterino desfavorável, com aumento dos níveis da IGFPB-1 e baixos níveis de IGF-1.

No ambiente fetal o IGF-1 exerce papel fundamental no crescimento fetal. Como o IGF-1 e a IGFPB-1 são produzidas no fígado, a determinação da resistência insulínica do indivíduo na vida pós-natal depende deste sistema. Portanto, a IGFPB-1 está envolvida na resistência insulínica e na tolerância à glicose, enquanto o IGF-1 exerce papel importante na gênese das doenças cardiovasculares, como as doenças isquêmicas coronarianas. Contudo, após o nascimento é o eixo hipofisário que determinará o crescimento a partir da produção do GH (Kajantie e cols 2003).

No período pós-natal, a recuperação do crescimento deve ter início precoce. Quando isso não ocorre, estes indivíduos não atingem a estatura-alvo desenvolvendo, assim, a baixa estatura. Foi proposto que aqueles nascidos com baixo peso ou PIG sejam estimulados a adquirir peso e comprimento adequado até o primeiro ano de vida (Eriksson e cols 2001). Um provável fator relacionado parece ser o estirão menor e mais precoce nestes indivíduos, nos quais o principal regulador envolvido pode ser o nível de secreção do hormônio do crescimento (GH), conforme relatado acima, sendo este o hormônio mais importante na fase pós-natal. Acredita-se que pode haver uma menor liberação dos picos de secreção deste hormônio em crianças nascidas com baixo peso (Pescador e cols 2001).

Por outro lado, existe a hipótese de que estes indivíduos sacrificariam sua musculatura e o fígado em detrimento de outras estruturas nobres no período intrauterino, e com isso desenvolveriam uma maior resistência insulínica como mecanismo de defesa nutricional. Haveria, porém, associado, um menor número de células musculares para seu adequado desenvolvimento, com o comprometimento da distribuição da gordura corporal conseqüente do desenvolvimento mais tardio deste tecido, o qual não seria afetado por esta adaptação na fase crítica do crescimento infantil (Forsén e cols, 1999 e Eriksson e cols, 2001). Em adultos, o retardo de crescimento intrauterino tem sido associado à maior prevalência de doenças cardiovasculares, distúrbios da coagulabilidade, hipertensão arterial, e doenças metabólicas, principalmente diabetes melito, efeitos independentes do estilo de vida destes indivíduos (Barker, 1995).

Alguns estudos desenvolvidos por Barker e cols demonstraram uma associação com doenças cardiovasculares e o baixo peso ao nascer, principalmente em adultos com idade menor que 65 anos, sugerindo alterações no padrão de crescimento fetal de estruturas como vasos sanguíneos e pâncreas. Em um desses estudos, Fall e cols (1995A) demonstraram tal

modificação em mulheres de idade entre 60 e 71 anos nascidas com baixo peso, com valores mais elevados de glicose e insulina, triglicerídeos, LDL-colesterol, maior relação cintura-quadril e maiores níveis de pressão arterial sistólica. Fall também encontrou diferenças entre homens e mulheres em relação aos fatores de risco cardiovasculares. Sendo que as mulheres tinham maior relação entre os níveis de glicose e insulina e o baixo peso ao nascer do que os homens. Já estes, tinham maiores níveis de fibrinogênio, fator VII e apolipoproteína B que elas no primeiro ano de vida. Fall e cols (1995B) também encontraram uma forte associação de risco cardiovascular em homens com estatura menor. Este achado foi independente do nível sócio-econômico deles, tanto no nascimento quanto na idade adulta, mas estava fortemente associado ao baixo peso na infância.

Barker e cols (1995D) mostraram também que os homens com baixo peso ao nascer, associado à menor circunferência abdominal, tinham maiores chances de desenvolver doenças cardiovasculares, retratando a modulação anormal do crescimento hepático fetal e coronariopatias em homens. Em outro estudo, Barker e cols (1993) mostraram que o risco de síndrome metabólica é 10 vezes maior naqueles que tinham peso ao nascer menor que 2500g. O mesmo ocorre com o metabolismo do colesterol e da coagulação, que são dependentes da função hepática preservada. Com adaptação decorrente do ambiente intrauterino desfavorável, o fígado tem prejuízos quanto à regulação da síntese de colesterol e dos fatores de coagulação, refletindo mudanças definitivas no perfil do colesterol na vida adulta.

Os maiores agravantes do problema da baixa estatura têm sido seus impactos tardios, os eventos metabólicos de adaptação da situação nutricional durante a infância, ao transformar a estrutura metabólica do organismo em definitivo para sua vida, refletindo mais tardiamente na vida adulta, quando observamos uma associação positiva com o desenvolvimento de distúrbios lipídêmicos, obesidade e complicações cardiovasculares (Sparén 2003; Forsén 2000; Wamala 1999), justificando a maior taxa de mortalidade por doenças cardiovasculares nessa população.

O estudo de Yajnik e cols (2003) mostrou que, na Índia, as crianças que nasciam e cresciam dentro de um IMC normal esperado para a idade tinham, em sua constituição corporal, uma distribuição de gordura de padrão visceral desde o seu nascimento. O estudo foi controlado com crianças que nasciam em uma maternidade do Reino Unido. As crianças inglesas apresentavam uma constituição corporal diferente das indianas. Verificou-se que as crianças da Índia haviam sacrificado órgãos nobres abdominais em detrimento de seu crescimento intra-uterino, demonstrando a possibilidade de um processo adaptativo ao

ambiente futuro em cuja situação iriam nascer. Esta adaptação promove a manutenção da resistência insulínica gerando um acúmulo de depósito de gordura visceral em detrimento do desenvolvimento muscular e das vísceras abdominais. Enquanto esta adaptação seja uma vantagem para a sobrevivência neonatal, a adiposidade, na fase adulta, está relacionada com altos valores circulantes de glicocorticóides, citocinas e marcadores inflamatórios, como interleucina-6 (IL-6) e fator de crescimento tumoral-alfa (TNF-alfa), aos quais estão imputados à gênese da resistência insulínica, comprometendo severamente estes indivíduos com maior risco de doenças cardiovasculares.

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) consiste em uma entidade clínica multifatorial, caracterizada pela presença de níveis tensionais da pressão arterial (PA) elevados, alterações metabólicas e fenômenos tróficos. A síndrome hipertensiva é caracterizada pela presença de dislipidemias, microalbuminúria, obesidade abdominal, resistência insulínica, hipertrofia ventricular e disfunção diastólica, com redução da complacência arterial e elevação dos níveis pressóricos. A HAS é responsável por 25% das mortes por DAC, 40% dos casos de AVC, é a principal causa de glomerulonefrite crônica com insuficiência renal crônica terminal (IRCT) e insuficiência cardíaca congestiva (ICC), sendo esta última a principal causa de internamentos por doenças cardiovasculares no Brasil em 1998 (BRASIL – SUS 1998).

A hipertensão arterial (HAS) também poderia ser explicada pela teoria de Barker, sendo ainda mais um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares. As alterações metabólicas no organismo do concepto afetado modificam-se em sua fisiologia, criando uma adaptação evolutiva para a sua sobrevivência, atingindo indistintamente homens e mulheres, o que o tornaria um indivíduo mais susceptível a HAS e a obesidade. Este estudioso mostra em seus estudos uma visão mais crítica do estado de jejum, com o surgimento de alterações metabólicas, principalmente com o aparecimento da diabetes melito, obesidade, hipertensão arterial e dislipidemias.

A fisiopatogenia da HAS é complexa e multifatorial, envolvendo sistemas nervoso autônomo e simpático, sistema renina-angiotensina-aldosterona e resistência insulínica. A insulina exerce uma importante função metabólica no controle da pressão arterial, pois atua como moduladora do sistema simpático, com uma ação adrenérgica-símile. Com isso, pessoas com hiperinsulinemia decorrente da resistência insulínica aumentada, como os obesos e diabéticos do tipo 2, têm os níveis pressóricos sanguíneos maiores que aqueles normoinsulinêmicos. Na resistência insulínica ocorre uma falha na sinalização do

receptor de insulina que acarreta em hiperinsulinismo, do qual decorre uma série de alterações metabólicas que levam ao acúmulo de triglicérides devido à inativação da lipase lipoprotéica, elevando também a oxidação de partículas de LDL, tornando-as menores e mais densas. Estas LDL modificadas são altamente aterogênicas e deletérias ao organismo, acentuando o processo de aterosclerose nas artérias de pacientes com hiperinsulinismo e resistência insulínica (Conh e cols. 2001). Estes achados metabólicos citados acima expõem aquelas pessoas com baixa estatura aos fatores de riscos cardiovasculares, conforme estudos de Eriksson e cols (2005).

Parece haver uma associação positiva entre a baixa estatura e hipertensão arterial. Sichieri (2000) associou a baixa estatura com a HAS em mulheres, relacionado-a principalmente com a pressão arterial sistólica (PAS). Por sua vez, Smith e cols (2000) relacionaram-na (HAS) com os homens na Escócia, sendo que a baixa estatura nestes foi tão fortemente associada ao AVC quanto também com as doenças cardíacas coronarianas, enquanto nas mulheres esta diferença teve baixa associação. Porém nelas a baixa estatura foi mais associada com níveis séricos elevados de LDL-colesterol e maiores IMC que nas mais altas.

Vários estudos realizados no Brasil demonstraram prevalências variadas, mas sempre em torno de 25% na população urbana em varias regiões do país, evidenciando preocupação e associação com outros fatores de risco cardiovasculares, como obesidade e dislipidemias, que em conjunto trazem efeitos deletérios, com altas taxas de morbimortalidade por doenças cardiovasculares (Feijão e cols 2004; Freitas e cols 2001; Ciorlia e Godoy 2005; Carneiro e cols 2003; Ferreira e cols 2005).

Um estudo que foi realizado por Forsén e cols (2000), avaliando os dados antropométricos de homens nascidos no período de 1910 e 1919, em duas áreas distintas da Finlândia, procurou avaliar a relação entre os dados antropométricos, a baixa estatura e fatores de risco cardiovascular. Demonstrou-se que aqueles nascidos com baixo peso e baixa estatura, avaliados pelo índice ponderal (onde o peso é dividido pelo cubo da altura), tiveram mais chances de desenvolver intolerância à glicose e diabetes melito tipo 2, em ambos os sexos e indistintamente, quando tiveram um crescimento acelerado na infância (*cath-up growth*). O *odds Ratio* para diabetes tipo 2 foi de 1,38 (IC 95% 1,15-1,66; $p < 0,001$) para cada 1 quilo a menos ao nascer, sendo a tendência maior em homens que nas mulheres. Houve também relação com o comprimento ao nascer, *Odds Ratio* 1,07 (IC 95% 1,03-1,12; $p=0,002$) para 1 cm menor ao nascer e o índice ponderal *Odds ratio* 1,04 (IC 95% 1,01-1,09; $p=0,03$), como

também com o peso placentário – *Odd Ratio* de 1,13 (IC 95% 1,04-1,22; $p=0,002$) para 100g a menos no peso da placenta. Diante disso, observou-se que o sobrepeso e a obesidade encontrada no período da infância destes indivíduos estão relacionados com um padrão de obesidade que se associa diretamente com as doenças coronarianas no adulto homem e diabetes melito tipo 2 nas mulheres (Forsén e cols 2000).

A doença cardiovascular é a principal responsável pela redução da sobrevida de pacientes diabéticos, sendo a causa mais freqüente de mortalidade, conforme a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD, 2000). Idealmente, a eficácia de um tratamento deve ser medida em termos de redução de mortalidade. O aumento da mortalidade cardiovascular dos pacientes diabéticos está relacionado ao estado diabético *per se* e à agregação de vários fatores de risco cardiovasculares, como obesidade, hipertensão arterial (HAS) e dislipidemia, entre outros.

A baixa estatura está relacionada com maior acúmulo de gordura corporal, observado com o aumento do IMC, maior circunferência do abdome e distúrbios dislipidêmicos. As dislipidemias são distúrbios metabólicos decorrentes dos níveis elevados dos lipídeos sanguíneos. Contudo, é muito difícil, na prática, caracterizar quais os níveis normais das lipoproteínas e dos lipídeos (Scott 2004. APUD Bandeira 2004). A associação da resistência insulínica com o ganho de peso nos primeiros anos da infância leva a modificações orgânicas nas fases mais tardias do indivíduo, que vai caracterizar a síndrome metabólica, decorrente desta modificação da programação fetal, com conseqüências deletérias na fase adulta. O estudo de Post, Victora e Barros (2000) mostrou que crianças brasileiras tinham maior circunferência abdominal que aquelas americanas, embora sua estatura fosse menor provocando, assim, um falso baixo índice de prevalência de déficit de peso. Este estudo caracteriza muito bem a programação fetal relatada por Barker (1995A) nas crianças brasileiras.

As alterações lipídicas mais freqüentes que ocorrem na população com distúrbio de resistência insulínica, com ou sem diabetes melito, caracteriza-se por: hipertrigliceridemia, HDL-colesterol (HDL-c) baixo e alterações qualitativas nas lipoproteínas, tais como a formação de partículas de LDL-colesterol (LDL-c) pequenas e densas. O LDL-c denso é mais freqüente na circulação quanto mais elevado for o nível de triglicérides séricos, sendo mais aterogênico do que as demais partículas lipídicas, que são maiores e menos densas.

Estudos relacionando à baixa estatuta com dislipidemias estão presentes na literatura, correlacionado-as de modo relevante. Grillo e cols (2005) mostraram que os níveis

de HDL baixo associaram-se de forma significativa à presença de obesidade na comparação com os não obesos, porém não mostraram maior prevalência de hipercolesterolemia ou hipertrigliceridemia, sendo a associação não estatisticamente significativa.

Velásquez-Meléndez e cols (1999) observaram, em São Paulo, que os homens com baixa estatura tinham níveis glicêmicos maiores do que aqueles de estatura normal, enquanto nas mulheres, as mais baixas tinham maiores níveis séricos de colesterol total, LDL-colesterol e de triglicérides, quando comparadas com as mais altas. As mulheres mais baixas também eram mais obesas e com maior concentração de gordura abdominal.

Wamala e cols (1999) demonstraram uma correlação da baixa estatura com doenças cardiovasculares, em mulheres suecas. Nestas mulheres houve mais eventos recorrentes, mortes de causas cardiovasculares ou infarto do miocárdio e procedimentos de revascularização, em relação às mais altas e com melhores condições financeiras, mesmo após ajustes para idade, doenças cardiovasculares associadas, fumo e dislipidemias.

Forsén e cols (2000) também demonstraram associação positiva entre baixa estatura e dislipidemias em homens, na Finlândia. As doenças cardiovasculares foram maiores e inversamente relacionadas com a estatura. Quanto aos níveis de colesterol total houve uma diferença significativamente estatística entre os mais baixos.

Haffner e cols (1999) também demonstraram que os homens latinos têm partículas de LDL-colesterol menores e mais densas que os brancos e negros americanos, maiores níveis de triglicérides e HDL-colesterol mais baixo que aqueles. Portanto parece haver uma correlação de dislipidemias com a etnicidade e o sexo, desenvolvendo-se um padrão aterogênico ampliado em algumas populações específicas.

A obesidade é, atualmente, um dos mais graves problemas de saúde pública. Sua prevalência vem crescendo acentuadamente nas últimas décadas, inclusive nos países em desenvolvimento, o que levou a doença à condição de epidemia global. Estudos epidemiológicos em populações latino-americanas têm relatado dados alarmantes. À medida que se consegue erradicar a miséria entre as camadas mais pobres da população, a obesidade desponta como um problema mais freqüente e mais grave que a desnutrição. É o fenômeno da transição nutricional que sobrecarrega o sistema de saúde com uma demanda crescente de atendimento a doenças crônicas relacionadas com a obesidade, como o diabete melito tipo 2, a doença coronariana, a hipertensão arterial e diversos tipos de câncer (Barker 1995, Smith e

cols 2000; Eriksson 2005, Ferreira e cols 2005, Velásquez-Meléndez 1999; Song, Smith & Sung 2003).

A obesidade conceitua-se pela presença do excesso de peso ponderal relacionada à massa gordurosa em relação à massa magra e decorre do desbalanço da ingesta de calorias com o gasto energético das mesmas (Hellerstein e Parks APUD Greespan 2004; Walder e Ravussin APUD Halpern e cols 1998).

Vários estudos realizados no Brasil correlacionaram a HAS com a obesidade determinada pelo IMC (Feijão e cols 2004; Freitas e cols 2001). Uma estimativa feita por estudos epidemiológicos estima que cerca de 200.000 pessoas morram anualmente em decorrência destas complicações cardiovasculares associadas com a obesidade na América Latina (Consenso Latino Americano sobre Obesidade 2001).

Rich-Edwards e cols (2005) realizaram um estudo longitudinal avaliando o baixo peso ao nascer e o índice de massa corporal (IMC) na predição de doença coronariana e AVC em mulheres. Os resultados mostraram que havia um maior risco de doenças naquelas mulheres que nasciam com baixo peso, mas que na idade adulta tinham maiores valores de IMC e eram menores (em altura). Embora houvesse maior risco com aquelas de baixo peso, a maior razão de chances ocorreu naquelas com maiores IMC e que ganharam mais peso e mais rápido na infância.

O melhor parâmetro é o índice de massa corporal ou índice de Quetelet (ou simplesmente IMC). Além deste parâmetro clínico bastante utilizado, devemos lançar mão de outras avaliações antropométricas para avaliar fatores de risco cardiovasculares em pesquisa de associação com a obesidade. Outros parâmetros, tais como a medida da cintura abdominal (CA), do quadril (CQ) e a relação cintura/quadril (RCQ), devem ser adicionados para a determinação do padrão de distribuição da gordura corporal. Estas permitem definir a localização da obesidade, se superior, visceral ou andróide, e a inferior ou ginóide (Consenso Latino Americano sobre a Obesidade 2001).

O atual consenso latino americano sobre a obesidade (2001) mostrou que estudos realizados recentemente concluíram que o gasto energético está reduzido, no obeso, para aqueles com ingesta calórica diária relativamente normal, porém com baixo consumo, nos processos metabólicos, favorecendo o acúmulo de gordura pela menor resposta adrenérgica, o que levaria a uma termogênese inadequada. Prediz-se um maior ganho de peso nos indivíduos

predeterminados para ser obesos geneticamente quando comparados com famílias de indivíduos magros.

Está claro que a sensibilidade para a insulina diminui quando ganha-se peso. Mas surpreendentemente em alguns grupos, observamos que alguns indivíduos, antes de ganhar peso, são mais sensíveis à ação da insulina, enquanto os sujeitos que mantêm seu peso são relativamente mais resistentes à ação do hormônio. Naqueles que ganharam peso excessivamente parece que a resistência insulínica desenvolve mais um papel adaptativo do que causal da obesidade.

A resistência insulínica associa-se a fatores de risco cardiovascular – diabetes, HAS, dislipidemias, DAC e aterosclerose. Este fenômeno é relacionado com a gordura visceral. Existe ainda correlação com obesidade visceral definida como o aumento da relação cintura-quadril com doenças graves em mulheres, como câncer endometrial e de mama, além do câncer de cólon em ambos os sexos (Cavalcanti e Lyra APUD Halpern e cols. 1998).

Martins e cols (2003) mostraram uma associação do aumento das medidas de circunferência abdominal (CA) com a relação da cintura-quadril (RCQ), relacionando-as com fatores cardiovasculares e a baixa estatura em mulheres. A CA esteve associada à hipercolesterolemia, enquanto a RCQ relacionou-se com baixos níveis de HDL-colesterol, mostrando que a RCQ relaciona-se bem com níveis socio-econômicos, risco de desnutrição pregressa e alterações sugestivas da síndrome metabólica, enquanto a CA foi associada a fatores de risco para doenças cardiovasculares ateroscleróticas.

Os efeitos derivados do hiperinsulinismo compensatório são: aumento ou acúmulo de gordura visceral, aumento da liberação de ácidos graxos livre para a circulação portal hepática, alterações do perfil lipídico (diminuição de HDL, aumento de LDL pequeno e denso, APO B alto), aumento na reabsorção de sódio e água, HAS, intolerância à glicose e carboidratos. Estes levam a uma maior atividade aterogênica, DAC precoce e aumento do risco de desenvolver câncer de mama, endométrio e cólon.

A Síndrome Metabólica (SM) é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência à insulina. É importante destacar a associação da SM com a doença cardiovascular, aumentando a mortalidade geral em 1,5 vezes e a cardiovascular em 2,5 vezes. A definição da OMS preconiza como ponto de partida a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose, o que dificulta a sua utilização. Em contraponto, a

definição utilizada pelo NCEP-ATP III foi desenvolvida para uso clínico, não exigindo a comprovação de resistência à insulina, facilitando a sua utilização.

Não foram encontrados estudos sobre a prevalência da SM com dados representativos da população brasileira (I Diretriz Brasileira sobre a Síndrome Metabólica – I DBSM). No entanto, estudos em diferentes populações, como a mexicana, a norte-americana e a asiática revelam prevalências elevadas da SM, dependendo do critério utilizado e das características da população estudada, variando as taxas de 12,4 % a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres. O estudo da SM tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o National Cholesterol Education Programs Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) formularam definições para a SM.

Segundo o NCEP-ATP III, a SM representa a combinação de pelo menos três componentes: obesidade abdominal (homens > 102 cm e mulheres > 88 cm), triglicérides ≤ 150 mg/dl, HDL-colesterol (nos homens < 40 mg/dl e nas mulheres < 50 mg/dl), glicemia ≤ 110 mg/dl e PAS ≤ 130 mmHg e/ou PAD ≤ 85 mmHg. Pela sua simplicidade e praticidade é a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM). Recomenda-se que para os componentes pressão arterial e triglicérides, o uso de medicação anti-hipertensiva ou de hipolipemiantes, assim como diagnóstico prévio de diabetes, preenchem os critérios específicos.

Os achados clínicos e metabólicos da baixa estatura estão em conformidade com os preconizados pela I DBSM, conforme os estudos relacionados e citados acima. Um estudo bem delineado e elegantemente escrito sobre a altura e doenças cardio-respiratórias e câncer foi o de Smith e cols (2000), onde demonstram que a baixa estatura tem associação positiva com a mortalidade em homens, decorrente de AVC e, menos intensamente com as causas coronarianas, enquanto nas mulheres a associação foi positiva tanto para as causas coronarianas quanto para os AVCs e doenças respiratórias. Song, Smith e Sung (2003) avaliaram a estatura nos adultos com relação às causas de mortalidade em sul-coreanos, demonstrando que a baixa estatura nesta população está relacionada a maiores índices de mortalidade por AVC, principalmente do tipo hemorrágico, com doenças coronarianas e causas externas. Eles também levantaram a hipótese de possível associação da baixa estatura com o nível sócio-econômico. Após o ajuste, porém, a baixa estatura manteve ainda uma fraca associação com estas causas, ainda que significativa.

Embora as evidências dos estudos demonstrem uma possível associação da baixa estatura com as doenças cardiovasculares, alguns estudiosos acreditam que a estatura menor seja protetora e não um risco para doenças cardiovasculares. Entre eles, chama a atenção os estudos de Samaras, Elrick e Storms. Os dois primeiros mostraram em um comunicado (2002) que a baixa estatura é mais protetora que a mais longa, citando o estudo realizado em Okinawa, no Japão (2001), na China, Grécia e Hong Kong (1999) realizado por eles, além de outro realizado na Califórnia, nos Estados Unidos (1996), com latinos e asiáticos, repetidos anteriormente por Wild e cols em 1995. Entretanto, alguns estudos que estes cientistas citam são relacionados a populações específicas (japoneses e okinawaenses) que estão, de certa forma, “protegidas” por não incorporarem os hábitos alimentares ocidentalizados como a população em geral o faz, assim como os gregos e chineses que compartilham de uma cultura alimentar própria. Algumas citações, ainda, parecem ultrapassar uma década, o que, por si, seria um viés, caso consideremos a tendência secular do crescimento linear.

2 JUSTIFICATIVA

A associação com os fatores de risco cardiovascular e baixa estatura encontra-se muito bem marcada na literatura, que relaciona-a, inclusive, com risco de complicações metabólicas, como mostra um dos trabalhos realizados no Brasil para detecção do diabetes gestacional (EBDG), cujos resultados encontrados mostram que as mulheres com diabetes melito gestacional têm menores estaturas que as que não desenvolveram a diabetes melito gestacional sendo que, na análise estatística, observa-se que este dado (baixa estatura) é fator de risco independente da idade, cor, obesidade, circunferência da cintura, paridade, educação, idade gestacional, temperatura ambiente e diabetes melito gestacional prévia, quando comparado ao das mais altas (Branchtein e cols 2000).

A mulher parece sofrer mais estas alterações metabólicas, estando mais propensa a desenvolver obesidade e hipertensão arterial, além de doenças cardiovasculares (Wamala e cols 1999; Zanella e cols 2003; Ferreira e cols 2005). A baixa estatura se relaciona positivamente com distúrbios metabólicos e o principal marcador é a relação cintura-quadril (RCQ), que é maior naquelas mais baixas (Carneiro e cols 2003).

A avaliação da lipídemia alimentar também tem importância representativa quando analisamos o fato das dietas nas camadas mais pobres serem mais ricas em gorduras. Em um estudo de Lima (2002) que analisou esta variável pós-prandial em indivíduos previamente saudáveis, observou-se que os níveis de lipemia (principalmente hipertrigliceridemia) são maiores naquelas com IMC maior, levando, portanto, o risco para aqueles mais obesos de doenças cardiovasculares (Lima e cols. 2002).

Diante destes fatos, fica claro que ainda há uma busca constante de soluções e uma perturbadora inabilidade dos gestores públicos para solucionar o problema, que evolui cronicamente na nossa sociedade, conforme demonstrado nas avaliações epidemiológicas e estatísticas brasileiras. Carvalho e cols (2000, p.7) afirmam:

[...] na realidade, o desenvolvimento dos estudos sobre o estado nutricional da população brasileira, notadamente no que se refere à frequência, à distribuição espacial e social e às características da desnutrição energético-protéica, já se justificaria e até reclama a aplicação de uma abordagem mais local [...] como perspectiva de análise e de tratamento do problema.

Adicionalmente, apesar dos estudos para detecção e determinação da prevalência e incidência de diabetes mellitus no Brasil, realizados no final da década de 80, não houve seqüência para estudos populacionais ou amostrais regionais maiores para se tentar determinar o perfil interiorano do nosso país, quanto a essa patologia ou a outras relacionadas.

Embasados a partir dos dados obtidos na literatura médica e científica, conforme visto no texto acima, surgiu a necessidade e o interesse para avaliar a presença destes fatores de risco relacionados à desnutrição e à baixa estatura. Por ser a nossa região nordestina um foco desta complicação nutricional, onde há uma pequena melhora das condições de vida do povo nordestino, tentaremos observar, mais próximos da realidade, a concordância aos conhecimentos prévios da literatura, para comprovarmos estes efeitos metabólicos no adulto criando, assim, uma visão mais realística do local.

O presente estudo tentará demonstrar se a baixa estatura nos indivíduos adultos de uma cidade do interior do Ceará tem uma associação positiva desta condição com fatores de risco para distúrbios metabólicos relacionados à síndrome metabólica. A cidade em questão é o município de Barbalha, localizada na macro-região do Cariri cearense, com uma população estimada em 50.520 habitantes (IBGE 2004), com más condições sanitárias, taxa de cobertura de esgoto de 9,16% na população urbana, mas com boa distribuição de água e coleta de lixo (acima de 80%).

Porém, quando analisamos os números, relacionados às taxas de mortalidade quanto às causas, observamos uma prevalência de mortalidade por doenças cardiovasculares em primeiro lugar, com 29,36% dos obituários local, conforme os dados do ano de 2003 (IBGE 2004). Isto chama atenção, haja vista a baixa taxa de esgotamento e saneamento na população urbana concorrendo para isso, pois as doenças infecciosas concorrem com apenas 6,38% das causas de óbito decorrendo, desta forma, algum fator causal que esteja provocando tão elevados índices cardiovasculares.

Observando deste prisma, desejamos instituir um instrumento para alertar a população e profissionais de saúde sobre possibilidade do risco da desnutrição e da baixa estatura como um fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas nesta população-alvo. Ainda porque esta taxa elevada de mortalidade cardiovascular pode demandar altos custos para a cidade, assim como um alto impacto sobre a morbidade populacional, deixando um grande rombo nas finanças do serviço público de saúde desta cidade. Desejamos, ainda, ampliar os conhecimentos para novos métodos locais de abordagem clínica, para evitar o surgimento de complicações decorrentes destas condições mórbidas.

3 HIPÓTESE

Hipótese: A baixa estatura é fator de risco para o desenvolvimento de doenças metabólicas em pessoas de 20 a 40 anos.

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo Geral

- Comparar o perfil metabólico e antropométrico e o risco cardiovascular entre indivíduos adultos jovens, de 20 a 40 anos de idade, da zona urbana de Barbalha – CE, com estatura normal e com baixa estatura.

4.2 Objetivos Específicos

- Determinar medidas antropométricas (peso, altura, Índice de Massa Corporal – IMC, relação cintura-quadril – RCQ, pressão arterial - PA) dessa população.
- Avaliar dosagens laboratoriais (glicose e teste de tolerância à glicose – TOTG, colesterol total - CT e HDL-colesterol - HDL, Triglicerídeos - TG, alanino-amino transferase - ALT, aspartato-amino transferase - AST, gama-glutamil transferase – GGT, albumina, fosfatase alcalina, TSH ultrasensível, Insulina basal – para calcular índice de resistência insulínica pelo método homeostático de avaliação de resistência insulínica - HOMA-RI e proteína C reativa ultra-sensível – PCRus).
- Caracterizar a síndrome metabólica em indivíduos de baixa estatura e de estatura normal de adultos jovens de Barbalha – CE e comparar os dados;
- Identificar os fatores de risco para doenças cardiovasculares em indivíduos de baixa estatura e caracterizá-los.
- Correlacionar os achados metabólicos com a baixa estatura.

5 METODOLOGIA

5.1 Tipo e delineamento do estudo

Este trabalho é do tipo caso-controle, que consiste em um desenho de estudo epidemiológico, cuja estrutura é representada por um “grupo-controle, de referência, para que a prevalência do fator de risco nos sujeitos com a doença (casos) possa ser comparada com a prevalência em sujeitos sem a doença” (Fletcher e Fletcher 1996).

No presente estudo, tínhamos como objetivo determinar se a baixa estatura é fator de risco ou está associada a risco cardiometabólico. Constituimos assim os grupos de acordo com a estatura. Dessa forma o grupo de casos consistiu em indivíduos com baixa estatura, definida como aqueles indivíduos do sexo feminino com estatura abaixo de 1,51m e, no sexo masculino, aqueles com estatura abaixo de 1,63m, de acordo com as tabuas estatutárias do NCHS (2000) e os controles daqueles com estatura normal, ou seja, acima desses valores.

5.2 Contexto do campo de estudo

5.2.1 Local e período do estudo – O município de Barbalha, é localizado no sul do Ceará, na macro-região do Cariri cearense, com população estimada em 50.520 (IBGE, 2004), área de 479 km², 24 estabelecimentos de saúde, dos quais 18 são públicos (IBGE, 2004). Possui uma concentração de 2/3 (dois terços) de habitantes na zona urbana. Foram utilizadas as Unidades Básicas de Saúde (UBS) do programa de saúde da família (PSF) nos bairros mais representativos (Alto da alegria, Bela Vista, Centro, Cirolândia e Rosário), tanto populacional quanto demograficamente, pela sua localização e distribuição da população da zona urbana da cidade.

5.2.2 População alvo – Pessoas com faixa etária entre 20 e 40 anos de idade, entre homens e mulheres, que correspondem a mais de 15 mil habitantes, atualmente. O PSF da zona urbana e rural do município de Barbalha cobre em 100% a territorialização municipal, tendo, em teoria, a cobertura de toda a população barbalhense.

5.2.3 Amostra – Para seleção dos grupos foi realizada uma busca ativa nas áreas cobertas pelos programas de saúde da família com agentes comunitários de saúde, os quais foram treinados antecipadamente pelo pesquisador, para informar a sua população sobre a realização deste projeto. Aos interessados foi marcado atendimento em uma agenda pré-estabelecida pelo pesquisador para a coleta dos dados nas UBS de cada área. A partir daí, foi sendo colhido de cada participante as informações que foram preenchidas em formulário próprio. A amostra da população foi sendo distribuída de acordo com a estatura, nos grupos casos (baixa estatura) ou controle (estatura normal). As pessoas com baixa estatura foram definidas como aqueles indivíduos do sexo feminino com estatura abaixo de 1,51m e, no sexo masculino, aqueles com estatura abaixo de 1,63m, de acordo com as tabuas estatutárias do NCHS (2000).

Não podemos produzir estimativas sobre a incidência ou prevalência da baixa estatura na população em estudo, devido à proporção das pessoas que foi utilizada pelo pesquisador. Os grupos foram escolhidos aleatoriamente a partir da demanda espontânea no serviço de saúde, sendo realizado um estudo piloto nos dias 28 de outubro e 11 de novembro de 2004, e iniciada a coleta de dados a partir de março de 2005 a fevereiro de 2006.

5.2.4 Critérios de inclusão:

- Indivíduos que desejem participar do estudo da cidade de Barbalha - CE e tenham entre 20 e 40 anos de idade.

5.2.5 Critérios de exclusão:

- Ter procurado assistência médica no período dos últimos três meses por motivo de doença crônica, consumptivas, neoplásicas ou infecciosas, ter necessitado de afastamento de seu trabalho ou necessitado de internamento hospitalar;
- Relato de tabagismo ou etilismo iniciado antes dos 18 anos de idade;
- Ter doenças psiquiátricas relatadas ou em tratamento delas;

- Incapacidade física que necessite de outros para falar, locomover-se ou realizar atividades da vida diária;
- Todos aqueles que não tenham condições de preencher o questionário de coleta de informações pessoais corretamente ou que não desejem participar do estudo.
- História de diabetes mellitus, diabetes mellitus gestacional, hipertensão arterial, dislipidemia ou evento atero-trombótico, tratados previamente ou em tratamento atual.

5.3 Descrição dos instrumentos e procedimentos para a coleta dos dados

Para a coleta de dados sobre os fatores de risco cardio-metabólicos associados à baixa estatura em jovens de 20 a 40 anos de idade da zona urbana de Barbalha foi utilizado um formulário com questões pré-estabelecidas.

Por meio dessa técnica o próprio pesquisador aplicou as questões previamente elaboradas e as registrou. Constaram nesse formulário os campos e suas variáveis:

- GERAIS: idade, sexo, raça, profissão.

- ANTECEDENTES PESSOAIS: Condições de nascimento e desenvolvimento, hábitos incluindo ingestão de álcool, tabagismo, tipo de alimentação, relato de doenças metabólicas (diabetes mellitus - DM, hipertensão arterial - HAS, dislipidemias, obesidade, doença arterial coronariana - DAC, diabetes gestacional; história nutricional e alimentar na infância e atual);

- ANTECEDENTES FAMILIARES: Doenças que acometem os semelhantes do paciente.

- EXAME FÍSICO GERAL:

Foram realizadas as seguintes medidas antropométricas:

- Peso em Kg;

- Altura em m;

- IMC calculado pela fórmula do peso dividido pelo quadrado da altura. Os valores normais foram considerados os menores de 25 Kg/m² e acima do normal aqueles acima deste ponto de corte;

- Avaliação da distribuição de tecido adiposo através da medida de cintura abdominal e do quadril

- Relação cintura-quadril (RCQ) obtida pela fórmula da CA dividida pela CQ.

- E a tomada da pressão arterial por duas vezes em cada membro superior na posição sentada, observando um período de 2 minutos para cada aferição.

Na segunda etapa, serão realizados exames complementares. Para isso, foram coletadas amostras sanguíneas, totalizando 15 mL de sangue. Colheram-se 10 mL na coleta em jejum e, em seguida, 5 mL após a sobrecarga oral de dextrosol para dosagem da glicemia após sobrecarga.

Os exames analisados consistiram de:

- Determinação dos níveis séricos de glicose (método colorimétrico LAB TEST®, expresso em mg/dL. Valores de referência: de 70 – 110 mg/dL). Foram considerados portadores de glicemia de jejum alterada aquele com glicemias de valores acima de 110 e menores que 126 mg/dL. O diagnóstico de diabetes melito foi motivo de exclusão do estudo e foi considerado como glicemia ≥ 126 mg/dL, conforme recomendação da SBD.

- Teste oral de tolerância à glicose – glicose 2h após TOTG-75g com uso de dextrosol anidra 75g diluída em 150 ml de água potável (método colorimétrico LAB TEST®, expresso em mg/dL. Valores de referência: de 70 – 140 mg/dL). Foram considerados como intolerantes à glicose aqueles que tinham glicemia ≥ 140 mg/dL após 2 horas da sobrecarga oral. Valores de glicemia ≥ 200 mg/dL foram considerados diabetes melito, sendo excluídos do estudo.

O perfil lipídico foi realizado em indivíduos com um estado metabólico estável, dieta habitual e peso que devem ser mantidos por pelo menos duas semanas antes da realização do exame. Nenhuma atividade física vigorosa deve ser realizada nas 24h que antecedem o exame. Evitar a ingestão de álcool nas 72h que antecederem a coleta do sangue.

- Colesterol total - CT (método colorimétrico enzimático – reagente colesterol total LABTEST®, expresso em mg/dL. Valores de referência: < 200 mg/dL). Levou-se em consideração como ponto de corte o valor de 200 mg/dL, conforme recomendação do NCEP ATP III.

- HDL-colesterol – HDL (método colorimétrico enzimático por precipitação – reagente HDL LAB TEST®, expresso em mg/dL. Valores de referência: > 45 mg/dL). Levou-

se em consideração como ponto de corte para ambos os gêneros o valor de 45 mg/dL, conforme recomendação do NCEP ATP III.

- LDL-colesterol – LDL (obtido pela fórmula de Friedewald, considera-se até triglicerídeos de 400 mg/dL. Valores de referência: < 130 mg/dL). Levou-se em consideração como ponto de corte o valor de 130 mg/dL, conforme recomendação do NCEP ATP III, para aqueles com menos de 2 fatores de risco cardiovasculares.

- Triglicérides – TG (método colorimétrico enzimático – reagente triglicérides LAB TEST®, expresso em mg/dL. Valores de referência: < 150 mg/dL). Levou-se em consideração como ponto de corte o valor de 150 mg/dL, conforme recomendação do NCEP ATP III.

Os exames de avaliação de função hepática foram realizados para afastar insuficiência hepática e predizer esteatohepatite não-alcóolica. Foram realizados exames de enzimas hepáticas (ALT, AST, GGT, albumina e fosfatase alcalina), conforme abaixo:

- ALT – alanino-amino transferase (método cinético otimizado ultravioleta – reagente ALT UV LAB TEST®, expresso em U/L. Valores de referência até: 40U/L).

- AST – aspartato-amino transferase (método cinético otimizado ultravioleta – reagente AST UV LAB TEST®, expresso em U/L. Valores de referência: até 36U/L).

- GGT - gama-glutamil transferase (método colorimétrico – reagente GGT LAB TEST®, expresso em U/L. Valores de referência: de 7 – 45 U/L nos homens e 05 – 27 U/L nas mulheres).

- Fosfatase alcalina (método cinético otimizado – reagente fosfatase alcalina UV LAB TEST®, expresso em U/L. Valores de referência: de 60 – 230 U/L).

- Albumina (método colorimétrico enzimático – reagente albumina LAB TEST®, expresso em g/dL. Valores de referência: de 3,5 – 5,0 g/dL).

- Proteína C reativa ultrasensível - PCRus (pelo método de nefelometria, expressa por mg/L. Valores de referência para risco coronariano: baixo risco: < 1,0 mg/L; risco moderado: de 1,0 a 3,0 mg/L; risco elevado: > 3,0 e muito elevado: de 3,0 a 15 mg/L.). (PAI e PISCHON 2004).

Também foi realizada, para afastar o hipotireoidismo, a dosagem de TSH, de modo a evitar viés de selecionar indivíduos portadores de tal patologia, intrinsecamente relacionada com distúrbios metabólicos.

- TSH ultrasensível (método imunoenensaio enzimático – reagente TSH ultrasensível – KATAL®, expresso em $\mu\text{UI/mL}$. Valores de referência: de 0,3 a 5,0 $\mu\text{UI/mL}$).

- Insulina basal (pelo método de quimioluminescência, expressa em $\mu\text{U/mL}$. Valores de referência: $< 29 \mu\text{U/mL}$). Foi realizada com o paciente em jejum por um período de 12 horas, para avaliar o estado insulinêmico do participante e também para realização do HOMA-IR.

- Índice Homeostático de Resistência à insulina - HOMA-IR – foi obtido a partir da fórmula proposta por Matthews e cols (1985), donde o HOMA-IR = glicemia em mmol/L multiplicado por insulina basal em UI/ml dividido por 22,5 - para calcular índice de resistência insulínica.

Quanto à coleta de dados:

1. As entrevistas foram realizadas de forma sistematizada, sendo o formulário utilizado de forma padronizada e as avaliações realizadas pelo pesquisador.
2. Para a avaliação do peso corporal, foi utilizada uma balança antropométrica de plataforma graduada em cada 100g, da marca Filizola.
3. A avaliação da pressão arterial foi realizada através de duas medidas de pressão arterial em ambos os membros superiores, em posição sentada, em ambiente silencioso. Para isso utilizou-se um esfigmomanômetro de coluna de mercúrio previamente calibrado. A campânula do estetoscópio foi usada como método auscultatório indireto e foi aposta na porção medial da dobra do braço examinado, após o repouso por, pelo menos, cinco minutos. Com os pés apoiados ao chão e o membro superior na posição, colocou-se o manguito neste membro ajustando-o ao mesmo nível do coração. O manguito cobria 80% do braço do examinado. Inflou-se o manguito até a oclusão da artéria braquial, e depois mais 20-30 mmHg como margem de segurança de batimentos ectópicos. O manguito foi desinflado na velocidade de 2-4 mmHg até o surgimento dos sons de Koroktoff (1ª e 2ª fases), caracterizando a pressão arterial sistólica (PAS) Em seguida aumentou-se a velocidade de descida para 5-7 mmHg até o desaparecimento dos sons (fases 4 e 5), caracterizando a pressão arterial diastólica (PAD). A medida da PA foi repetida por duas vezes após cerca de, pelo menos, dois minutos a cada tomada em ambos os membros superiores. Foram considerados como pressão arterial dentro do limite da normalidade os valores recomendados pelo VII JNC, sendo a PAS ≤ 140 mmHg e a PAD ≤ 85 mmHg.

4. Para a avaliação da estatura foi utilizado o estadiômetro da mesma balança.
5. As amostras de sangue para bioquímica e dosagens hormonais foram coletadas pela manhã, com os indivíduos em jejum de 12h e recoletadas duas horas após sobrecarga oral com solução aquosa com 75g de dextrosol (glicose 2h após TOTG-75g), quando os indivíduos permaneceram em repouso neste período, para avaliar a tolerância à glicose dos participantes.
6. O Índice de Massa Corpórea (IMC) ou Índice de Quetelet foi calculado dividindo-se o peso (em kg) pela estatura (em metros) ao quadrado, conforme a recomendação da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997). Foram considerados com peso adequado aqueles cujo IMC foi abaixo de 25Kg/m², e acima do peso ideal aqueles com IMC acima de 25Kg/m².
7. A medida de cintura abdominal foi realizada com fita métrica não extensível, sendo utilizado o diâmetro correspondente à menor circunferência entre a última costela e a espinha ilíaca ântero-superior, (área gástrica), sendo considerada obesidade central a circunferência maior que 102 cm nos homens e maior que 88 cm nas mulheres (NCEP ATP III, 2001).
8. A medida de quadril (cintura pélvica) foi realizada com fita métrica não extensível, sendo utilizado o diâmetro correspondente ao maior perímetro no nível da região glútea (WHO, 1997).
9. A relação cintura-quadril foi realizada a partir da determinação do produto da divisão entre a circunferência abdominal e o divisor a circunferência quadril, sendo considerado como normal uma relação cintura-quadril nos homens de 0,90 e nas mulheres 0,80 (who, 1998 APUD Dalton e cols 2003).

5.4 Aspectos éticos

As pessoas participantes desta pesquisa foram conduzidas de acordo com as normas do Conselho Nacional de Saúde, cumprindo os requisitos das Resoluções N° 196/96 e N° 251/97, que tratam das regras sobre pesquisas envolvendo seres humanos.

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará antes do início do estudo.

Cada participante teve todas as informações relacionadas ao presente estudo, como: procedimentos, objetivos, riscos, benefícios, tempo de execução, e foram incluídos no protocolo de pesquisa somente após consentimento por escrito. A aceitação foi registrada

através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice I), onde constou ainda que o voluntário poderia desistir, a qualquer momento, da pesquisa.

5.5 Apresentação e análise de dados

A apresentação dos dados está em forma de tabelas e gráficos, a fim de facilitar uma melhor visualização.

Em seguida, submetidos à análise estatística, sendo usado o teste t de Student para a comparação dos grupos casos e controles em relação à média das variáveis contínuas de distribuição normal, aquelas que não possuíam distribuição normal foram analisadas por meio do teste de Mann-Whitney. O teste de normalidade dos dados será realizado pelo teste Shapiro-Wilk. O teste de igualdade de variâncias foi feito pelo teste de Levene.

O coeficiente de confiança adotado neste estudo foi de, no mínimo, 95%.

Para identificar os fatores de risco para a baixa estatura fez-se o teste de homogeneidade do grupo caso controle em função dos fatores de risco categorizados.

Também lançou-se mão do teste de associação entre o sexo dentro de cada grupo (caso/controle), em função dos fatores de risco categorizados através dos testes de qui-Quadrado de Pearson e Teste de Qui-Quadrado da Razão de Verossimilhança para tabelas do tipo 2 X k e teste exato de Fisher para tabelas 2x2.

Para a análise de correlação linear entre as variáveis contínuas realizou-se o teste de correlação linear de Pearson para as variáveis com distribuição normal e para as variáveis cuja distribuição não era normal usou-se o teste de correlação linear de Spearman. A análise de correlação linear ajustada realizou-se através da análise de Regressão Linear Múltipla.

6 RESULTADOS

Os resultados deste estudo estão apresentados subdivididos em quatro partes:

- Apresentação dos parâmetros sócio-demográficos e prática de atividade física dos participantes;
- Descrição dos parâmetros antropométricos (IMC, CA, CQ e RCQ) e níveis de pressão arterial, tanto do total de participantes quanto dos grupos com estatura normal e baixa distintamente;
- Descrição dos parâmetros metabólicos: glicemia de jejum e após o TOTG, perfil lipídico, níveis séricos de insulina, proteína C reativa ultrasensível e HOMA-IR do total de participantes e dos grupos com estatura normal e baixa, distintamente;
- Descrição das análises de correlações da baixa estatura com fatores de risco cardiometabólicos no grupo de participantes e em cada grupo com estatura normal e baixa, distintamente.

Parâmetros sócio-demográficos e prática de atividade física

Foram realizadas 169 entrevistas com adultos da zona urbana de Barbalha – CE, compreendendo os bairros mais representativos de cada região da cidade. Do total deste universo, completaram todas as etapas da pesquisa 89 pessoas, sendo 68 mulheres (75%) e 21 homens (25%). A média da idade dos participantes foi de $28,87 \pm 6,01$ anos. Dentre os participantes do sexo feminino, a idade média foi de $29,59 \pm 5,26$ anos e nos do sexo masculino foi de $26,27 \pm 7,58$ anos.

Na análise dos dados de acordo com os grupos tem-se, no grupo casos, compreendendo os indivíduos com baixa estatura, e nos controles, daqueles com estatura normal, uma frequência semelhante de ambos os gêneros (tabela 1).

No primeiro grupo, a média de idade foi de $28,95 \pm 6,10$ anos (sendo $28,56 \pm 6,05$ e $30,30 \pm 6,40$ anos, no sexo feminino e no sexo masculino, respectivamente), e, no último, a

média de idade foi de $28,78 \pm 5,99$ anos (sendo $29,59 \pm 5,26$ e $26,27 \pm 7,58$ anos, no sexo feminino no sexo masculino, respectivamente), não havendo diferenças estatísticas entre eles.

A maior parte dos participantes tinha escolaridade de nível médio (50%). Porém, chama atenção a elevada prevalência (22,5%) de analfabetos na zona urbana de Barbalha, não havendo predomínio entre os gêneros.

Quando realizada a comparação entre o grupo com baixa estatura e o grupo controle com estatura normal não foi observada diferença significativa quanto à escolaridade ($p=0,142$) (Tabela 1).

Na avaliação de hábitos de vida foi observada uma taxa elevada de etilismo e tabagismo na população estudada. Entretanto, não se viu diferença significativa entre os grupos quanto a esses parâmetros ($p = 0,820$; $p = 0,204$) (Tabela 1).

O padrão alimentar dos participantes quanto ao número de refeições diárias está descrito na tabela 1. Encontrou-se que dentre a totalidade dos participantes predominou o padrão de realização de quatro ou mais refeições diárias. Quando comparados os grupos, observou-se que no grupo controle persiste esse padrão alimentar de 4 ou mais refeições diárias, enquanto que no de casos predominou o de 3 refeições diárias, embora sem diferença estatística ($p=0,4895$).

Quanto à prática de atividade física do total de participantes, encontrou-se que a maioria deles não realizava nenhuma atividade física (tabela 1). Quando analisados os grupos separadamente observou-se o mesmo padrão, predominando o sedentarismo em ambos os grupos, sem diferença estatisticamente significativa.

Na avaliação da história familiar para fatores de risco cardiovascular, um total de 94,3% dos participantes afirmou ter na família algum parente de primeiro ou de segundo grau como portadores de diabete melito, hipertensão arterial, dislipidemias, obesidade ou doenças cardíacas. Não houve, contudo, diferença entre os grupos quanto a essa ocorrência ($p=0,676$).

Tabela 1 – Distribuição do total de indivíduos estudados e dos grupos controle e de casos quanto aos parâmetros sócio-demográficos e quanto à prática de atividade física

	Grupo				Total de Participantes	
	Controle		Casos		N	%
	N	%	N	%		
Total	44	100,0%	45	100,0%	89	100,0%
Sexo						
Feminino	33	75,0%	35	77,8%	68	76,4%
Masculino	11	25,0%	10	22,2%	21	23,6%
Cor						
Branca	19	43,2%	20	44,4%	39	43,8%
Negra	10	22,7%	8	17,8%	18	20,2%
Parda	15	34,1%	17	37,8%	32	36,0%
Escolaridade						
Analfabeto	7	15,9%	13	28,9%	20	22,5%
Fundamental	13	29,5%	15	33,3%	28	31,5%
Médio	22	50,0%	15	33,3%	37	41,6%
Superior	2	4,5%	2	4,4%	4	4,5%
Etilismo						
Não	31	70,5%	31	68,9%	62	69,7%
Sim	13	29,5%	14	31,1%	27	30,3%
Tabagismo						
Não	37	84,1%	33	73,3%	70	78,7%
Sim	7	15,9%	12	26,7%	19	21,3%
Numero de refeição/dia						
Uma	0		1	2,2%	1	1,1%
Duas	9	20,5%	9	20,0%	18	20,2%
Três	14	31,8%	19	42,2%	33	37,1%
Quatro ou mais	21	47,7%	16	35,6%	37	41,6%
Atividade física						
Não	36	81,8%	36	80,0%	72	80,9%
Sim	8	18,2%	9	20,0%	17	19,1%

Parâmetros Antropométricos e Níveis de Pressão Arterial

Neste estudo, os parâmetros antropométricos (peso, estatura e medidas de cintura abdominal e de quadril, IMC e RCQ) foram obtidos de todos os participantes.

As médias dos valores desses parâmetros do total de participantes estão descritos na tabela 2.

Quando avaliado o peso de acordo com o gênero, tem-se no sexo feminino uma média de $56,86 \pm 9,58$ kg e, no masculino, uma média de $62,26 \pm 9,02$ kg. Comparando esse

parâmetro nos grupos caso e controle, encontrou-se um perfil de peso estatisticamente semelhante entre eles ($p=0,122$) (tabela 2).

Quando avaliada a estatura de acordo com o gênero tem-se no sexo feminino uma média de $1,51\pm 0,06$ m e, no sexo masculino, de $1,63\pm 0,09$ m. Comparando esse parâmetro nos grupos caso e controle observa-se diferença estatisticamente significativa entre eles ($p<0,0001$).

Quando avaliado o IMC de acordo com o gênero tem-se no sexo feminino uma média de $23,61\pm 3,99$ Kg/m² e, no sexo masculino, de $23,47\pm 4,08$ Kg/m². Na análise comparativa dos grupos de caso e controle, observou-se um IMC significativamente maior no grupo de casos em relação ao controle ($p=0,023$). Na análise categórica observou-se que 30,3% dos participantes estavam com o IMC acima do normal, sendo 38,6% do grupo casos e 22,2% do controle ($p=0,110$).

Na avaliação da CA de acordo com o gênero, tem-se no sexo feminino uma média de $78,43\pm 10,72$ cm e no masculino de $82,22\pm 9,03$ cm. Não houve diferença estatística entre os grupos caso e controle quanto a este parâmetro ($p=0,537$). Na análise categórica quanto a CA, tem-se que 20,2% dos participantes estavam com a CA acima do normal, sendo 17,8% do grupo casos e 22,7% do controle, sem diferenças entre os grupos.

Quando avaliado a CQ de acordo com o gênero, tem-se que no sexo feminino a média foi de $87,74\pm 9,79$ cm e, no masculino de $87,34\pm 5,79$ cm. Também não foi observada diferença estatística significativa quando comparado esse parâmetro entre os grupos caso e controle ($p=0,329$).

Quando avaliada a RCQ de acordo com o gênero, tem-se que no sexo feminino a RCQ média foi de $0,90\pm 0,04$ e, no sexo masculino, foi de $0,93\pm 0,03$. Comparando os grupos caso e controle quanto a esse parâmetro, observaram-se valores significativamente maiores no grupo de casos em relação ao controle ($p=0,005$). Na análise categórica quanto a RCQ, tem-se que 89,9% dos participantes estavam com a RCQ acima do normal, sendo 97,8% do grupo casos e 84,1% do controle, sendo semelhantes entre os grupos.

As médias dos níveis de pressão arterial dos participantes encontraram-se dentro da faixa da normalidade (tabela 2). Do total dos participantes, tinha a PA alterada 17,98%, sendo que no grupo controle eram 9,80% e no grupo de casos 22,78%. A maioria deles, em ambos os grupos, apresentou mais hipertensão arterial diastólica.

Quando avaliada a PA, de acordo com o gênero, tem-se que no sexo feminino a média da PAS foi de $114,32 \pm 13,42$ mmHg e a PAD de $75,54 \pm 11,54$ mmHg, enquanto no sexo masculino, a PAS foi de $116,17$ mmHg e a PAD de $76,17 \pm 10,62$ mmHg. Quando avaliados os gêneros quanto aos que apresentaram PA elevada tem-se que, no sexo feminino encontrou-se 17,65% com uma das medidas da PA acima da normalidade, enquanto no sexo masculino esta porcentagem foi 19,05% deles.

Comparando os grupos caso e controle, não se observou diferença significativa entre os grupos, tanto na PA sistólica ($p=0,118$) quanto na PA diastólica ($p=0,318$).

Foi realizado ajuste na análise para IMC e RCQ, no intuito de excluir um possível viés na interpretação das associações.

Quando realizado os ajustes para o IMC, encontrou-se uma associação da baixa estatura com a CA ($p=0,004$) e RCQ ($p=0,033$).

Quando realizado o ajuste tanto para o IMC quanto para a RCQ, observou-se que a associação da baixa estatura com a CA persistia ($p=0,000$).

Tabela 2 – Distribuição do total de indivíduos estudados e dos grupos controle e de casos quanto às características antropométricas e aos níveis de pressão arterial

	Grupos		Total de Participantes
	Controle	Casos	
Total (n)	45	44	89
Peso (Kg)	57,61±10,18	54,32±9,69	55,84±10,06
Estatura (m) ***	1,59±0,01	1,48±0,008	1,54±0,08
IMC (Kg/m²) *	22,68±3,72	24,52±4,09	23,59±3,99
CA (cm)	78,65±10,43	80,02±10,49	79,33±10,42
CQ (cm)	88,47±9,52	87,04±8,46	87,65±8,98
RCQ**	0,88±0,05	0,92±0,05	0,93±0,03
PAS (mmHg)	112,93±11,71	116,67±13,08	114,86±13,23
PAD (mmHg)	74,64±10,37	76,95±11,33	75,79±11,28

IMC: índice de massa corporal; CA: circunferência abdominal; RCQ: relação cintura-quadril; CQ: circunferência do quadril; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,0001.

Parâmetros Metabólicos

Os parâmetros metabólicos (glicemia de jejum, glicemia de 2 horas do TOTG-75g, insulinemia, HOMA-IR, colesterol total, LDL-colesterol, HDL-colesterol, triglicerídeos e PCR) foram também obtidos de todos os participantes.

A glicemia de jejum média do total dos participantes foi de 76,74±12,48 mg/dL. Quando analisadas as glicemias separadamente em cada gênero, tem-se a média de glicemia no sexo feminino de 77,56±12,91 mg/dL e no masculino de 73,72±10,96 mg/dL. Na análise comparativa deste parâmetro entre os grupos controle e de casos, observou-se que estas se encontram semelhantes, sendo respectivamente 76,02±14,27 mg/dL e 77,48±10,45 mg/dL (p = 0,582). Após os ajustes na análise para IMC, RCQ e ambos (RCQ e IMC), também não foi observada diferença entre os grupos quanto a esse parâmetro. De forma semelhante, quando realizada a análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentavam uma frequência de glicemias alteradas sem diferença estatística (p=0,059) (Tabela 3).

A glicose 2h após o TOTG-75g do total dos participantes teve uma média de 96,79±17,47 mg/dL, estando também dentro da faixa normal. Quando analisadas as glicemias de cada gênero, tem-se que a média dessa glicemia no sexo feminino foi de 99,76±17,89 mg/dL e no masculino de 86,71±11,40 mg/dL. Comparando os grupos controle e de casos,

observou-se que a média desse parâmetro foi também estatisticamente semelhante, de $96,37 \pm 19,58$ mg/dL e $97,22 \pm 15,29$ mg/dL, respectivamente ($p=0,881$). Após os ajustes na análise para IMC, RCQ e ambos (RCQ e IMC), também não foi observada diferença entre os grupos quanto a esse parâmetro. Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências semelhantes de glicemias alteradas ($p=0,434$) (Tabela 3).

A média de insulinemia basal do total dos participantes foi de $5,42 \pm 3,39$ UI/mL. Quando analisadas por gênero, tem-se no sexo feminino valores médios de $5,65 \pm 3,66$ μ UI/mL e no masculino de $4,77 \pm 2,22$ μ UI/mL. Comparando os grupos controle e de casos, observou-se médias estatisticamente semelhantes, de $5,52 \pm 2,84$ μ UI/mL e de $5,30 \pm 3,90$ μ UI/mL, respectivamente ($p=0,396$). Após os ajustes na análise para IMC, RCQ e ambos (RCQ e IMC), também não foi observada diferença entre os grupos quanto a esse parâmetro.

O HOMA-IR do total dos participantes foi de $2,94 \pm 2,14$. Quando o HOMA-IR foi avaliado por gênero, tem-se que no feminino a média foi de $1,07 \pm 0,64$, enquanto o masculino teve a média de $0,95 \pm 0,29$. Comparando os grupos controle e casos, tem-se que no primeiro foi de $3,013 \pm 2,05$ e, no último, de $2,88 \pm 2,24$, sem diferença estatisticamente significativa ($p=0,646$). Da mesma forma, após os ajustes na análise para IMC, RCQ e ambos (RCQ e IMC), também não foi observada diferença entre os grupos quanto a esse parâmetro.

Na análise dos níveis séricos do colesterol total dos participantes em sua totalidade, a média foi de $180,19 \pm 43,69$ mg/dL, sendo no feminino de $184,88 \pm 44,55$ mg/dL e no masculino de $162,25 \pm 36,60$ mg/dL. Quando comparados os grupos controle e de casos, observa-se no grupo caso níveis estatisticamente maiores que no grupo controle ($195,75 \pm 45,92$ mg/dL vs. $164,98 \pm 35,74$ mg/dL) ($p = 0,001$). Quando realizados os ajustes na análise para IMC, a baixa estatura associou-se positivamente com níveis maiores de colesterol total ($p=0,002$); da mesma forma ocorrendo após a correção para a RCQ ($p=0,000$) e após o ajuste para ambos - RCQ e IMC ($p=0,001$). Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências estatisticamente diferentes ($p=0,004$) (Tabela 3).

O resultado da média dos níveis séricos do LDL-colesterol dos participantes foi de $115,00 \pm 38,7$ mg/dL, sendo de $99,25 \pm 68,09$ mg/dL no sexo feminino e $97,65 \pm 25,39$ mg/dL no masculino. Na análise comparativa dos grupos controle e de casos, tem-se que a média de LDL-colesterol foi também estatisticamente maior nos casos ($124,99 \pm 43,00$ mg/dL) em relação aos controles ($105,36 \pm 31,74$ mg/dL) ($p=0,015$). Após os ajustes na análise para IMC, a baixa estatura associou-se positivamente com níveis maiores de LDL-colesterol ($p=0,042$);

da mesma forma ocorrendo após a correção para a RCQ ($p=0,003$) e após o ajuste para ambos - RCQ e IMC ($p=0,006$). Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências semelhantes, embora com tendência estatística para o grupo casos ($p=0,062$) (Tabela 3).

Os níveis séricos de HDL-colesterol do total dos participantes foram de $44,97\pm 11,91$ mg/dL, sendo de $45,79\pm 11,71$ mg/dL no feminino e $41,41\pm 12,07$ mg/dL no masculino. Comparando os grupos controle e caso, encontrou-se valores semelhantes, respectivamente $44,10\pm 12,05$ mg/dL e $45,85\pm 11,83$ mg/dL ($p=0,494$). Após o ajuste simultâneo para a RCQ e o IMC, observou-se uma associação positiva da baixa estatura e os níveis séricos mais baixos do HDL-colesterol ($p=0,086$). Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências semelhantes ($p=0,832$) (Tabela 3).

Quanto aos níveis de triglicérides do total de participantes, encontrou-se uma média de $99,24\pm 68,65$ mg/dL, no sexo feminino de $99,25\pm 68,09$ mg/dL e no masculino de $101,40\pm 73,28$ mg/dL. Na comparação dos grupos controles e casos, observou-se valores significativamente maiores no último ($123,95\pm 84,10$ mg/dL) em relação ao primeiro ($75,07\pm 36,12$ mg/dL) ($p=0,000$). Após os ajustes para IMC, a baixa estatura manteve a associação positiva com níveis maiores de triglicérides ($p=0,004$); da mesma forma ocorrendo após a correção para a RCQ ($p=0,001$) e após o ajuste para ambos - RCQ e IMC ($p=0,002$). Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências estatisticamente diferentes ($p=0,003$) (Tabela 3).

Os níveis séricos de proteína C reativa ultrasensível do total de participantes foram de $1,77\pm 2,22$ mg/dL, sendo $1,74\pm 2,36$ mg/dL no sexo feminino e $1,92\pm 1,78$ mg/dL no masculino. Comparando os grupos, tem-se que a média do grupo controle foi de $1,76\pm 2,27$ mg/dL, enquanto do grupo casos foi de $1,83\pm 2,20$ mg/dL, não havendo diferença estatisticamente significativa ($p=0,758$). Da mesma forma, após os ajustes na análise para IMC, RCQ e ambos (RCQ e IMC), também não foi observada diferença entre os grupos quanto a esse parâmetro. Na análise categórica desses dados, observou-se que os grupos apresentaram frequências semelhantes ($p=0,527$) (Tabela 3).

Tabela 3 – Distribuição categórica dos grupos de indivíduos com estatura normal (controle) e baixa estatura (caso), e do total de participantes, quanto às variáveis metabólicas.

	Grupo				Total	
	Controle		Casos		N	%
	N	%	N	%		
Total	45	100,0%	44	100,0%	89	100,0%
Glicose (mg/dL) *						
Normal	28	62,2%	36	81,8%	64	71,9%
Alterado	17	37,8%	8	18,2%	25	28,1%
Teste de tolerância oral a glicose (mg/dL)						
Normal	39	88,6%	42	95,5%	81	92,0%
Alterado	5	11,4%	2	4,5%	7	8,0%
Colesterol Total (mg/dL) **						
Normal (< 200 mg/dL)	39	86,7%	26	59,1%	65	73,0%
Alterado	6	13,3%	18	40,9%	24	27,0%
LDL – colesterol (mg/dL)						
Normal (< 130 mg/dL)	36	80,0%	26	60,5%	62	70,5%
Alterado	9	20,0%	17	39,5%	26	29,5%
HDL – colesterol (mg/dL)						
Normal (> 45 mg/dL)	21	46,7%	19	43,2%	40	44,9%
Alterado	24	53,3%	25	56,8%	49	55,1%
Triglicérides (mg/dL) **						
Normal (< 150)	43	95,6%	32	72,7%	75	84,3%
Alterado (>= 150)	2	4,4%	12	27,3%	14	15,7%
Proteína C reativa Risco Coronariano						
Baixo risco	25	55,6%	21	47,7%	46	51,7%
Risco moderado/Elevado	20	44,4%	23	52,3%	43	48,3%

* p< 0,056; **p<0,01

Análise das correlações da baixa estatura de acordo com os parâmetros metabólicos

Os resultados anteriores observaram uma forte associação da baixa estatura com o IMC, a CA, e a RCQ, em nível metabólico, e com os níveis séricos de CT, LDL-colesterol e triglicérides. Nesta seção, descreve-se a análise de correlação dos parâmetros antropométricos com os metabólicos no total dos participantes, assim como nos participantes de acordo com os grupos estudados.

Quando avaliaram-se as correlações dos parâmetros estudados no total de participantes, teve-se que: o IMC apresentou correlação positiva com a CA ($r^2=0,885$; $p=0,000$) e com o RCQ ($r^2=0,419$; $p=0,000$); com os níveis séricos de LDL-colesterol ($r^2=0,217$;

$p=0,042$), de triglicérides ($r^2=0,330$; $p=0,002$) e de PCR ($r^2=0,418$; $p=0,000$) e, negativamente, com os níveis séricos de HDL-colesterol ($r^2= - 0,340$; $p=0,001$). Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, encontrou-se que: no grupo controle, o IMC teve correlação positiva com a CA ($r^2=0,866$; $p=0,000$) e com a RCQ ($r^2=0,297$; $p=0,048$) e negativamente com os níveis séricos de HDL-colesterol ($r^2= - 0,425$; $p=0,004$). No grupo casos, o IMC teve correlação positiva com CA ($r^2=0,924$; $p=0,000$), RCQ ($r^2=0,455$; $p=0,002$), níveis séricos de triglicerídeos ($r^2=0,334$; $p=0,027$) e de PCR ($r^2=0,620$; $p=0,000$) e negativamente com os níveis séricos de HDL-colesterol ($r^2= - 0,349$; $p=0,02$).

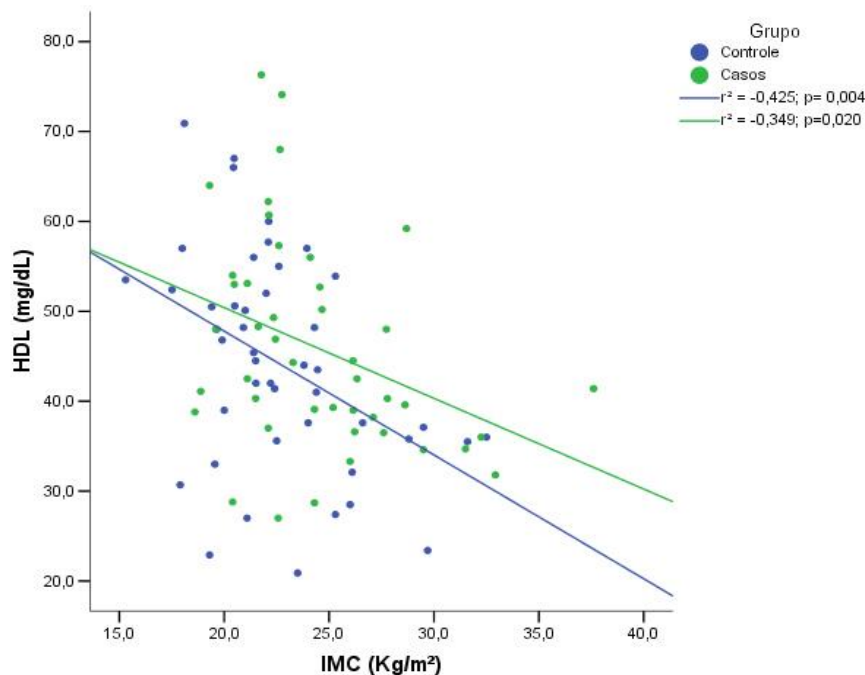


Figura 1. Correlação linear entre o Índice de Massa Corpórea (IMC) e os níveis séricos de HDL-colesterol dos participantes, conforme a distribuição no grupo controle (em azul) e de casos (em verde).

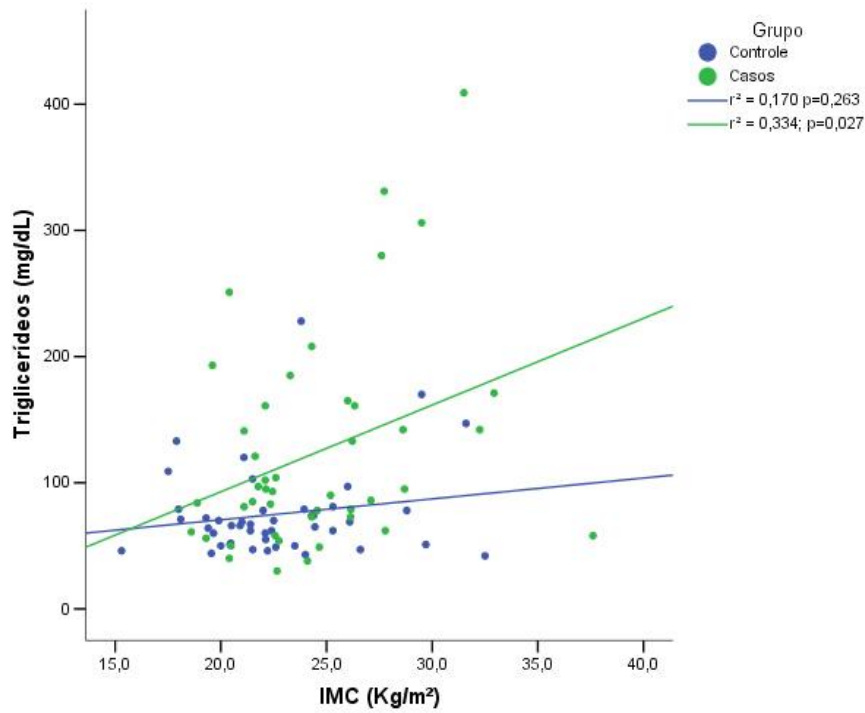


Figura 2. Correlação linear entre o IMC e os níveis séricos de triglicerídeos dos participantes, nos grupos de controle e casos, respectivamente.

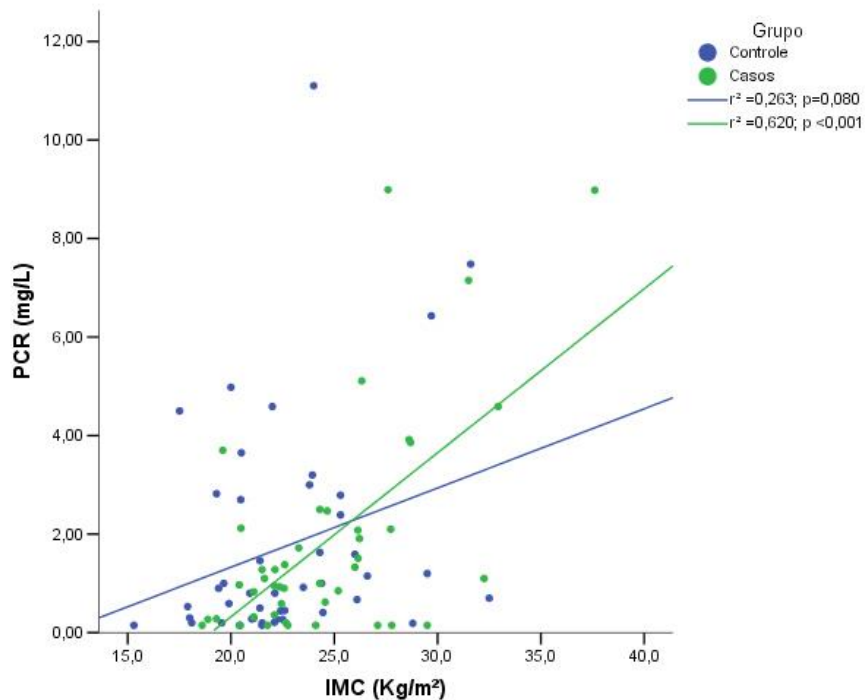


Figura 3. Correlação linear entre o IMC e os níveis séricos de PCRus (PCR), nos grupos controle e casos dos participantes, respectivamente.

Quando foi avaliada a correlação da CA no total de participantes, teve-se uma correlação positiva com o IMC, com a RCQ, com as triglicérides ($r^2=0,220$; $p=0,039$) e proteína C reativa ($r^2=0,418$; $p=0,000$) e negativamente com o HDL-colesterol ($r^2= -0,340$; $p=0,001$). Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, encontrou-se que: no grupo controle, a CA teve correlação positiva com a RCQ e negativamente com o HDL-colesterol ($r^2=0,349$; $p=0,019$). No grupo casos, houve correlação positiva da CA com RCQ, triglicérides ($r^2=0,302$; $p=0,046$) e com a PCR ($r^2=0,578$; $p=0,000$), enquanto com o HDL-colesterol apresentou-se negativamente ($r^2= -0,344$; $p=0,022$).

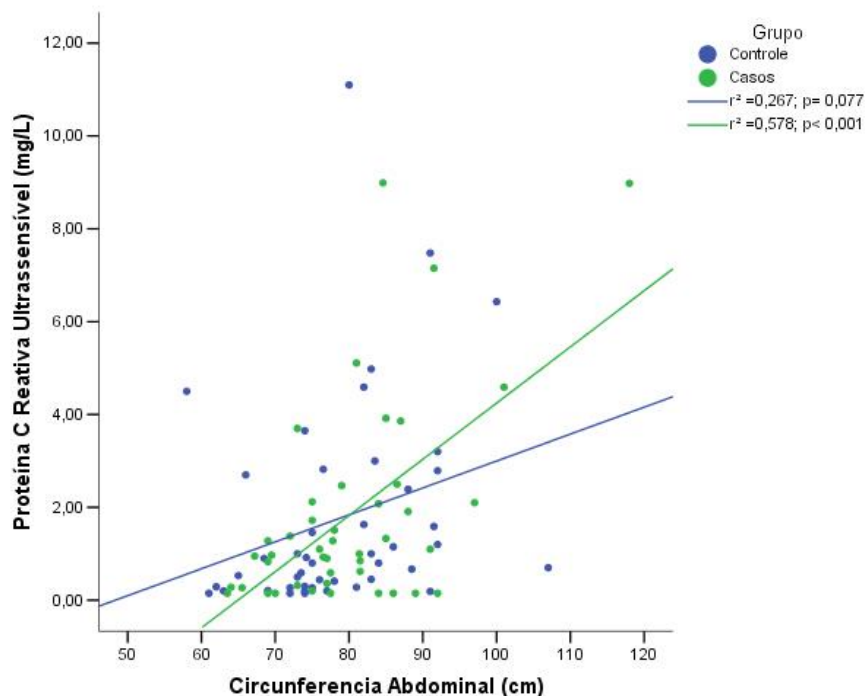


Figura 4 - Correlação linear entre a CA e a PCRus (PCR) dos participantes, nos grupos controle e casos, respectivamente.

Quando avaliaram-se as correlações da RCQ no total de participantes, tiveram-se correlações positivas com o IMC e a CA. Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, encontrou-se que: no grupo controle, houve uma correlação positiva com a CA e o IMC, enquanto a RCQ tem correlação negativa com o colesterol total ($r^2= -0,501$; $p=0,000$) e LDL-colesterol ($r^2= -0,444$; $p=0,002$). No grupo casos, há uma correlação positiva com o IMC ($r^2= 0,455$; $p=0,002$) e com a CA ($r^2=0,615$; $p=0,000$). Houve

ainda uma tendência estatística para correlação negativa com o HDL-colesterol ($r^2 = -0,271$; $p = 0,075$).

Quando avaliaram-se as correlações da glicose no total de participantes, teve-se que esta correlacionou-se negativamente com o HDL-colesterol ($r^2 = -0,230$; $p = 0,03$). Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, encontrou-se esta correlação observada apenas no grupo casos ($r^2 = -0,369$; $p = 0,014$), mas não no grupo controle.

Quando avaliaram-se as correlações do CT no total de participantes, teve-se uma correlação positiva com os níveis de LDL-colesterol ($r^2 = 0,938$; $p = 0,000$) e triglicérides ($r^2 = 0,476$; $p = 0,000$). Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle houve correlação positiva com o LDL-colesterol ($r^2 = 0,914$; $p = 0,000$) e triglicérides ($r^2 = 0,454$; $p = 0,002$) e uma tendência estatística com o HOMA-IR ($r^2 = 0,294$; $p = 0,05$). No grupo caso, o colesterol total teve correlação positiva com o LDL-colesterol ($r^2 = 0,950$; $p = 0,000$) e triglicérides ($r^2 = 0,400$; $p = 0,007$), mas não com o HOMA-IR, como visto com o grupo controle.

Quando avaliaram-se as correlações do HDL no total de participantes, teve-se uma correlação negativa com a glicose, como visto acima, com os níveis de triglicérides ($r^2 = -0,269$; $p = 0,011$) e PCR ($r^2 = -0,220$; $p = 0,038$). Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle o HDL-colesterol não teve correlações enquanto que, no grupo casos, houve correlação negativa com as triglicérides ($r^2 = -0,435$; $p = 0,003$).

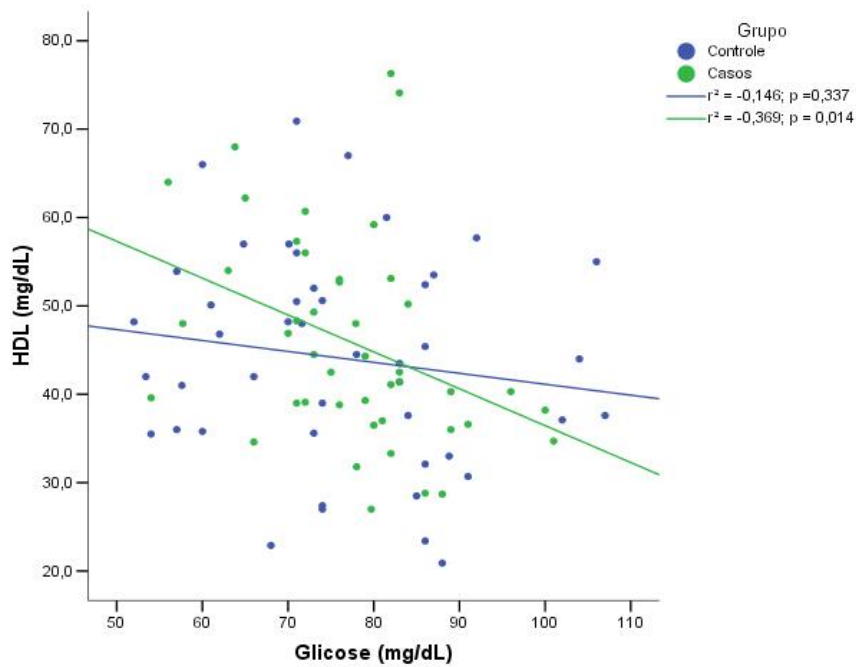


Figura 5. Correlação linear entre o HDL-colesterol (HDL) e a Glicose nos participantes de acordo com os grupos controle e casos, respectivamente.

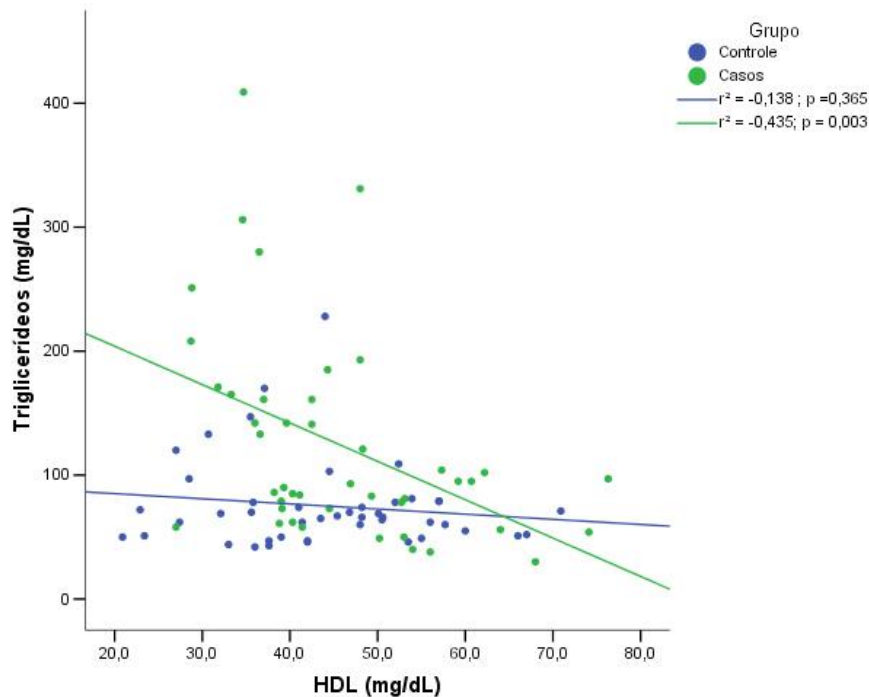


Figura 6. Correlação linear dos níveis séricos de Triglicerídeos com os níveis séricos de HDL-colesterol (HDL) dos participantes nos grupos controle e casos, respectivamente.

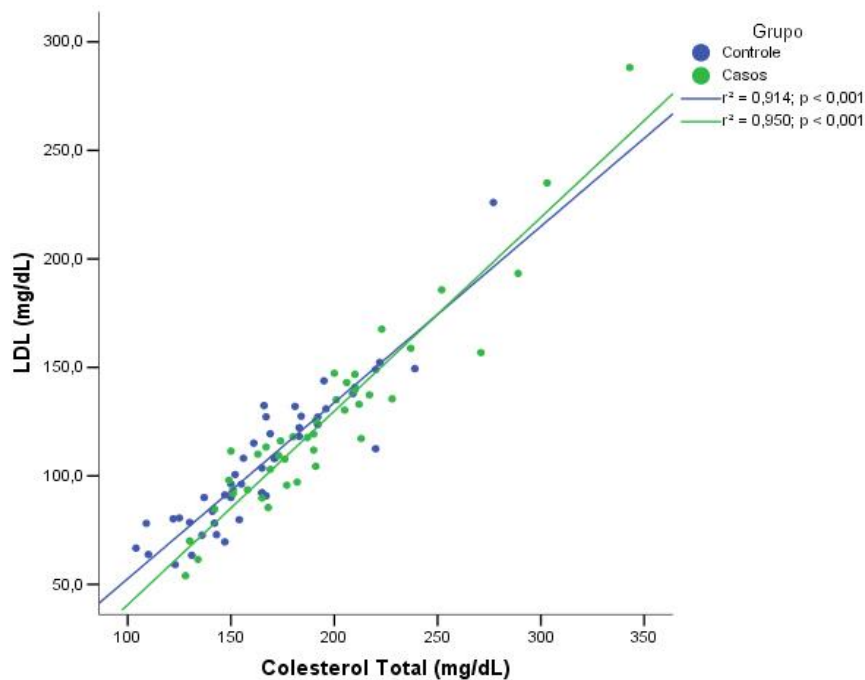


Figura 7. Correlação entre os níveis séricos de Colesterol Total e os níveis séricos de LDL-colesterol (LDL) dos participantes nos grupos controle e casos, respectivamente.

Quando avaliaram-se as correlações do LDL-colesterol no total de participantes, teve-se uma correlação positiva com triglicérides ($r^2=0,284$; $p=0,007$), com o IMC, colesterol total e com a altura da mãe, como visto acima. Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle o LDL-colesterol teve correlações positivas com a RCQ, o colesterol total e altura da mãe. No grupo casos, o LDL-colesterol teve uma correlação positiva com o colesterol total e com a altura da mãe.

Quando avaliaram-se as correlações dos níveis séricos de triglicérides no total de participantes, teve-se uma correlação positiva com o IMC e a circunferência abdominal, com o colesterol total e o LDL-colesterol e, negativamente, com o HDL-colesterol. Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle houve uma correlação positiva com os níveis séricos de LDL-colesterol e com o HOMA-IR e, negativamente, com o HDL-colesterol. No grupo casos, houve correlação positiva com o IMC, a CA, com o colesterol total e, negativamente, como o HDL-colesterol.

Quando avaliaram-se as correlações da PCRus no total de participantes, teve-se uma correlação positiva com o IMC e a CA, assim como com as triglicérides e, negativamente, com o HDL-colesterol. Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle a PCR não houve correlações. No

grupo caso, teve correlação positiva com o IMC e a CA, os níveis séricos de triglicérides e, negativamente, com o HOMA-IR ($r^2 = -0,318$; $p = 0,036$).

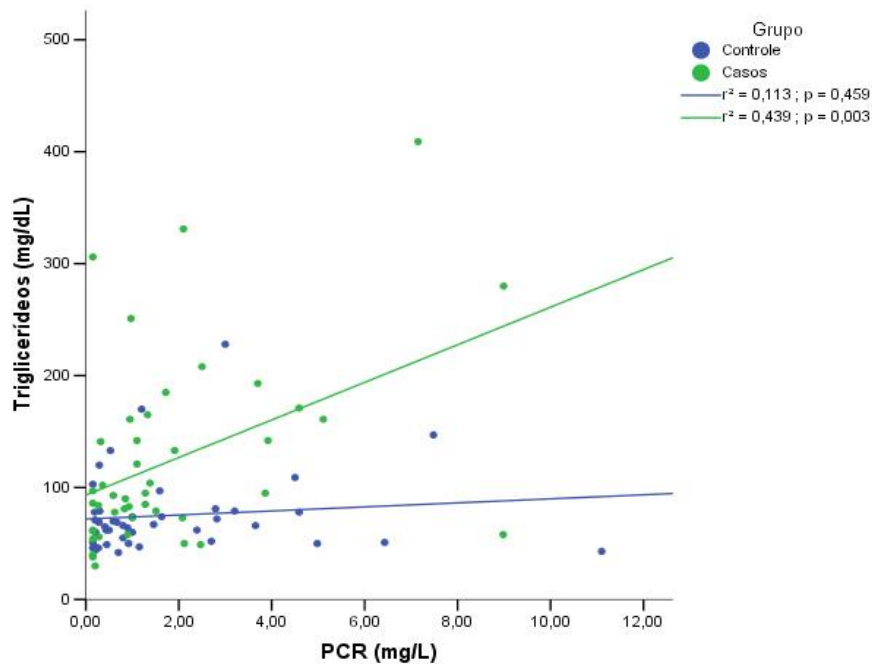


Figura 8. Correlação linear entre os níveis séricos de triglicérides e os níveis séricos da PCRus (PCR) dos participantes nos grupos controle e casos, respectivamente.

Quando avaliaram-se as correlações do HOMA-IR no total de participantes o mesmo não apresentou correlações na análise geral. Avaliando estas correlações separadamente quanto aos grupos casos e controles, tem-se que no grupo controle o HOMA-IR correlacionou-se positivamente com o colesterol total e as triglicérides, enquanto no grupo caso correlacionou-se negativamente com os níveis séricos da PCRus.

7 DISCUSSÃO

A baixa estatura parece realmente desempenhar um papel importante como marcador de risco metabólico, observando-se uma forte relação da sua presença com os fenótipos das doenças cardiovasculares. Os resultados do presente estudo apresentado mostram esta face metabólica da estatura, incluindo-a como um fator de risco cardiovascular independente, quebrando um padrão simplista do ponto de vista do estado nutricional, revelando uma situação preocupante quanto à atenção básica da saúde pública e promoção da saúde. A proposta de que o metabolismo naqueles com baixa estatura estaria modificado, relatado inicialmente por Barker e cols (1995) parece encontrar respostas positivas nesta população estudada aqui no interior do Ceará.

A determinação da baixa estatura é complexa, pois exige uma boa anamnese e exame clínico, aliado ao histórico familiar e estatura dos pais. Determinar causas genéticas e hormonais demanda tempo e exames laboratoriais e citogenéticos. No entanto, a baixa estatura pode ser, na realidade, de um indivíduo que se encontra no percentil estatístico 3, considerado normal para a população em geral, ou de crianças que estão dentro do padrão normal de crescimento quando ajustado para a altura dos pais sendo, portanto, considerados como portadores de baixa estatura genética ou familiar (Zeferino e cols 2003; Strufaldi, Silva e Puccini 2004). Zambonato e cols (2004) demonstraram que a estatura pode ser influenciada desde a concepção, com um pré-natal de má qualidade associado ao nível de escolaridade dos pais, renda familiar e tabagismo que implicariam como fatores de risco para a concepção de crianças com baixo peso ao nascer, um importante marcador de baixa estatura independente da idade do indivíduo.

A abordagem clínica da baixa estatura pode ser vista, muitas vezes, apenas pelo prisma do conceito nutricional para a avaliação do paciente, principalmente na infância e adolescência, e determina a eficácia do valor terapêutico nutricional aplicado (Zeferino e cols 2003; Post e cols 2000). Contudo, esta visão nutricional passou a ter outro paradigma clínico quando se começou a estudar as doenças cardiovasculares em busca de suas etiologias. Pesquisadores como Barker e cols despertaram para a possibilidade de se detectar fatores etiológicos das doenças cardiovasculares precocemente, muito antes de tais doenças surgirem,

como foi visto em sua proposta da teoria fetal, onde os eventos metabólicos relacionados às doenças cardiovasculares eram iniciados em fases muito precoces da vida, ou seja, ainda no ambiente fetal (Forsén e cols, 2000; Fall e cols, 1995A; Fall e cols, 1995B; Barker e cols, 1995D e Eriksson e cols 2000).

Barker e cols (1995) relataram que durante fases críticas de desenvolvimento fetal pode haver modulações orgânicas dependentes de nutrientes que levam a uma reprogramação dos sistemas endócrino e cardiovascular, cuja conseqüência principal é a remodelação da divisão celular. Nos mais diferentes tecidos do corpo durante esta fase, estes assumem um padrão de crescimento individual e independente de outros tecidos que crescem em tempos críticos próprios. É na adaptação fetal sob condições nutricionais adversas que ocorre uma modificação no metabolismo da glicose decorrente de uma diminuição da concentração glicêmica associada a um aumento da resistência insulínica, numa clara tentativa de manter suprimento para órgãos nobres (Barker 1995B).

Forsén e cols (1999) formularam a hipótese de que estes indivíduos sacrificariam sua musculatura e o fígado fetal em detrimento de outras estruturas nobres no período intrauterino, desenvolvendo uma resistência insulínica mais elevada como mecanismo de defesa nutricional. Haveria um menor número de células musculares para seu adequado desenvolvimento com o comprometimento da distribuição da gordura corporal, conseqüente do desenvolvimento mais tardio deste tecido, o qual não seria afetado por esta adaptação nesta fase crítica do crescimento infantil (Forsén e cols 1999 e Eriksson e cols 2001). Barker e cols (2005) mostraram que o risco de evento cardiovascular pode surgir em idade mais precoce, na infância mais especificamente, e o IMC nesta faixa etária teria valor preditivo mais forte que em qualquer outra faixa etária na vida adulta.

Dessa forma, foram feitas por Kajantie e cols (2003) análises que avaliaram as causas prováveis para a associação com a baixa estatura e distúrbios glicêmicos. Este estudo demonstrou que a relação com a resistência insulínica vem de uma adaptação fetal ao ambiente intrauterino desfavorável, com aumento dos níveis da IGFBP-1 (responsável pela resistência insulínica) e baixos níveis de IGF-1 (envolvida na gênese das doenças cardiovasculares isquêmicas).

Wamala e cols (1999) também mostraram uma associação positiva entre a baixa estatura e DCV em mulheres na cidade de Estocolmo, Suécia, e uma correlação positiva com diabetes melito, baixos níveis de HDL-colesterol e hipertrigliceridemia. Este estudo realizou modelos de regressão logística para atenuar possíveis confundidores (idade, tabagismo e

outros) e repetidos, mostrando uma mesma correlação da baixa estatura e maiores os fatores de risco cardiovasculares.

Smith e cols (2000) relacionaram-na (HAS) com os homens na Escócia, sendo que a baixa estatura naqueles foi tão mais forte com os AVC quanto as doenças cardíacas coronarianas, sendo que nas mulheres esta diferença foi discreta. Porém nelas a baixa estatura foi mais associada com níveis séricos elevados de LDL-colesterol e maiores IMC que as mais altas.

Uma revisão sistemática de Samaras, Elrick e Storms (2004) contesta esta relação. Estes mostram que as doenças cardiovasculares estão relacionadas com indivíduos mais altos. Porém o mesmo afirma que a baixa estatura correlaciona-se positivamente quando o efeito de desnutrição prévia está presente, conforme relatam os estudos de Barker, como sendo uma relação com este efeito. No entanto a caracterização sócio-econômica não é facilmente demonstrável, como os próprios autores comentaram. Porém a baixa estatura parece não estar associada com os fatores de risco cardiovascular quanto aos fatores econômicos, nem com os padrões alimentares dos indivíduos de baixa estatura, mas sim a modificações fisiológicas que decorrem no sistema hepático e na programação do metabolismo hormonal, com o sistema de IGF e GH, como também na resposta inflamatória destes indivíduos, como visto pelos níveis elevados da PCRus. Os autores fazem ainda menção aos vieses de seleção, comentando que os indivíduos de baixa estatura eram mais idosos que os de estatura mais elevada e relatam que o IMC – um parâmetro antropométrico amplamente utilizado nos estudos – teria uma desvantagem para os indivíduos de baixa estatura.

Estudos mostram que indivíduos os quais são pequenos para a idade gestacional e recuperam seu peso e o crescimento linear mais rápido, com desenvolvimento adequado nos primeiros meses de vida, têm mais chances de desenvolver intolerância à glicose decorrente da maior resistência insulínica. Como consequência, observa-se um maior IMC nestes indivíduos na idade adulta, com subsequente falência pancreática, por uma provável deterioração da função das células beta provocada pela manutenção de secreção insulínica induzida pelos baixos níveis de IGF-I (Ong e cols 2004 e Bazaes e cols 2004).

No entanto, no presente estudo, este viés pode ter sido retirado, pois que foi realizado em indivíduos mais jovens. Mesmo assim, os participantes com baixa estatura apresentaram maiores associações com fatores de risco cardiovasculares. Porém, fica a dúvida, se a população de baixa renda tem uma desnutrição marcadamente documentada pela baixa estatura, ou os achados cardiovasculares da baixa estatura estariam relacionados a um

padrão fenotípico daqueles de mais baixa renda como uma adaptação ao ambiente no qual vivem.

No Brasil, os estudos sobre a baixa estatura como fator de risco para doenças coronarianas ainda são escassos. Os estudos com crianças abordaram a baixa estatura como um fator de risco para a obesidade, enquanto os estudos em adultos avaliaram a associação isolada com HAS, obesidade, diabetes gestacional, porém apenas um fez associação com fator de risco cardiovascular, analisando outras variáveis metabólicas.

Dos estudos brasileiros realizados com crianças, têm-se dois, um em Pelotas, no Rio Grande do Sul (Post, Victora e Barros, 2000), onde avaliou-se a baixa estatura relacionada ao baixo nível sócio-econômico, porém sem alteração de peso de modo significativo nestas crianças em comparação com as crianças americanas, entre os seis e 59 meses. Fez-se um estudo populacional com ajuste para a idade, onde a correlação dos dados antropométricos mostrou que havia um maior acúmulo de gordura visceral, caracterizado por maiores valores da CA nas brasileiras. O outro estudo (Soar, Vasconcelos e Assis 2004) foi realizado em Florianópolis, Santa Catarina, com crianças de uma instituição de ensino. Avaliaram a RCQ e a CA associadas ao IMC destes escolares para determinar sobrepeso e obesidade, caracterizando-a de acordo com a distribuição da gordura corporal. A CA obteve uma correlação mais forte com o IMC nas crianças sendo sugerido, no estudo, o uso da CA juntamente com o IMC, como discriminador de sobrepeso e obesidade, como também do padrão de distribuição da adiposidade em crianças de ambos os sexos.

Em relação aos estudos realizados no Brasil em adultos, tem-se que os primeiros estudos foram realizados por Velásquez-Meléndez (1999), que avaliou a baixa estatura e sua relação com sobrepeso e obesidade central na capital do estado de São Paulo. Foram avaliados 76 homens e 87 mulheres com baixa estatura, com idade entre 20 e 64 anos, onde foi evidenciada a presença de sobrepeso e obesidade em ambos os sexos, sendo que nas mulheres há, ainda, um aumento da RCQ. Dois outros estudos foram publicados no ano seguinte, um avaliando a baixa estatura com a HAS na cidade do rio de Janeiro (Sichieri e cols, 2000), em amostra populacional, em indivíduos de 20 a 65 anos, com média de idade de 43 anos para os homens e 44 anos para as mulheres. Observou uma associação positiva da baixa estatura com HAS mais forte entre as mulheres do que entre os homens, mesmo após ajustes para sexo, idade, tabagismo, peso e consumo de álcool. O outro estudo foi o de Branchstein e cols (2000), em um braço do estudo brasileiro de detecção do diabetes gestacional, que demonstrou que as mulheres que desenvolveram diabetes na gestação eram as mais baixas,

independente da realização do pré-natal, idade, obesidade global, história familiar de DM, CA, paridade, diabetes gestacional prévia, educação, cor da pele, clima e idade gestacional.

Outro estudo populacional realizado com mulheres faveladas entre 18 e 65 anos, na cidade de Maceió, Alagoas, Ferreira e cols (2005) mostraram a associação da HAS com a obesidade abdominal e a baixa estatura, correlacionando positivamente esta última com a HAS. Pitanga e Lessa (2006) realizaram um estudo transversal com 968 indivíduos, de 30 a 74 anos, em um braço do estudo de monitoramento das doenças cardiovasculares e do diabetes melito no Brasil, para determinar a prevalência de fatores de risco cardiovascular na cidade de Salvador, na Bahia. Foi demonstrado neste estudo que a relação cintura-estatura pode ser utilizada como importante ferramenta como discriminador de risco coronariano na população brasileira.

O presente estudo avaliou uma população do interior do estado do Ceará, na zona urbana do município de Barbalha, onde foi selecionada uma amostra de 89 participantes, sendo a maioria de mulheres (75%). No entanto, possa ter ocorrido um viés de seleção nesse sentido, pois houve uma demanda espontânea gerada pela população, uma vez que se sabe que as mulheres procuram mais os serviços médicos e estão mais disponíveis para colaborar (Aquino e cols 1992).

O sedentarismo atingiu porcentagem maior que 80% neste estudo. Esta variável isoladamente é considerada um importante fator de risco cardiovascular. Os participantes deste estudo apresentam uma baixa prevalência de atividade física, favorecendo o acúmulo de peso e, conseqüentemente, a obesidade. Esta proporção é semelhante àquela observada por Duncan e cols (1993), o qual avaliou a prevalência e simultaneidade de fatores de risco na população metropolitana de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul, através de um estudo populacional, apresentando nos resultados elevadas prevalências de fatores de risco cardiovasculares. Os números de Duncan foram de 80% de sedentarismo no lazer (indivíduos que não praticavam atividade física de rotina ou treinamento) e de sedentarismo em geral de 58% (aqueles indivíduos que não tinham atividade física no trabalho, ou seja, não tinha força braçal).

Wessel e cols (2004) demonstraram em estudo recente uma menor chance de eventos coronarianos em mulheres que realizavam atividade física regular. Em um total de 906 mulheres avaliadas observaram uma diferença estatística significativa menor de eventos cardiovasculares entre mulheres que realizavam atividade física regularmente que aquelas sedentárias, tendo as mesmas um menor IMC, menores valores de proteína C reativa e

interleucina-6. Houve uma redução de procedimentos angiográficos e revascularização de duas vezes em relação ao grupo de sedentárias. Ajustando os fatores de risco como: obesidade, IMC, RCQ e relação altura-quadril, observaram-se uma redução de risco de 88% em todos os eventos cardiovasculares.

Os indivíduos com baixa estatura tendem a ter menor massa muscular, com maior concentração de tecido adiposo, favorecendo uma maior resistência insulínica periférica e menor atividade metabólica muscular (Eriksson e cols 2001; Barker e cols 2005). Estes achados parecem favorecer um gasto metabólico basal menor, com maior acúmulo de lipoproteínas e deposição de gordura abdominal, além de diminuir o gasto energético muscular e provocar baixos resultados na capacidade de trabalho braçal, como cita Yajnik e cols (2003) em seu trabalho.

Outro dado deste estudo que se mostra alarmante é a alta taxa de tabagistas na zona urbana de Barbalha (21,35%). É fato conhecido que o tabagismo traz malefícios para a integridade física, com propensão para doenças crônicas pulmonares e oncológicas, promovendo impacto importante no surgimento de doenças cardiovasculares. O mesmo estudo de Duncan e cols (1993) analisou esta variável de risco cardiovascular e mostrou que também tinha prevalência alta de tabagistas, sendo 50% dos homens e 32% das mulheres.

O estudo de Duncan e cols (1993) mostrou que a prevalência de consumo excessivo de álcool foi de 12% nos homens e 3% nas mulheres, na região metropolitana de Porto Alegre, no Rio Grande do Sul. O nosso estudo mostrou uma proporção de 30,3% dos participantes que ingeriam bebidas alcoólicas, no entanto, elas parecem não ter afetado os valores dos dados laboratoriais destes participantes. A associação de fatores de risco cardiovascular pode ser potencializada quando junto com hábitos de vida danosos à saúde, como o uso de tabaco e álcool. Portanto, poderia ratificar as altas taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares da cidade cujo evento é a principal causa de morte no município de Barbalha (29,36%).

Foi encontrado neste estudo que os indivíduos do grupo controle alimentam-se três vezes ou mais por dia em uma proporção maior que os do grupo casos, o que sugere que este grupo de pessoas tenha um melhor padrão alimentar que aqueles de menor estatura, podendo configurar um viés, onde haveria naqueles de baixa estatura uma tendência a desenvolver algum distúrbio metabólico. Tem-se visto na literatura que pessoas com baixa estatura tendem a comer inadequadamente, por dificuldades sociais ou hábito familiar (Mello e cols 2004; Ferreira, HS 2006). Estudos posteriores serão necessários para se analisar os

resultados de forma a comparar o tipo e o padrão alimentar nesta região do Ceará, na tentativa de testar a possível existência de um fator ambiental alimentar regional ou mesmo local, e qual sua importância e impacto real com relação aos distúrbios metabólicos da população com baixa estatura. O presente estudo pode afirmar que a alimentação não pareceu ter influência na relação de distúrbios metabólicos e fatores de risco cardiovascular nos participantes com baixa estatura.

Na avaliação do histórico familiar neste estudo, houve uma homogeneidade da população. Portanto, a hereditariedade não parece influenciar os resultados deste presente estudo, mostrando que a baixa estatura parece ser um fator de risco independente para as doenças cardiovasculares.

Quanto à avaliação antropométrica, observou-se que no grupo de baixa estatura as medidas de IMC, CA e RCQ foram estatisticamente mais elevadas quando comparadas ao grupo de estatura normal.

Todos os participantes deste estudo apresentaram IMC dentro da faixa normal, como visto nos resultados. Entretanto, naqueles do grupo casos observou-se que o IMC foi maior que no grupo controle. O seu aumento foi correlacionado positivamente com o aumento da CA, e RCQ, e com elevados níveis de LDL-colesterol, TG e PCRus, e negativamente com o HDL-colesterol.

Neste estudo o IMC elevado de 22,2% dos participantes no grupo controle não foi surpresa quando comparado com os 38,6% no grupo casos, refletindo uma tendência para a transição nutricional deste município, devendo as autoridades de saúde ser alertadas para o perigo da obesidade na população. O presente estudo revela um quadro preocupante com relação aos participantes do grupo casos, mais envolvidos com estes riscos de DCV.

Fröhlich e cols (2000) mostraram uma forte correlação positiva de associações de fatores de risco cardiovascular com a idade, o IMC, CT, TG e glicemia de jejum, e negativamente com HDL-colesterol, porém a maior correlação é com o IMC.

Vilela e cols (2006) observaram uma forte correlação negativa do IMC com a função endotelial. A presença de maiores valores de IMC no grupo de baixa estatura pode relacionar-se com a disfunção endotelial precoce nestes indivíduos da cidade de Barbalha, e poderia explicar, em parte, os maiores níveis de CT e TG associados com baixos níveis de HDL-colesterol, além de maior correlação positiva com a PCRus naqueles do grupo de casos neste presente estudo, mantendo ativo o processo aterogênico.

Os achados do presente estudo estão semelhantes aos do estudo de Zanella e cols (2003), que foi realizado em indivíduos obesos acompanhados em ambulatório de atenção terciária, onde houve uma maior prevalência de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, relacionando-a com os elevados valores de IMC daqueles pacientes. Desta forma, observamos o alto risco de desenvolvimento de obesidade desta população barbalhense, onde parecem não atentar para os riscos eminentes e conseqüências deletérias aos quais se mantêm. A falta do cuidado com o corpo poderia evidenciar um desleixo com a auto-imagem e a saúde, mantendo-os mais atentos para a fomentação alimentar, sem necessariamente uma escolha adequada do alimento.

Outro dado importante para se observar é que os resultados do presente estudo apresentam-se muito semelhantes com os resultados de estudos onde a associação de fatores de risco cardiovascular está definida previamente. Mora e cols (2005) avaliaram o impacto do IMC em parentes de indivíduos portadores de eventos cardiovasculares prematuros. Observaram que o IMC destes parentes tinha correlação positiva com o colesterol total e triglicérides e negativamente com o HDL-colesterol, semelhante ao presente estudo, sendo que observaram que o IMC é um fator independente dentro dos fatores de risco de Framingham para eventos cardiovasculares naqueles indivíduos.

A CA dos participantes deste estudo apresentou uma média dentro do limite da normalidade, porém os do grupo casos tinham uma CA maior que aqueles que eram do grupo controle, demonstrando que o acúmulo de gordura destes indivíduos parece ser de padrão visceral/abdominal. Sabe-se que o acúmulo de gordura visceral está intimamente relacionado com as doenças cardiovasculares. Aqui, a baixa estatura apresentou uma associação positiva com este achado antropométrico de risco cardiovascular, conforme visto nos resultados.

O fato de a população ser jovem pode ter caracterizado os valores dentro da normalidade. Porém, mesmo após o ajuste para o IMC e a RCQ e ambos, o grupo de casos manteve a CA como fortemente associada à baixa estatura. Este achado parece caracterizar uma tendência de acúmulo de gordura de padrão visceral naqueles de estatura mais baixa. Este padrão parece surgir precocemente, pois estudos realizados com crianças em Pelotas, Rio Grande do Sul e outro em Florianópolis, Santa Catarina, demonstraram esta hipótese. Hara e cols (2002) realizaram no Japão um estudo semelhante, relacionando como índice antropométrico a relação estatura-cintura, caracterizando a presença de maior CA as crianças japonesas mais baixas.

Observou-se também que a CA está relacionada com a estatura enquanto definidora de risco coronariano em adultos, conforme Pitanga e Lessa (2006) demonstraram em uma população de adultos de 30-74 anos de Salvador, na Bahia. Os resultados sugerem que a relação cintura-estatura pode vir a ser utilizada como discriminadora de alto risco coronariano, sendo considerados, como pontos de cortes, 0,52 para os homens e 0,53 para as mulheres.

Houve uma correlação positiva da CA com a RCQ, TG e PCRus e negativamente com o HDL-colesterol. A relação com maiores níveis séricos de PCRus denota uma resposta inflamatória endotelial que surge antes dos estigmas clínicos, como maior IMC (obesidade), a CA como visto nos resultados, onde é provável sua maior ligação destas correlações com eventos coronarianos na população de baixa estatura. A correlação com o perfil lipídico aterogênico destes participantes também pode se associar de modo deletério promovendo a evolução da aterosclerose.

O estudo de Katzmarzyk e cols (2006) avaliou os pontos de corte da CA quanto aos recomendados pelo NCEP, a revisão do NCEP (NCEP-R) e da Federação Internacional de Diabetes (IDF). O estudo concluiu que a inclusão da CA como fator de risco metabólico é importante e suportada pelos achados de estudos realizados, mostrando que esta tem um papel primário na detecção de risco de mortalidade associado à síndrome. Porém, qual o melhor ponto de corte para caracterizá-la como uma ferramenta na síndrome metabólica não pôde ser determinado, pois segundo os autores o ponto de corte da CA estabelecida pela IDF (≤ 94 cm) amplia a população de risco da síndrome, mas não estabelece a mortalidade, enquanto a do NCEP ($CA \leq 102$ cm), estabelece a mortalidade, mas não marca todos os homens com outros achados da síndrome metabólica. Eles concluem mostrando que naqueles que tenham dois ou mais critérios para a síndrome metabólica, deve ser utilizado o ponto de corte da IDF, embora para os que não tenham outros marcadores, a CA não tenha tido significância clínica quanto à mortalidade.

A RCQ do grupo de caso foi maior que a do grupo controle. A RCQ correlacionou-se positivamente com o IMC e a CA em ambos os grupos, porém mais forte no grupo de casos, e com o CT e o LDL-colesterol no grupo controle. O achado é preocupante por que, como dito acima, os participantes têm uma idade jovem e podem piorar este parâmetro conforme se envelhece, determinando pior prognóstico clínico com o tempo. Os participantes de baixa estatura parecem mais acometidos de fatores de risco cardiovascular,

mostrando a correlação da CA com a RCQ, associadas aos níveis mais elevados da PCRus, um bom marcador de disfunção endotelial e de risco coronariano.

Vilela e cols (2006) mostraram os mesmos achados avaliando a função endotelial de participantes voluntários de um ambulatório de risco cardiometabólico. A disfunção endotelial se correlacionou fortemente com a RCQ, mostrando ser este marcador antropométrico um precioso e específico marcador de disfunção endotelial e obesidade naquele grupo. Estes dados vêm complementar os achados deste presente estudo que evidenciou claramente uma maior concentração de PCRus naqueles de baixa estatura, associada a marcadores antropométricos de obesidade.

Martins e Marinho (2003) mostraram que a RCQ estava relacionada com o sobrepeso e os baixos níveis de HDL-colesterol circulante, denotando uma relação com a resistência insulínica e a síndrome metabólica. Já a CA foi relacionada com as doenças ateroscleróticas, vistas pela correlação com a hipercolesterolemia encontrada no seu estudo. Estes resultados são semelhantes aos do presente estudo e os ratificam.

A presença de alterações antropométricas relacionadas ao aumento de peso, com maiores IMC, CA e RCQ denota um padrão de risco cardiovascular. A distribuição da gordura corporal influencia diretamente os resultados de eventos cardiovasculares. Os estudos que avaliaram a baixa estatura com estes eventos mostraram que há uma alteração metabólica de distribuição corporal, decorrente do mecanismo de adaptação no ambiente materno (Barker 2005). Parece haver um processo de modificação corporal observado por Forsén e cols (1999) onde os homens nasceriam mais magros, enquanto as mulheres seriam menores em relação ao peso placentário e estariam com mais chances de desenvolver doenças coronarianas. Yajnik e cols (2003) também mostraram esta relação em crianças indianas, caracterizando nelas a presença de maior depósito de gordura na região abdominal, embora estas crianças, ao nascerem, fossem menores e mais magras quando comparadas com as crianças inglesas.

Não houve alterações dos níveis pressóricos dos participantes deste estudo. A presença de HAS era critério de exclusão. No entanto, a análise deste parâmetro foi realizada em outros estudos e parece haver uma relação entre a baixa estatura e níveis elevados de pressão arterial.

Estudos anteriores realizados em pessoas de mais idade, como o estudo de Forsén e cols (2000) avaliando populações de diferentes localidades da Finlândia mostraram uma

média de PAS maior naqueles com baixa estatura que os de estatura maior. O mesmo foi visto em relação à pressão arterial diastólica (PAD).

Sparén e cols (2003) avaliaram homens que permaneceram por um período de fome, quando crianças num sítio em Leningrado, durante a segunda guerra mundial. O estudo observou uma maior proporção de baixa estatura naqueles que passaram por maior período de privação alimentar. Uma forte associação de mortes por doenças de causas cardiovasculares foi observada pela maior presença de elevação das PAS e da PAD nesta população ($p=0,003$ para a PAS e $p=0,07$ para a PAD), mesmo após vários ajustes para possíveis confundidores através de modelos de regressão logística.

Wessel e cols 2004 mostraram uma correlação de maiores valores de PAS, mas não de PAD em mulheres que realizam atividade física regularmente ($p<0,01$), mostrando que aquelas mais ativas tinham menores IMC, RCQ e PAS, com redução do risco de mortes por eventos fatais e não fatais em mulheres por DCV.

Vários estudos realizados no Brasil correlacionaram a obesidade, identificada pelo IMC, com a hipertensão arterial (Feijão e cols, 2004; Freitas e cols, 2001). É provável que 200.000 pessoas morram anualmente em decorrência das complicações da HAS na América Latina (Coutinho e cols, 2001). Um estudo realizado na cidade de Fortaleza, Ceará (Feijão e cols, 2005) mostrou uma associação positiva de HAS e IMC em 1032 indivíduos. Este estudo também encontrou resultados semelhantes aos estudos realizados pelo Brasil na região sudeste (Freitas e cols 2001; Martins e cols 2003).

Os resultados demonstram desta forma a clara associação da baixa estatura como marcador de risco para as complicações cardiometabólicas relacionadas nesta população estudada. Portanto, a baixa estatura parece realmente ser um fator de risco independente de risco cardiovascular per se, como visto nos resultados, que mesmo após ajustes para peso e IMC, tais marcadores de risco cardiovascular permaneceram presentes e se mantiveram vigorosos com poder estatístico significativo. Também pode ser o mais precoce marcador de risco cardiovascular que se tenha na clínica para avaliar indivíduos com risco cardiometabólico.

Quanto às variáveis metabólicas, observou-se no presente estudo a relação da baixa estatura com níveis mais elevados de CT, LDL-colesterol, TG e níveis mais baixos de HDL-colesterol. Porém não foi vista esta associação com os níveis de glicose.

Não foi observada diferença estatística entre os grupos quanto ao método homeostático de avaliação de resistência à insulina - HOMA-IR ($3,013 \pm 2,05$ no controle versus $2,875 \pm 2,24$ no grupo casos). Porém chama a atenção que em ambos os grupos o HOMA-IR está elevado quando comparado com os valores propostos por Matthews e cols (1985) que preconizam um HOMA-IR de 1,0, muito embora haja várias propostas de ponto de corte para o HOMA-IR na literatura de acordo com a população estudada (Oliveira e cols 2005). Um recente comunicado publicado por Reis e cols (2006), avaliando o HOMA-IR em uma população brasileira, com níveis de glicemia abaixo de 99 mg/dL, encontrou um valor médio de $1,8 \pm 0,9$. O estudo também estratificou por IMC os valores do HOMA-IR, estando os nossos ainda mais elevados que os daqueles de Reis (2006), com maiores IMC ($2,9 \pm 1,6$).

Os achados do presente estudo não evidenciaram uma tendência ao desenvolvimento de distúrbios glicídicos no grupo de baixa estatura. Porém, a glicemia teve correlação negativa com os níveis de HDL-colesterol na análise dos participantes. Nesta análise de correlação o grupo controle apresentou correlação positiva com o HOMA-IR e o colesterol total, como também com o LDL-colesterol. Já no grupo casos, o HOMA-IR apresentou correlação positiva com os níveis de proteína C reativa. Isto mostra uma clara determinação de que a resistência insulínica apresenta um forte papel relacionado aos distúrbios cardio-metabólicos da nossa população estudada. Estes dados estão em conformidade com aqueles encontrados por Martins e Marinho (2003) porém, naquele estudo, os autores não realizaram a avaliação do HOMA-IR, sendo feita a relação da resistência insulínica com os distúrbios lipídicos aterogênicos por inferência dos resultados encontrados.

Algumas hipóteses levantadas sugerem polimorfismos no gene do IGF-I como determinante da adaptação fetal para explicar os distúrbios metabólicos naquelas com baixa estatura. Um estudo realizado por Arends e cols (2002) mostrou uma associação com alterações no alelo 191. As crianças que levavam esta modificação permaneciam com baixa estatura e baixos níveis de IGF-I, ao contrário daquelas sem essa alteração.

Baixos níveis de IGF-I circulante está associado a maior resistência insulínica e doenças cardiovasculares. Como é produzido pelo fígado, a sua relação nestes casos com a baixa estatura e a aterosclerose parece ser muito íntima. O estudo de Juul e cols (2002) observou que baixo nível serico de IGF-I estava significativamente associado com doença isquêmica coronariana, sendo comparativamente correlacionado com os valores de HDL-colesterol, conhecido marcador de risco coronariano. O estudo de Kajantie e cols (2003) também correlacionou os baixos níveis de IGF-I com o aumento da circunferência abdominal,

em crianças que nasceram pequenas para a idade gestacional. O presente estudo não difere destes estudos relacionados ao IGF-I quanto ao perfil metabólico dos lipídeos. Não obstante, houve uma forte correlação do HOMA-IR com o marcador de risco cardiovascular analisado (PCRus) naqueles do grupo de baixa estatura. Portanto, os participantes do presente estudo do grupo casos (baixa estatura) poderiam apresentar baixos níveis de IGF-I circulante como causa da baixa estatura.

Quanto ao CT dos participantes, o presente estudo mostrou que o grupo de casos (baixa estatura) teve valores mais alterados e maiores médias que o grupo controle (estatura normal). Houve diferença estatística significativa entre os grupos. Houve evidências de uma relação entre a hipercolesterolemia e a baixa estatura neste estudo. Os níveis de CT apresentaram uma correlação negativa do HDL-colesterol, enquanto com a PCRus foi positivamente correlacionado, ratificando esta associação com a baixa estatura e sua relação positiva com o provável surgimento de distúrbios aterogênicos nos participantes do grupo casos. No entanto, não houve correlação com o colesterol total e a baixa estatura, ficando evidente que o efeito metabólico lipídico parece ser influenciado de modo indireto pela resistência insulínica, como visto pelos baixos níveis de HDL-colesterol no grupo de casos.

Conforme visto acima na discussão da glicemia e do HOMA-IR, os estudos de Arends e cols (2002), Juul e cols (2002) e o de Kajantie e cols (2003) demonstraram que a resistência insulínica pode estar envolvida com o sistema de IGF, o qual poderia explicar tanto as causas da resistência insulínica como também a associação com as dislipidemias. Pois como o sistema das IGF desempenha um papel importante no sistema inflamatório, este poderia explicar os efeitos aterogênicos das lipoproteínas nestes indivíduos.

No grupo controle, observou-se uma correlação positiva com os níveis de colesterol total e o LDL-colesterol. Em ambos os grupos, há fatores de risco associados para doenças cardiovasculares, nossos participantes têm hábitos de risco para tais doenças e favorecem nossos resultados, mas chama a atenção o grupo de baixa estatura pela maior aglomeração de fatores de risco associados, caracterizando-se muito bem a síndrome metabólica.

A baixa estatura caracteriza-se por um padrão fenotípico absorvido no decorrer do desenvolvimento do indivíduo, assumindo um padrão corporal que acumula gordura abdominal, menor massa muscular e, conseqüentemente, mais distúrbio metabólico (Yajnik e cols, 2003; Barker e cols, 2005). Tais mudanças acarretadas levam a um processo de deterioração orgânica, com maior resistência insulínica (Ong e cols 2004) e obesidade

(Kajantie e cols 2003). Decorreria daí uma alteração no metabolismo hepático dos lípidos aumentando a produção de CT e LDL-colesterol enfatizada pela deposição desta gordura nos vasos, secundária do metabolismo adaptativo, sendo desta forma acarretado um aumento da aterogênese devido a disfunção endotelial destes indivíduos, caracteristicamente marcados pela elevação do fibrinogênio (Barker e cols, 1995B e 1995D; Pescador e cols, 2001) e da PCRus que é um excelente marcador inflamatório vascular de disfunção endotelial (Mendall e cols 2000).

Quanto aos níveis médios do HDL-colesterol dos participantes tem-se que ambos os grupos estiveram dentro do limite mínimo da normalidade. Além disso, os valores de HDL-colesterol foram abaixo dos valores normais em mais de 50% dos participantes, o que alerta para uma observação clínica mais crítica para esta população, principalmente pela sua prevalência neste estudo (53,3% no controle versus 56,8% no grupo casos). Não foi observada diferença estatística entre os grupos, porém é preocupante este achado pelo risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Pois, é conhecido que o HDL-colesterol realiza um clearance do colesterol aterogênico dos vasos sanguíneos, promovendo uma proteção cardiovascular efetiva. O maior agravante é a correlação positiva deste achados com um perfil cardiometabólico nestes participantes. O HDL-colesterol correlacionou-se negativamente com os valores do IMC, a circunferência abdominal, a glicose, o LDL-colesterol, triglicérides, e a PCR.

Os valores de HDL-colesterol extremamente baixos denotam que o perfil cardiometabólico avaliado nesta população pode ser mais grave do que em outras regiões brasileiras. Não se sabe o quanto existe de impacto deste achado com a mortalidade cardiovascular na cidade, mas sabe-se que esta é a principal causa de mortalidade ali. O HDL-colesterol baixo é decorrente de um padrão de maior resistência insulínica, e embora o HOMA-IR do grupo caso tenha sido maior que o do grupo controle, não houve diferença estatística entre eles. Porém pode-se notar que houve uma inferência maior desta resistência insulínica no grupo de baixa estatura. Reconhecer as causas deste padrão metabólico nesta população poderia reduzir o impacto sócio-econômico provocado pela morbi-mortalidade cardiovascular desta cidade. O presente estudo está alinhado com os estudos já realizados analisando o impacto deste achado com a mortalidade por eventos cardiovasculares.

Kim e cols (2006) demonstraram baixos níveis séricos de HDL-colesterol em coreanos, evidenciando que estes se correlacionaram positivamente com maiores CA, glicose plasmática, LDL-colesterol e triglicérides. A prevalência foi de 25,3% nos homens e 48,4%

nas mulheres. Nelas também esteve presente uma maior associação de prevalência de HAS, assim como maiores IMC e CA.

Os resultados diferem dos de Parker e cols (1998) em relação à análise categórica do HDL-colesterol que foi de 22,1% nos homens e 7,5% nas mulheres.

Um estudo realizado em Salvador por Lessa e cols (1997) mostrou uma prevalência menor nos valores de HDL-colesterol baixo naquela cidade (10,7%). As lipoproteínas foram mais prevalentes nas mulheres que nos homens, exceto o HDL-colesterol (mais alto nos homens). Embora sua amostra apresentasse uma maior prevalência de hipertrigliceridemia, os autores ponderaram os possíveis vieses do trabalho, citando que sua amostra foi colhida em um banco de dados secundário, em laboratórios da cidade, sem uma prévia análise do perfil da população estudada, o qual não foi possível pela impossibilidade do resgate de tal dado. No entanto, este estudo comparou seus valores de HDL-colesterol com os da época e percebeu que estavam consoantes com a literatura, citando estudo realizado com pacientes que se submeteram a cineangiocoronariografia, com forte suspeita de doença arterial coronariana, revelando baixos valores de HDL-colesterol na população nordestina em relação à população de outras regiões estudadas (Forti e cols, 1997 APUD Lessa e cols, 1997).

Quanto aos níveis médios de LDL-colesterol dos participantes do presente estudo viu-se que houve diferença estatística significativa entre os grupos, porém as médias estavam dentro dos valores normais. Contudo, a diferença entre os grupos é importante, mostrando que a população de baixa estatura tem níveis de LDL-colesterol mais elevados que aqueles de estatura normal. A LDL-colesterol é a principal lipoproteína envolvida na aterogênese e formação da placa de ateroma, cujo desfecho nefasto leva ao rompimento desta e formação de trombo intraluminal e, conseqüentemente, infarto do tecido irrigado pelo vaso trombosado (Ross 1999; Hansson 2005).

Houve uma prevalência de 29,5% de LDL-colesterol elevado no nosso estudo, considerada alta, mas em conformidade com os achados de Lessa e cols (1997) quando avaliou a prevalência de dislipidemias em adultos acima de 20 anos de idade a partir da demanda laboratorial de Salvador, na Bahia. Observaram que os níveis elevados de LDL-colesterol naquela amostragem foram de 31,1%, porém não houve padronização de coleta e o estudo foi realizado com base nos arquivos dos laboratórios.

O presente estudo mostrou que o nível de LDL-colesterol elevado correlacionou-se positivamente com a o IMC e o CT. No grupo controle a correlação positiva foi com a RCQ e o CT, enquanto no grupo de casos foi com o CT. O fato mostra que o nível de LDL-colesterol elevado correlacionado com o de CT no grupo de casos é maior que no grupo controle (altura normal). Este perfil lipídico é altamente aterogênico, relacionando-se com maiores chances de eventos cardiovasculares no grupo de baixa estatura.

Quanto aos níveis de triglicérides dos participantes tem-se que os do grupo casos estão mais alterados e com médias mais elevadas do que aqueles do grupo controle. Como foi descrito acima, os estudos realizados para avaliar o perfil aterogênico naqueles indivíduos que apresentavam eventos cardiovasculares mostram que os achados do presente estudo entram em consonância quando analisamos os dados confrontando com os da literatura. A hipertrigliceridemia está intimamente relacionada com os mecanismos patológicos da resistência insulínica e a aterosclerose (Lima e cols 2002). A análise de correlação dos participantes do grupo de baixa estatura do presente estudo mostra esta relação quando observa-se que os níveis de TG correlaciona-se positivamente com o IMC e a CA, com os níveis séricos de CT e negativamente com os níveis séricos de HDL-colesterol. Aqui também se observa que a PRCus tem correlação positiva com os níveis séricos de TG, caracterizando uma resposta inflamatória vascular decorrente deste perfil deletério dos indivíduos com baixa estatura. (Lima e cols 2003; Ridker e cols 2002).

Observou-se que a porcentagem dos triglicérideos elevados foi maior que os relatados na literatura. Os valores encontrados no grupo casos (27,3%) só se assemelharam com os do estudo de Zanella e cols (2003) que avaliaram o perfil metabólico de pacientes obesos que eram acompanhados em nível ambulatorial de um serviço de atenção terciária, onde a porcentagem foi de 21,3%. Estes valores foram correlacionados com os níveis mais elevados de IMC daqueles pacientes.

O perfil lipídico que se caracteriza por elevados níveis de CT e TG, associado aos baixos níveis de HDL-colesterol, tem estreita relação com estas LDL-colesterol pequenas e densas que estão associadas a um perfil altamente aterogênico. Esta constatação foi observada por Haffner e cols (1998) quando estudou o tamanho das frações de LDL-colesterol nas populações latinas, negras e não-hispanicos nos Estados Unidos da América. A presença de baixos níveis séricos de HDL-colesterol diminui o efeito cardioprotetor que este exerce no organismo favorecendo o processo aterogênico de modo agressivo nos vasos sanguíneos. No estudo realizado em Barbalha, observou-se uma semelhança deste perfil aterogênico, criando

uma possibilidade de se especular se estas alterações também poderiam ser encontradas nesta população. Os participantes do grupo de casos (baixa estatura) apresentam um perfil de risco cardiovascular muito alto, caracterizando um achado metabólico grave, que se seria vista pela alteração dos padrões antropométricos (elevado IMC, com elevada CA e RCQ) e do perfil lipídico com padrão aterogênico (CT elevado, HDL-colesterol baixo e elevados níveis de TG).

A PCRus é considerada um importante marcador sérico de inflamação e está implicada na detecção de eventos cardiovasculares. Ela é a importante proteína humana da inflamação de fase aguda, sendo sintetizada no fígado e regulada por uma extensa lista de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e o fator de crescimento tumoral alfa (TNF α). A elevação dos níveis circulantes de PCRus está associada a elevação de outras substâncias e/ou fatores de risco cardiovasculares, como o fibrinogênio, os níveis séricos de TG, glicose, maior resistência insulínica com redução dos níveis circulantes de HDL-colesterol. Aliás, elevações da PCRus estão intimamente relacionadas com maior resistência insulínica e degeneração da função endotelial, mediado pelo processo de oxidação de espécies reativas (ROS), ou estresse oxidativo, que favorece o surgimento das doenças cardiovasculares, decorrentes da aterosclerose (Bahia e cols 2006; Ridker e cols 2002; Mendall e cols 2000). A PCRus tem se mostrado um forte marcador inflamatório e um ótimo marcador sérico de disfunção endotelial, local onde se desenrola a aterosclerose alimentada por elevados níveis de LDL-colesterol e triglicérides. As partículas de LDL também mais ricas em triglicérides são metabolizadas pela lipase hepática e tornam-se menores e mais densas. O processo de retroalimentação dos níveis de LDL-colesterol é a metabolozação hepática do VLDL-colesterol (VLDL) advindas da liberação das apolipoproteínas A1 (ApoA1), das HDL-colesterol. Com isso, há uma redução dos níveis de HDL-colesterol, com LDL-colesterol menores e mais densas, aumentando as chances de doenças atero-trombóticas (Brandão e co-autores 2004).

Quanto ao parâmetro da proteína C reativa ultrasensível (PCRus) dos participantes neste estudo, que foi avaliado como marcador de risco cardiovascular, não houve diferença estatística entre os grupos e entre os sexos nos indivíduos estudados nesta pesquisa. No entanto, causou preocupação os elevados níveis da PCRus. Com uma porcentagem de 48,3% dos participantes apresentando níveis de PCRus com risco cardiovascular moderado a elevado, sendo que no grupo caso chega a 52,3% do total deste grupo. A PCRus esteve associada positivamente com o IMC e a CA, com o TG e

negativamente com o HDL-colesterol quando avaliada nos participantes, porém quando analisada nos grupos a PCRus tem uma clara correlação com a baixa estatura, evidenciando que esta correlação mantém-se com o IMC, a CA, o CT e negativamente com o HDL-colesterol, mostrando-se como um marcador fidedigno de risco cardiovascular bem estabelecido nos participantes deste estudo.

Estes resultados do presente estudo encontram-se consoantes com outros estudos da literatura que analisaram a PCRus como marcador de risco cardiovascular. É importante ressaltar que, embora a baixa estatura tenha sido descrita como risco cardiovascular, ela ainda não havia sido estudada associada a PCRus, importante e sensível marcador de inflamação crônica, relacionado com a disfunção endotelial e com aterosclerose. Esta variável parece ser importante geradora de informação clínica nos indivíduos com baixa estatura e fatores de risco cardiovascular agregado, pois houve uma íntima correlação dos achados antropométricos de risco, assim como das variáveis laboratoriais, com a PCRus. Com base nestes achados, podemos sugerir que a PCRus poderia ser adicionada como ferramenta de investigação clínica de aterosclerose em indivíduos susceptíveis aos eventos cardiovasculares.

O estudo de Pai e cols (2004) revelou que havia vários marcadores inflamatórios associados com fatores de risco cardiovasculares em pacientes que haviam participado de estudos para desfechos cardiovasculares e que sofreram algum tipo de evento fatal ou não-fatal (NHS – Nurses’ Health Study e HPFS – Heath Professional Follow-up Study), com mulheres e homens, respectivamente. Foi encontrada uma correlação com os altos níveis de PCRus circulante e aumento do risco de DCV entre homens e mulheres sem relato prévio, estando associado particularmente com maior IMC, diabetes melito e HAS, incluindo a síndrome metabólica. Os mesmos dados também evidenciam que a elevação da PCR está inversamente relacionada com baixos níveis de HDL-colesterol.

Outro estudo realizado por Hackam e Anand (2003) mostrou que a PCRus também estava fortemente correlacionada com a obesidade abdominal e a patogênese da aterosclerose, correlacionando-a positivamente com os eventos cardiovasculares tanto quanto o fibrinogênio em indivíduos com fatores de risco e naqueles com DCV estabelecidas para o controle do tratamento de prevenção secundária.

Como discutido, a baixa estatura apresenta-se como um importante marcador de risco cardiometabólico nesta população de Barbalha. Os achados sugerem uma aglomeração de fatores de risco cardiovasculares e metabólicos que favorecem o surgimento de aterosclerose e o desenvolvimento de síndrome metabólica. No entanto, vários autores, como

Barker e cols (1995B), Forsén e cols (1997; 2000), Fall e cols (1995) e Sparén e cols (2003) relacionaram a baixa estatura com distúrbios nutricionais precoces na vida intrauterina e nas primeiras fases da infância. Contudo, Eriksson e cols (2001) e o próprio Barker e cols (2005), em outro estudo posterior, relataram a baixa estatura como risco cardiovascular independente dos achados sociais ou econômicos da infância e relacionam-na com o peso e altura ao nascer, assim como ao baixo crescimento estatural da criança. O Nordeste brasileiro tem uma população de estatura mais baixa que o restante do país, marcadamente vista desde a infância e, embora os números da desnutrição tenham caído nos últimos tempos (Carvalho e cols 2000), a estatura não seguiu a tendência na mesma velocidade. Portanto, a baixa estatura do nordestino pode ser constitucional, por aspectos familiares ou mesmo da população. Contudo, deve-se esclarecer se a estatura mais baixa desta população pode favorecer ao surgimento de fatores de risco cardiovasculares, através de novos estudos pois, até o presente, os resultados publicados são de amostragem pequena, muito embora os achados possam inferir tais riscos para a população local.

Conquanto o presente estudo tenha encontrado associação entre baixa estatura e risco cardiovascular, uma revisão sistemática de Samaras, Elrick e Storms (2004) contesta esta relação. Estes mostram que as doenças cardiovasculares estão relacionadas com indivíduos mais altos. Porém o mesmo afirma que a baixa estatura correlaciona-se positivamente quando o efeito de desnutrição prévia está presente, relatando os estudos de Barker como relação a este efeito. No entanto a caracterização sócio-econômica não é facilmente demonstrável, como os próprios autores comentaram. Porém a baixa estatura parece não estar associada com os fatores de risco cardiovascular quanto aos fatores econômicos, nem com os padrões alimentares dos indivíduos de baixa estatura, mas sim a modificações fisiológicas que decorrem no sistema hepático e na programação do metabolismo hormonal, com o sistema de IGF e GH, como também na resposta inflamatória destes indivíduos, como visto pelos níveis elevados da PCRus. Os autores fazem ainda menção aos vieses de seleção comentando que os indivíduos de baixa estatura eram mais idosos que os de estatura mais elevada e relatam que o IMC – um parâmetro antropométrico amplamente utilizado nos estudos – teria uma desvantagem para os indivíduos de baixa estatura. No entanto, no presente estudo, este viés foi retirado, pois que foi retirada uma amostra da população mais jovem. Mesmo com esta idade, os participantes com baixa estatura apresentaram maiores associações com fatores de risco cardiovasculares. Estes autores discordam dos dados do estudo de Fórson e cols (2000) que concluiu que a baixa estatura é

um fator de risco cardiovascular. Eles relatam que o estudioso não mostrou claramente os efeitos desta baixa estatura representada pela desnutrição pregressa com os achados metabólicos dos estudos epidemiológicos associada aos fatores de risco para as DCV.

Considerações finais

Chama-se a atenção para a necessidade de avaliar esta população com estudos epidemiológicos e populacionais para a região de modo a enfatizar a detecção mais precoce e determinar quais os indivíduos desta população estão com mais fatores de risco agregados, criando dessa forma uma cadeia investigativa de prevenção e de manejo destes indivíduos dentro do sistema público de saúde, agindo antecipadamente nestes, com ênfase na educação e modificação de hábitos de vida, evitando a progressão dos números, reduzindo a morbidade e a mortalidade cardiovascular desta população. Portanto, clama-se para a gestão pública alertar para a epidemia metabólica que cresce na população que, no momento, vem sendo retratada pelos números dos censos de mortalidade do município, com altas taxas de mortes devidas às causas cardiovasculares. O envolvimento dos gestores de saúde quanto aos resultados deste trabalho deverá reordenar as políticas públicas de saúde, em nível local, redistribuindo mais recursos para as ações básicas de prevenção dos fatores de risco relacionados a esta população, de modo rápido e eficaz, podendo surgir programações regulares de atividades físicas e oficinas de cozinha experimental para melhorar e informar o munícipe quanto aos hábitos alimentares saudáveis e a prática de atividades físicas regulares. Estimular a melhoria do padrão alimentar e a atividade física é de suma importância para a saúde pública de Barbalha, no intuito de reverter estes dados. Entretanto, mais estudos de aspecto epidemiológico e populacional deverão ser estimulados e financiados pelos gestores públicos municipais para conhecer melhor a realidade desta cidade cearense.

Perspectivas futuras

Os achados dos estudos citados realizados no Brasil na década de 1990 deixam clara a associação com a baixa estatura e as DCV, assim como o fenômeno da transição nutricional pelo qual passa nosso país. Contudo os dados da região Nordeste ainda são

escassos e carecemos de mais conhecimentos. Mais uma vez, a escassa quantidade de informação dos dados epidemiológicos da nossa região deixa claro que existe uma necessidade urgente dos gestores públicos de uma política inclusiva da população de baixa renda para programas sociais que visem não apenas à distribuição de recursos financeiros para a alimentação deste povo, mas de uma reforma mais ampla do atendimento básico à saúde, com propostas de educação socializada, tal qual encontra-se a saúde, com mais acesso às informações. Dessa forma, a população poderia se reconhecer e atuar diretamente ajudando-se a si como aos outros que necessitem de informação. Passa pelo processo do educar o controle de epidemias que assolam nosso país e em especial a nossa região. Estudos prevêem que nos próximos cinquenta anos a população diabética e obesa duplique, sendo que esta população, na sua maioria, estará entre os países mais pobres. O acesso à saúde primária, com promoção à saúde, se faz salutar e poderá impedir a progressão desta epidemia não transmissível que são as doenças cardiovasculares e metabólicas. Com a introdução de mais profissionais da área de saúde nos programas de saúde da família, no intuito de realizar medidas preventivas de baixo custo – como programas de atividades físicas nas escolas e nas associações de bairros de modo regular e semanal, teria-se uma fórmula para reduzir os riscos de doenças cardiovasculares. Estas, quando instaladas, oneram em muito os sistemas de saúde que precariamente atendem a nossa população, aumentando a morbidade e a mortalidade com uma carga excessiva para os cofres públicos que repassam em forma de impostos para os cidadãos brasileiros este ônus decorrente de ingerência na saúde.

Limitações do estudo

O nosso estudo aprenhou algumas limitações de metodologia, como a não randomização da amostra. O número de participantes também pequeno nos limita a extrapolar os resultados apenas para aquela população estudada, muito embora não difira dos resultados de outros estudos populacionais ou com o **n** maior avaliando as mesmas variáveis. Infelizmente não avaliamos a população rural desta cidade a qual não tem acesso aos meios de transporte público e, portanto acredita-se que tenham uma atividade física maior e uma taxa menor de sedentarismo. Quanto aos resultados de exames que poderiam ser incluídos aqui, passa pela falta completa de apoio das instituições fomentadoras de pesquisa que financiam estudos no Brasil. Todos os dados laboratoriais catalogados saíram do bolso do pesquisador

tendo, portanto, como limite metodológico, as posses deste, e não o n calculado estatisticamente para uma amostragem representativa da população de Barbalha.

Apesar das lacunas aqui deixadas, fica a proposta de avaliação desta população *pro-tempore* com a análise de outros parâmetros de risco cardiovascular, como, por exemplo, o IGF-I e suas proteínas ligadoras – IGFPB-1 e IGFBG-3, para compará-las com os resultados encontrados em outros estudos populacionais.

8 CONCLUSÕES

O nosso estudo mostrou uma forte associação com baixa estatura e maiores valores de IMC, CA e RCQ.

A baixa estatura está associada positivamente com maiores níveis de CT, LDL e TG, inclusive após ajuste para o IMC, a RCQ e para ambos.

A baixa estatura tem correlação positiva muito forte com o IMC, a RCQ e a CA. Da mesma forma correlaciona-se fortemente com os valores dos lipídeos naqueles com menor estatura, tendo as maiores correlações as dos níveis da LDL com o colesterol total e triglicérides com o colesterol total.

A baixa estatura correlacionou-se com baixos valores de HDL quando avaliamos os fatores estudados para risco cardiovascular, principalmente nesta população estudada, devendo novas intervenções observacionais e prospectivas serem avaliadas nestes indivíduos.

A baixa estatura também se correlacionou positivamente com a PCRus (marcador de risco cardiovascular) e com o HOMA-IR (marcador de resistência insulínica). A sua associação com ambos é de grande relevância clínica, pois mostra-se o modo como a fisiopatogenia da aterosclerose pode estar relacionada com a baixa estatura nesta população avaliada.

Os resultados do presente estudo apresentado mostraram esta face metabólica da baixa estatura, sugerindo-se que esta pode ser um fator de risco cardiovascular independente, redimensionando-a sob o ponto de vista nutricional, ao mesmo tempo que revela-se uma situação preocupante quanto à atenção básica da saúde pública e promoção à saúde.

A baixa estatura parece se associar como um fator de risco cardiometabólico importante nesta população estudada, mostrando um perfil lipídico de risco, com baixos valores de HDL-colesterol e altos valores de LDL-colesterol e triglicérides.

Isso nos levar a crer que a baixa estatura pode ser considerada como um fator de risco cardiovascular independente nesta população de Barbalha para o desenvolvimento de distúrbios metabólicos e maior risco de doenças cardiovasculares.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACOSTA B, Ana M, ESCALONA O, Manuel, MAIZ G, Alberto et al. Determinación del índice de resistencia insulínica mediante HOMA en una población de la Región Metropolitana de Chile. *Rev. méd. Chile*, nov. 2002, vol.130, no.11, p.1227-1231.

AFONSO, F.M., SICHIERI, R. Associação do índice de massa corporal e a relação cintura/quadril com hospitalizações em adultos do município do Rio de Janeiro, RJ. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2002; 5: 153-163

ALBERT, M.A., GLYNN, R.J., RIDKER, P.M. Plasma Concentration of C-Reactive Protein and the Calculated Framingham Coronary Heart Disease Risk Score. *Circulation*. 2003; 108: 161-165

AQUINO, E.M.L., MENEZES, G.M.S. e AMOEDO, M.B. **Gênero e saúde no Brasil: considerações a partir da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios**. *Revista de Saúde Pública*. 1992; 26: 195-202.

ARENDS, N., JOHNSTON, L., HOKKEN-KOELEGA, A., VAN DUIJN, C., RIDDER, M., SAVAGE, M., CLARK, A. Polimorphism in the IGF-I gene: clinical relevance for short children born small for gestational age (SGA). *J. Clin Endocrinol Metabol*. 2002; 87: 2720-2724

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESTUDO SOBRE A OBESIDADE. I Consenso Latino Americano de Obesidade, ABESO acessado na Internet na página www.abeso.org.br em 03/09/2005.

BARKER D.J.P., MARTYN, C.N., OSMOND, C. HALES, C.N., FALL, C.H. Growth in uterus and serum cholesterol concentrations in adult life. *British Medical Journal*. 1993; 307: 1524-1527.

BARKER D.J.P. Mothers, babies and disease in later life. London: British Medical Journal Books; 1994(A).

BARKER D.J.P. Fetal origins of coronary heart disease. *British Medical Journal* 1995. 311: 171-174(B).

BARKER, D.P.J., OSMOND, C., FORSÉN, T.J., KAJANTIE, E., ERIKSSON, J.G. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *New England Journal Medicine* 2005. 353: 1802-1809(C).

BARKER, D.J.P., MARTYN, C.N., OSMOND, O., WIELD, G.A. Abnormal liver growth in útero and death from coronary heart disease. *British Medical Journal*. 1995; 310: 703-704(D).

BLOCH, K.V., KLAIN, C.H., SOUSA E SILVA, N.A., NOGUEIRA, A.R., CAMPOS, L.H.S. Hipertensão arterial e obesidade na Ilha do Governador-Rio de Janeiro. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 1994; 62: 17-22.

BOGUSZEWSKI, C.L. Genética molecular do eixo GH-IGF1. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2001; 45: 5-14.

BRANCHTEIN, L, SCHMIDT, M.I, MATOS, M.C.G, et al Short stature and gestacional diabetes in Brazil. *Diabetologia* 2000; 43: 848-851.

BRANDÃO, A.P. E CO-AUTORES. (VARIOS AUTORES) I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Hipertensão*. 2004; 7: 130-159

BRASIL. União Internacional de Promoção da Saúde e educação em saúde. Oficina Regional Latino-Americana, Sug-região Brasil. Diagnóstico das ações de educação em saúde no Brasil. Rio de Janeiro, 1998.

BRASIL IBGE CENSO 2000 Barbalha – CE dados censitários e sociodemográficos.

BRINDLE, P., EMBERSON, J., LAMPE, F. Predictive accuracy of the Framingham coronary risk score in British men: prospective cohort study. *BMJ*. 2003; 327: 1267-1273.

CARNEIRO, G., ZANELLA, M.T., LERARIO, D., FARIA, A.N, RIBEIRO FILHO, F.F., GUIMARÃES, A. Influência da distribuição corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Revista Assoc Médica Brasileira*. 2003; 49: 306-11.

CARVALHO, A.T, Costa, M.J.C., BATISTA FILHO, M., e cols. Cartografia do retardo estatural em escolares do estado da Paraíba, Brasil. *Saúde Pública* 2000. 34; (1): 03-08.

CAVALCANTI, N., LYRA, R. Obesidade e neoplasias. In: HALPERN, A., GODOY-MATOS, AF., SUPPLY, HL., MANCINI, MC., ZANELLA, MT et al. Obesidade. Pag. 197-207. Lemos Editorial. São Paulo 1998.

CERCATO, C., MANCINI, M.C., ARGUELLO, A.M.C., PASSOS, V.Q., VILLARES, S.M.F., HALPERN, A. Systemic hypertension, Diabetes mellitus, and dyslipidemia in relation to body mass index: evaluation of brazilian population. *Revista do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo*. 2004; 59: 113-118.

CIORLIA L.A.S., GODOY, M.F. Fatores de risco cardiovasculares e mortalidade. Seguimento em longo prazo (até 20 anos) em programa preventivo realizado pela medicina ocupacional. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 85: 20-25.

COHN et al. Fisiopatogenia e tratamento da dislipidemia por resistência insulínica. *Current Cardiology Reports Brasil*. 2001; I: 266-273.

COUTINHO W. e vários autores. Consenso latinoamericano sobre a obesidade. Endereço eletrônico www.abeso.org.br, acessado em 06/09/2005 às 23h53

DALTON, M., CAMERON, A. J., ZIMMET, P. Z., SHAW, J. E., JOLLEY, D., DUNSTAN, D.W., WELBORN, T.A. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. *Journal of Internal Medicine*. 2003; 254: 555-563.

DUNCAN, B.B., SCHIMIDT, M.I., POLANCZIK, C.A., HOMRICH, C.S., ROSA, R.S., ACHUTTI, A.C. Fatores de risco para doenças não-transmissíveis em área metropolitana na região sul do Brasil. Prevalência e simultaneidade. *Revista de Saúde Pública*. 1993; 27: 43-48.

ERIKSSON, J.G. The fetal origins hypothesis – 10 years on. *Events before birth remain important, but we need to consider later modifiers too*. *British Medical Journal* 2005. 330: 1096-97.

ERIKSSON, J.G., FÓRSEN, T., TUOMILETHO, J., OSMOND, C., BARKER, D.J.P. Early growth, adult income, and risk of stroke. *Stroke*. 2000; 31: 869-874.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive summary of the third report of the national cholesterol education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel – ATP III). *Journal of the American Medical Association* 2001. 385; 19: 2486-2497.

FALL, C.H.D., OSMOND, O., BARKER, D.J.P., CLARK, P.M.S., HALES, C.N., STIRLING, Y., MEADE, T.W. Fetal and infant growth and cardiovascular risk factors in women. *British Medical Journal* 1995; 310: 428-432(A).

FALL, C.H.D., VIJAYAKUMAR, M., BARKER, D.J.P., OSMOND, O., DUGGLEBY, S. Weight in infancy and prevalence of coronary heart disease in adult life. *British Medical Journal*. 1995; 310: 17-20(B).

FEIJÃO, A.M.M., GADELHA, F.V., BEZERRA, A.A., OLIVEIRA, A.M., SILVA, M.S.S., LIMA, J.W.O. Prevalência de excesso de peso e hipertensão arterial, em população urbana de baixa renda. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2005; 84: 29-33.

FELIX, R. Atenção primária à saúde. In: DUNCAN, B.B. (Eds.) *Medicina ambulatorial – condutas clínicas em atenção primária*. 2.ed. , Porto Alegre: Artes Médicas, 1990

FERREIRA, H.S., FLORÊNCIO, T.M.T.M.; FRAGOSO, M.A.C.; MELO, F.P.; SILVA, T.G. Hipertensão, obesidade abdominal e baixa estatura: aspectos da transição nutricional em uma população favelada. *Revista de Nutrição* 2005. 18(2): 209-218.

FERREIRA, H.S. **Mulheres obesas de baixa estatura e seus filhos desnutridos**. *Estudos. Avançados*. 2006; 20: 159-166.

FLETCHER, R.H. Estudando casos. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 3ª Ed. Porto Alegre; ARTMED, 1996

FORSÉN, T, ERIKSON, Q, QUIAD, Q, et al Short stature and coronary heart disease: a 35-year follow-up of the Finnish cohorts of the seven countries study. *Journal of Internal Med*. 2000; 238: 326-332.

FORSEN, T., ERIKSSON, J., TUOMILETHO, J., REUNANEN, A., OSMOND, C., BARKER, D. The fetal and childhood growth of persons who develop type 2 Diabetes. *Annals of Internal Medicine*. 2000; 133: 176-182

FREITAS, O.C., CARVALHO, F.R., NEVES, J.M. et al. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica em população urbana de Catanduva, SP. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001; 77: 9-15.

FRÖHLICH, M., IMHOF, A., BERG, G. et al. Association between C-reactive protein and features of metabolic syndrome. *Diabetes Care*. 2000; 23: 1835-1839

GONÇALVES-SILVA, R.M.V., VALENTE, J.G., LEMOS-SANTOS, M.G.F., SICHIERI, R. Tabagismo no domicílio e baixa estatura em menores de cinco anos. *Cadernos de Saúde Pública*. 2005; 21: 1540-1549.

GREENLAND, P., SMITH, S.C., GRUNDY, S.M. Improving Coronary Heart Disease Risk Assessment in Asymptomatic People. Role of Traditional Risk Factors and Noninvasive Cardiovascular Tests. *Circulation*. 2001; 104: 1863-1867.

GRILLO, L.P., CRISPIM, S.P., SIEBERT, A.N., ANDRADE, A.T.W., ROSSI, A., CAMPOS, I.C. Perfil lipídico e obesidade em escolares de baixa estatura. *Revista Brasileira de Epidemiologia*. 2005; 8: 75-81.

HACKAM, D.G., ANAND, S.S. Emerging risk factors for atherosclerotic vascular disease. A critical review of the evidence. *JAMA*. 2003; 290: 932-940.

HAFFNER, S.M. et al. LDL size in african americans, hispanic, and non-hispanic whites. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS). *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 1999; 19: 2234-2240.

HALPERN, A., GODOY-MATOS, AF., SUPLICY, HL., MANCINI, MC., ZANELLA, MT et al. Obesidade. *Lemos Editorial*, 1998. São Paulo.

HANSSON, G.K. Inflammation, atherosclerosis and coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*. 2005; 352:1685-1695.

HELLERNSTEIN, M.K., PARKS, E.J. Obesity and overweight. In: GREESPAN, F. *Basic and Clinical Endocrinology*. 7th ed., The Mc Graw-Hill Comp. 2004.

JIA, W.P., XIANG, K.S, CHEN, L et al Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban chinese older than 20 years of age in Shanghai, China. *Obesity Reviews*. 2002; (3): 157-165.

JUUL, A., SCHEILKE, T., DAVIDSEN, M., GYLLENBORG, J., JORGENSEN, T. Low serum insulin-like growth factor I is associated with increased risk of ischemic heart disease. A population-based case-control study. *Circulation*. 2002; 106: 939-944

KAJANTIE, E., FALL, C.H.D, SEPPÄLÄ, M., KOISTINEN, R., DUNKEL, L., YLIHÄRSILÄ, H., OSMOND, C., ANDERSSON, S., BARKER, D.J.P., FORSÉN, T., HOLT, R.I.G., PHILLIPS, D.I.W., ERIKSSON, J. Serum insulin-like growth factor (IGF)-I and IGF binding protein-1 in elderly people: relationship with cardiovascular risk factors, body

composition, size birth, and childhood growth. *J Clin Endocrinol Metabol.* 2003; 88: 1059-1065.

KATZMARZYK, P.T., JASSEN, L., ROSS,R., CHURCH, T.S., BLAIR, S.N. The importance of the waist circumference in the definition of metabolic syndrome. *Diabetes Care.* 2006; 29: 404-409.

KIM, S.M., HAN, J.H., PARK, H.S. Prevalence of low HDL-cholesterol levels ad associated factors among Koreans. *Circulation Journal.* 2006; 70: 820-826.

KOFFLER, M, ELDAD, S.K Starvation diet and very low calorie diets induce insulin resistance and overt Diabetes mellitus. *Journal of Diabetes and Its Complications* 1996. 10; (2): 109-112.

LAURENTINO, G.E.C., ARRUDA, I.K.G., ARRUDA, B.K.G. Nanismo nutricional em escolares no Brasil. *Revista Brasileira de Saúde Materno-infantil.* 2003; 4: 377-385

LEI, D.L.M., FREITAS, I.C., CHAVES, S.P., LERNER, B.R., STEFANINI, M.L.R. Retardo de crescimento e condições sociais em escolares de Osasco, São Paulo, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública.* 1997; 13: 277-283

LESSA, I., CONCEIÇÃO, J.L., SOUZA, L.S., OLIVEIRA, V., CARNEIRO, J., MELO, J., PINHEIRO, J., MEIRELES, F., JOAQUIM-NETTO, REIS, F., GOUVEIA, R., COUTO, M., SOUZA, S., OLIVEIRA, M.R. Prevalência de dislipidemias em adultos da demanda laboratorial de Salvador, Brasil. *Arq Brasileiro de Cardiol.* 1997; 69: 395-400

LESSA, I., ARAUJO, M.J., MAGALHÃES, L., ALMEIDA FILHO, N., AQUINO, E., COSTA, M.C.R. Simultaneidade de fatores de risco cardiovascular modificáveis na população adulta de Salvador (BA), Brasil. *Ver Panam Salud Publica.* 2004; 16: 131-137

LIMA, J.G. NOBREGA, L.H.C., NOBREGA, M.L.C., BANDEIRA, F., SOUSA, A.G.P. Dislipidemia pós-prandial como achado precoce em indivíduos com baixo risco cardiovascular. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2002; 46: 249-254.

MARTINS, I.S. e MARINHO, S.P. O potencial diagnóstico dos indicadores da obesidade centralizada. *Revista de Saúde Pública.* 2003; 37: 760-767.

MARUI, S., SOUZA, S.L.C., CARVALHO, L.R.S., LIMA JORGE, A.A.L., MENDONÇA, B.B. ARNHOLD, I.J.P. Bases genéticas dos distúrbios de crescimento. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia.* 2002; 46: 444-456.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-19.

MELLO, E.D., LUFT, V.C., MEYER, F. Obesidade infantil: como podemos ser eficazes? *Jornal de Pediatria.* 2004; 80: 173-182.

MENDALL, M.A., STRACHAN, D.P., BUTLAND, B.K., BALLAM, L., MORRIS, J., SWETNAM, P.M., ELWOOD, P.C. C-reactive protein: relation to total mortality, cardiovascular mortality and cardiovascular risk factors in men. *European Heart Journal*. 2000; 21: 1584-1590.

MORA, S., YANEK, L.R., MOY, T.F. et al. Interaction of Body Mass Index and Framingham Risk Score in Predicting Incident Coronary Disease in Families. *Circulation* 2005;111;1871-1876.

NCHS Clinical growth charts: Developed by the National Center for Health Statistics in collaboration with the National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Acesso em 06 de setembro de 2005 na home page <http://www.cdc.gov/growthcharts>.

OLIVEIRA, E.P., SOUSA, L.A.S., LIMA, M.D.A. Índice HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão. *Jornal Brasileiro de Medicina Laboratorial*. 2005; 41: 237-243.

ONG, K.K., PETRY, C.J., EMMET, P.M., SANDHU, M.S., KIESS, W., HALES, C.N., NESS, A.R., DUNGER, D.B. – The ALSPAC study team. Insulin sensitivity and secretion in normal children related to size at birth, postnatal growth, and plasma insulin-like growth factor-I levels. *Diabetologia*. 2004; 47: 1064-1070.

PAI, J.K., PISCHON, T., MA, J., MANSON, J.E., HANKSON, S.E. et al. Inflammatory markers and the risk of coronary heart disease in men and women. *New England Journal Medicine*. 351: 2599-2610.

PARKER, D.R., LAPANE, K.L., LASATER, T.M. et al. Short stature na cardiovascular disease among men and women from two southeastern New England communities. *International Journal of Epidemiology*. 1998; 27: 970-975.

PESCADOR, M.V.B., STREHER, A.A.F., SILVA, J.M.F., NAKAGIRI, M., BOGUSZEWSKI, M.C.S. Aspectos endocrinológicos das crianças e adultos nascidos pequenos para a idade gestacional. *Arq. Bras. Endocrinol. Metab*. 2001; 45: 15-23.

PIRFO M., FARIA, MS. Baixa estatura. In. Bandeira F. *Endocrinologia e Diabetes*. Ed. MEDSI: 2003; Cap 51: 597-607.

PITANGA, F.J.G. e LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. *Rev Associação Médica Brasileira*. 2006; 52: 157-61

REAVEN G.M. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease. *Diabetes* 1988; 37: 1595-1607.

REAVEN, G.M., LITHELL, H., LANDSBERG, L. Hypertension and associated metabolic abnormalities – The role of insulin resistance and sympathoadrenal system. *New England Journal of Medicine* 1996; 334: 374-381.

REDDY K. Srinath. Cardiovascular Disease in Non-Western Countries. *New England Journal of Medicine* 2004. 350;24: 2438-2440

REIS, A.F., GHIRINGHELLO, M.T., VIEIRA, J.G.H., TACHIBANA, T.T., FERRER, C., MACIEL, R.M.B., AMIOKA, P.H.C., HAUACHE, O.M., OLIVEIRA, C.H.M.C., KHAWALI, C. Distribution of HOMA-IR in brazilian subjects with different body mass index. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2006; 50: 573.

RIDKER, P.M., RIFAI, N., ROSE, L., BURING, J.E., COOK, N.R. Comparason of C-reactive protein and low-density lipoprotein cholesterol levels in the prediction of the first cardiovascular events. *New England Journal of Medicine.* 2002; 347: 1557-1565.

ROSS, R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *New England Journal of Medicine.* 1999; 340: 155-126.

SAMARAS, T.T., ELRICK, H., STORMS, L.H. Is shot stature really a risk factor for coronary heart disease and stroke mortality? A review. *Medicine Sci Monit.* 2004; 10: RA63-RA76

SAMARAS, T.T., ELRICK, H. Height, body size, and longevity: is smaller better for the human body? *Western Journal Medicine.* 2002; 176: 206-208.

SARNI, R.S., KOCHI, C., RAMALHO, R.A., SCHOEPS, D.O., SATO, K., MATTOSO, L.C.Q., XIMENES, C.F., SOUZA, F.I.S., DAMIAMI, F.M. Vitamina A: nível sérico e ingestão dietética em crianças e adolescentes com déficit estatural de causa não hormonal. *Revista da Associação Médica Brasileira.* 2002; 48: 48-53

SCOTT, A.R. Dislipidemias. In: Bandeira F. *Endocrinologia e Diabetes.* Ed. MEDSI: 2003; Cap 89: 1009-1017.

SETAIN, N, KUPERMAN, H, MANNA, T.D. et al Análise crítica da previsão da altura final. *Arq Brás Endocrinol Metab* 2003; Vol. 47(6): 695-700.

SMITH, G.D., HART, C., UPTON, M., HOLE, D., GILLIS, C., WATT, G., HAWTHORNE, V. Height and risk of death among men and women: aethiological implications of associations with cardiorespiratory disease and cancer mortality. *Journal of Epidemiology and Community Health.* 2000; 54: 97-103.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* Vol. 78 (Supl I); 2002

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. III DIRETRIZES BRASILEIRAS SOBRE AS DISLIPIDEMIAS 2001. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2001; 77 (suplemento III): 1-48.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV GUIDELINE FOR AMBULATORY BLOOD PRESSURE MONITORING II GUIDELINE FOR HOME BLOOD PRESSURE MONITORING IV ABPM / II HBPM. *Arq Bras Cardiol.* Volume 85 (Supl II); 2005

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV DIRETRIZES BRASILEIRAS DE HIPERTENSÃO ARTERIAL. *Arq Bras Cardiol.* Vol. 82 (Supl. IV); 2004

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES Consenso Brasileiro sobre Diabetes acessado pela home page [http://: www.diabetes.org.br](http://www.diabetes.org.br) da Sociedade Brasileira de Diabetes em 28/12/2002

SONG, YUN-MI, SMITH, G.D., SUNG, J. Adult height and cause-specific mortality: a large prospective study of South Korean men. *American Journal of Epidemiology*. 2003; 158: 479-485.

SPARÉN, P, VÄGERÖ, D.B.S., SVETLANA, P et al Long term mortality after severe starvation during the siege of Leningrad: prospective cohort study. *BMJ*,doi: 10.1136/bmj.37942.603970.9A (published 5 December 2003).

STRUFALDI, M.W.L., SILVA, E.M.K., PUCCINI, R.F. Follow-up of children and adolescents with short stature: the importance of the growth rate. *São Paulo Medicine Journal*. 2005; 123: 128-133.

THE NATIONAL HIGH BLOOD PRESSURE EDUCATION PROGRAM COORDINATING COMMITTEE. The seventh report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure. *Journal of American Medical Association*. 2003; 289: 2560-2572.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Intensive blood-glucose control w ith sulfonylureas or insulin compared w ith conventional treatment and risk of complications in patients w ith type 2 diabetes: UKPDS 33. *Lancet* 352: 837-853, 1998.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Effect of intensive blood-glucose control w ith metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes: UKPDS 34. *Lancet* 352: 854-865,1998.

UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY GROUP. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: *UKPDS* 38. *BMJ* 317: 703-12, 1998

VELASQUEZ-MELENDEZ, G., MARTINS, I.S., CERVATO, A.M., FORNÉS, N.S., MARUCCI, M.F.N., COELHO, L.T. Relationship between stature, overweight and central obesity in the adult population in São Paulo, Brazil. *International Journal of Obesity*. 1999; 21: 639-644.

VILELA, N.R., AGUIAR, L.G.K., BAHIA, L., BOTINO, D., BOUSKELA, E. Does endothelial dysfunction correlate better with waist-to-hip ratio than with body mass index or waist circumference among obese patients? *Clinics*. 2006; 61: 53-58.

WALAMA, S.P, MITTLEMAN, M.A, HORSTEN, M., GUSTAFSSON-SCHENCK, K., GOMÉR-ORTH, K. Short stature and prognosis of coronary heart disease in women. *Journal of Internal Medicine*. 1999; 245: 557-563.

WALDER K., RAVUSSIN, E. Balanço energético. In: HALPERN, A., GODOY-MATOS, AF., SUPPLY, HL., MANCINI, MC., ZANELLA, MT el al. *Obesidade*. Pag. 81-102. Lemos Editorial, 1998. São Paulo

WESSEL, T.R., ARANT, C.B., OLSON, M.B., JOHNSON, B.D., et al. Relationship of physical fitness vs body mass index with coronary artery disease and cardiovascular events in women. *Journal of American Medical Association*. 2004. 292: 1179-1187.

WHO – World Health Organization. Report of a WHO Consultation on Obesity. *Obesity, Preventing and Management the Global Epidemic*. Geneva, 1997.

YAJNIK, C.S, FALL, C.H.D, COYAJI, K.J et al Neonatal anthropometry: the thin-fat Indian baby. The Pune maternal nutrition study. *International Journal of Obesity* 2003; 27: 173-180.

ZAMBONATO, A.M.K., PINHEIRO, R.T., HORTA, B.L., TOMASI, E. Fatores de risco para o nascimento de crianças pequenas para a idade gestacional. *Revista de Saúde Pública*. 2004; 38: 24-29.

ZEFERINO, A.M.B., BARROS FILHO, A.A., BETTIOL, H., BARBIERI, M.A. Acompanhamento do crescimento. *Jornal de Pediatria*. 2003; 79 (supl. I): S23-S32.

APÊNDICES

APÊNDICE I

TERMO DE CONSENTIMENTO

Sou aluno do Curso de Mestrado em Clínica Médica e estou desenvolvendo uma pesquisa sobre baixa estatura e fatores de risco metabólico, intitulada: “**FATORES DE RISCO METABÓLICOS ASSOCIADOS À BAIXA ESTATURA EM ADULTOS JOVENS ESCOLARES DE 20 A 40 ANOS DE IDADE DA REDE DE ENSINO PÚBLICO DE BARBALHA - CE**”. Deste modo, venho solicitar a sua participação. Para isso, será necessário que você responda a um formulário contendo perguntas sobre o assunto em questão e se submeta a uma avaliação clínica realizada por um pesquisador e a alguns exames laboratoriais, sendo para isto, necessária uma coleta de sangue de uma veia do braço, totalizando 20ml. Esses exames não têm nenhum risco, nem causa dor ou qualquer desconforto.

Esclareço que:

- O nosso estudo tem por objetivo avaliar os fatores que predisõem o indivíduo a apresentar esta síndrome, uma condição que pode levar a doenças crônicas com conseqüências deletérias para a saúde publica como um todo.
- Sua participação não é obrigatória.
- As informações coletadas somente serão utilizadas para os objetivos da pesquisa.
- As informações ficarão em sigilo e seu anonimato será preservado.
- Não haverá nenhum risco ou desconforto para as pessoas envolvidas.
- Sua recusa em participar do estudo não prejudicará, em nada, o tratamento ou acompanhamento que você recebe.
- Você tem a liberdade de desistir a qualquer momento de participar da pesquisa.

Em caso de esclarecimento entrar em contato com o pesquisador responsável:

Nome: Erich Pires Lisboa

Endereço: Rua sete de setembro, 408 – Centro - Barbalha - CE

Telefone: 532 2389/9271 2242

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIMENTO

Declaro que após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, concordo em autorizar esta pesquisa.

Fortaleza, _____ de _____ de _____

Assinatura do entrevistado

Assinatura do Pesquisador

PACIENTE: _____

PESQUISADOR: _____

Atividade física regular: () sim () não

Se sim, qual atividade física regular (pelo menos, três vezes por semana):

() caminhadas; () natação; () musculação; () ciclismo () outros (especificar):

Hx. patológica pregressa:

- Diabetes mellitus () sim () não () nc
- Hipertensão arterial () sim () não () nc
- Dislipidemias () sim () não () nc

Qual? Especificar: _____

- Doenças comuns da infância () sim () não () nc

Quais? _____

- Diarréia na infância () sim () não () nc
 - Obesidade atual () sim () não () nc
 - Diabetes gestacional () sim () não () nc
 - Doenças da tireóide () sim () não () nc
 - Outros problemas de saúde _____
 - Internações recentes (menos de seis meses), especificar:
-

Antecedentes familiares (em parentes de 1º grau ⁽¹⁾, demais ⁽²⁾):

- Diabetes mellitus () sim () não () nc
- Hipertensão arterial () sim () não () nc
- Dislipidemias () sim () não () nc
- Câncer () sim () não () nc

Quais (especificar)? _____

- Doenças alimentares na infância () sim () não () nc

Quem? _____

- Obesidade em familiares () sim () não () nc

Quem (especificar)? _____

- Diabetes gestacional () sim () não () nc
- Doenças da tireóide () sim () não () nc
- Doença coronariana () sim () não () nc

EXAME FÍSICO GERAL:

Fenótipo distribuição de gordura: () padrão ginóide; () andróide

Peso: _____ (Kg)

Altura: _____ (m)

IMC: _____

PA: _____ (mmHg) sentado braço direito (2 tomadas em intervalos de 3 minutos entre cada uma);

PA: _____ (mmHg) sentado braço esquerdo (2 tomadas em intervalos de 3 minutos entre cada uma);

Medidas: de cintura abdominal: _____ (cm) e de cintura pélvica: _____ (cm)

Outros achados: _____

AVALIAÇÃO LABORATORIAL DO PERFIL METABÓLICO DO INDIVÍDUO

- ❖ **GLICOSE:** _____
- ❖ **COLESTEROL TOTAL:** _____
- ❖ **HDL:** _____
- ❖ **TRIGLICERÍDEOS:** _____
- ❖ **TOTG: APÓS SOBRECARGA:** _____
- ❖ **INSULINA BASAL:** _____
- ❖ **PROTEÍNA C REATIVA ULTRA-SENSÍVEL:** _____
- ❖ **ALT**
- ❖ **AST**
- ❖ **GAMA-GT**
- ❖ **FOSFATASE ALCALINA**
- ❖ **TSH ULTRASSENSÍVEL**

APÊNDICE III

ANÁLISES ESTATÍSTICAS

ANÁLISE DE HOMOGENEIDADE DO GRUPO CASO E CONTROLE EM FUNÇÃO DOS FATORES DE RISCO CATEGORIZADOS

	Grupo				Total		P	OR	IC (95%) para o OR	
	Controle		Casos		N	%			LI	LS
	N	%	N	%	N	%				
Total	45	100,0%	44	100,0%	89	100,0%			LI	LS
Sexo										
Feminino	34	75,6%	34	77,3%	68	76,4%	1,000			
Masculino	11	24,4%	10	22,7%	21	23,6%				
Cor										
Branca	19	42,2%	19	43,2%	38	42,7%	0,745			
Negra	11	24,4%	8	18,2%	19	21,3%				
Parda	15	33,3%	17	38,6%	32	36,0%				
Escolaridade										
Analfabeto	7	15,6%	13	29,5%	20	22,5%	0,142			
Fundamental	13	28,9%	15	34,1%	28	31,5%				
Médio/Superior	25	55,6%	16	36,4%	41	46,1%				
Etilismo										
Não	32	71,1%	30	68,2%	62	69,7%	0,820			
Sim	13	28,9%	14	31,8%	27	30,3%				
Tabagismo										
Não	38	84,4%	32	72,7%	70	78,7%	0,204			
Sim	7	15,6%	12	27,3%	19	21,3%				
Numero de refeição/dia										
Até duas	9	20,0%	9	20,9%	18	20,5%	0,361			
Três	14	31,1%	19	44,2%	33	37,5%				
> Três	22	48,9%	15	34,9%	37	42,0%				
Atividade física										
Não	37	82,2%	35	79,5%	72	80,9%	0,793			
Sim	8	17,8%	9	20,5%	17	19,1%				
DM										
Não	43	100,0%	44	100,0%	89	97,8%	1,000			
Sim	0		0		0	2,2%				
HAS										
Não	42	93,3%	41	93,2%	83	93,3%	1,000			
Sim	3	6,7%	3	6,8%	6	6,7%				
Dislipidemias										
Não	44	100,0%	43	100,0%	89	97,8%	1,000			
Sim	0		0		0	2,2%				

Dist. Alimentar										
Não	22	48,9%	17	38,6%	39	43,8%	0,395			
Sim	23	51,1%	27	61,4%	50	56,2%				
Obesidade										
Não	33	73,3%	32	72,7%	65	73,0%	1,000			
Sim	12	26,7%	12	27,3%	24	27,0%				
Tireoidopatias										
Não	41	95,3%	39	95,1%	80	95,2%	1,000			
Sim	2	4,7%	2	4,9%	4	4,8%				
Outras doenças										
Não	21	46,7%	22	50,0%	43	48,3%	0,833			
Sim	24	53,3%	22	50,0%	46	51,7%				
Doenças familiares										
Não	2	4,5%	3	7,0%	5	5,7%	0,676			
Sim	42	95,5%	40	93,0%	82	94,3%				
IMC (Kg/m²)										
< 25 Kg/m ²	35	77,8%	27	61,4%	62	69,7%	0,110			
>= 25 Kg/m ²	10	22,2%	17	38,6%	27	30,3%				
Glicose (mg/dL)										
Normal (70 - 100 mg/dL)	28	62,2%	36	81,8%	64	71,9%	0,059			
Alterado	17	37,8%	8	18,2%	25	28,1%				
Glicose pós sobrecarga oral de dextrosol (mg/dL)										
Normal (70 - 140 mg/dL)	39	88,6%	42	95,5%	81	92,0%	0,434			
Alterado	5	11,4%	2	4,5%	7	8,0%				
Colesterol Total (mg/dL)										
Normal (< 200 mg/dL)	39	86,7%	26	59,1%	65	73,0%	0,004	1,00		
Alterado	6	13,3%	18	40,9%	24	27,0%		4,50	1,577	12,844
HDL_ colesterol (mg/dL)										
Normal (> 45 mg/dL)	21	46,7%	19	43,2%	40	44,9%	0,832			
Alterado	24	53,3%	25	56,8%	49	55,1%				
LDL_ colesterol (mg/dL)										
Normal (< 130 mg/dL)	36	80,0%	26	60,5%	62	70,5%	0,062			
Alterado	9	20,0%	17	39,5%	26	29,5%				
Triglicerídeos (mg/dL)										
Normal (< 150)	43	95,6%	32	72,7%	75	84,3%	0,003	1,00		
Alterado (>= 150)	2	4,4%	12	27,3%	14	15,7%		8,063	1,685	38,573

ALT (U/L)										
Normal (≤ 40 U/L)	45	100,0%	41	93,2%	86	96,6%	0,117			
Alterado (> 40 U/L)	0		3	6,8%	3	3,4%				
AST (U/L)										
Normal (≤ 36 U/L)	33	73,3%	26	59,1%	59	66,3%	0,183			
Alterado (> 36 U/L)	12	26,7%	18	40,9%	30	33,7%				
Gama-GT (U/L)										
Normal	42	93,3%	36	81,8%	78	87,6%	0,118			
Alterado	3	6,7%	8	18,2%	11	12,4%				
Fosfatase Alcalina (U/L)										
Normal (60 - 230 U/L)	16	35,6%	24	54,5%	40	44,9%	0,090			
Alterado	29	64,4%	20	45,5%	49	55,1%				
Albumina (g/dL)										
Normal (3,5 - 5,0 g/dL)	32	71,1%	26	60,5%	58	65,9%	0,370			
Alterado	13	28,9%	17	39,5%	30	34,1%				
Hormônio tireotrofina - TSH (μ UI/mL)										
Normal (0,3 - 5,0 μ UI/mL)	45	100,0%	43	97,7%	88	98,9%	0,494			
Alterado	0		1	2,3%	1	1,1%				
Risco Coronariano (PCR)										
Baixo risco	25	55,6%	21	47,7%	46	51,7%	0,527			
Risco Moderado/Elevado	20	44,4%	23	52,3%	43	48,3%				

Teste de Igualdade de médias

Variáveis	Controle			Casos			p
	n	média	ep	n	média	ep	
Idade (anos)	45	28,780	0,890	44	28,950	0,920	0,912
IMC (Kg/m ²)	45	22,679	0,554	44	24,522	0,617	0,023
Media da Pressão Arterial Sistólica MSD	45	115,889	1,873	44	118,796	1,937	0,284
Media da Pressão Arterial Sistólica MSE	45	110,200	1,714	44	114,546	2,111	0,111
Media da Pressão Arterial Sistólica	45	112,933	1,746	44	116,671	1,972	0,118
Media da Pressão Arterial Diastólica MSD	45	75,533	1,604	44	77,727	1,725	0,354
Media da Pressão Arterial Diastólica MSE	45	73,756	1,580	44	76,182	1,746	0,643

Media da Pressão Arterial Diastólica	45	74,644	1,546	44	76,955	1,708	0,318
Circunferencia Abdominal (cm)	45	78,650	1,550	44	80,020	1,580	0,537
Circunferencia Quadril (cm)	45	88,470	1,420	44	87,040	1,280	0,329
RCQ	45	0,884	0,008	44	0,915	0,008	0,005
Altura do Pai	28	1,641	0,016	20	1,591	0,017	0,037
Altura da Mãe	28	1,541	0,018	20	1,487	0,019	0,085
Glicose (mg/dL)	45	76,020	2,130	44	77,480	1,580	0,582
Glicose pós sobrecarga oral de dextrosol (mg/dL)	44	96,370	2,950	44	97,220	2,300	0,881
Colesterol Total (mg/dL)	45	164,980	5,330	44	195,750	6,920	0,001
HDL_ colesterol (mg/dL)	45	44,104	1,796	44	45,845	1,783	0,494
LDL_ colesterol (mg/dL)	45	105,362	4,732	43	124,988	6,558	0,015
Triglicerídeos (mg/dL)	45	75,070	5,380	44	123,950	12,680	0,000
ALT (U/L)	45	17,470	1,350	44	20,290	2,060	0,418
AST (U/L)	45	31,430	1,490	44	35,080	1,470	0,115
Gama-GT (U/L)	45	15,760	1,580	44	18,940	1,970	0,237
Fosfatase Alcalina (U/L)	45	53,480	2,170	44	67,480	4,040	0,003
Albumina (g/dL)	45	4,696	0,088	43	4,902	0,089	0,103
Hormônio tireotrofina - TSH (μ UI/mL)	45	1,218	0,127	44	1,121	0,177	0,203
Proteína C Reativa Ultrassensível (mg/L)	45	1,761	0,338	44	1,828	0,331	0,758
Insulina (μ U/mL)	45	5,362	0,578	44	5,470	0,430	0,396
HOMA – IR (mMOL/l)	45	3,013	0,305	44	2,875	0,337	0,646

EM CADA GRUPO, ANÁLISE DE COMPARAÇÃO DOS SEXOS EM FUNÇÃO DA MÉDIA DAS VARIÁVEIS CONTÍNUAS.

VALORES DESCRITIVOS:

	Grupo	Sexo	N	media	Dp	mínimo	mediana	máximo
Idade (anos)	Controle	Feminino	34	29,590	5,260	21,0	29,5	39,0
		Masculino	11	26,270	7,580	20,0	23,0	40,0
	Casos	Feminino	34	28,560	6,050	20,0	27,5	40,0
		Masculino	10	30,300	6,400	20,0	32,5	39,0
IMC (Kg/m²)	Controle	Feminino	34	22,879	3,889	15,3	22,2	32,5
		Masculino	11	22,060	3,226	18,0	22,0	29,7
	Casos	Feminino	34	24,376	4,020	18,6	23,7	37,6
		Masculino	10	25,019	4,518	19,6	23,5	32,9
Media da Pressão Arterial Sistólica MSD	Controle	Feminino	34	116,471	13,879	92,0	115,0	152,0
		Masculino	11	114,091	7,341	105,0	115,0	125,0
	Casos	Feminino	34	117,177	12,662	98,0	119,0	153,0
		Masculino	10	124,300	12,544	106,0	124,0	151,0
Media da Pressão Arterial Sistólica MSE	Controle	Feminino	34	110,500	12,721	92,0	110,0	156,0
		Masculino	11	109,273	6,828	100,0	110,0	117,0
	Casos	Feminino	34	113,559	12,828	95,0	110,5	155,0
		Masculino	10	117,900	17,810	89,0	115,5	155,0
Media da Pressão Arterial Sistólica	Controle	Feminino	34	113,338	12,974	94,5	111,0	154,0
		Masculino	11	111,682	6,787	102,5	113,5	121,0
	Casos	Feminino	34	115,368	12,425	96,5	116,3	154,0
		Masculino	10	121,100	14,931	97,5	119,8	153,0
Media da Pressão Arterial Diastólica MSD	Controle	Feminino	34	76,265	11,109	53,0	78,0	101,0
		Masculino	11	73,273	9,727	55,0	74,0	90,0
	Casos	Feminino	34	76,971	11,622	59,0	75,0	106,0
		Masculino	10	80,300	10,985	63,0	82,5	100,0
Media da Pressão Arterial Diastólica MSE	Controle	Feminino	34	74,471	11,341	51,0	75,5	109,0
		Masculino	11	71,546	7,917	54,0	74,0	80,0
	Casos	Feminino	34	74,971	11,580	57,0	71,5	102,0
		Masculino	10	80,300	11,186	58,0	82,5	94,0
Media da Pressão Arterial Diastólica	Controle	Feminino	34	75,368	10,910	52,0	77,5	105,0
		Masculino	11	72,409	8,555	54,5	73,0	84,5
	Casos	Feminino	34	75,971	11,469	59,5	73,5	104,0
		Masculino	10	80,300	10,704	60,5	81,8	95,5
Circunferencia Abdominal (cm)	Controle	Feminino	34	77,900	10,980	58,0	75,5	107,0
		Masculino	11	80,950	8,550	73,0	77,0	100,0
	Casos	Feminino	34	78,960	10,590	64,0	77,8	118,0
		Masculino	10	83,620	9,800	73,0	79,6	101,0

Circunferencia Quadril (cm)	Controle	Feminino	34	88,790	10,450	64,0	87,8	112,0
		Masculino	11	87,450	6,100	80,0	86,0	102,0
	Casos	Feminino	34	86,990	9,180	75,0	87,3	118,0
		Masculino	10	87,230	5,770	79,0	86,9	97,0
RCQ	Controle	Feminino	34	0,872	0,047	0,7	0,9	1,0
		Masculino	11	0,920	0,051	0,8	0,9	1,0
	Casos	Feminino	34	0,906	0,047	0,8	0,9	1,0
		Masculino	10	0,947	0,050	0,9	0,9	1,0
Altura do Pai	Controle	Feminino	25	1,650	0,085	1,5	1,7	1,8
		Masculino	3	1,573	0,064	1,5	1,6	1,6
	Casos	Feminino	16	1,599	0,077	1,5	1,6	1,7
		Masculino	4	1,558	0,061	1,5	1,6	1,6
Altura da Mãe	Controle	Feminino	25	1,535	0,083	1,4	1,5	1,8
		Masculino	3	1,593	0,179	1,4	1,6	1,8
	Casos	Feminino	16	1,499	0,082	1,4	1,5	1,7
		Masculino	4	1,438	0,080	1,4	1,4	1,5
Glicose (mg/dL)	Controle	Feminino	34	77,440	15,060	52,0	75,5	107,0
		Masculino	11	71,620	10,930	53,0	71,6	89,0
	Casos	Feminino	34	77,680	10,570	54,0	79,0	101,0
		Masculino	10	76,810	10,570	58,0	78,0	89,0
Glicose pós sobrecarga oral de dextrosol (mg/dL)	Controle	Feminino	34	99,290	20,330	60,0	97,0	142,0
		Masculino	10	86,440	13,190	64,0	91,1	101,0
	Casos	Feminino	34	100,240	15,360	75,0	97,5	141,0
		Masculino	10	86,980	10,020	67,0	89,9	100,0
Colesterol Total (mg/dL)	Controle	Feminino	34	169,260	36,540	109,0	166,0	277,0
		Masculino	11	151,730	30,990	104,0	150,0	220,0
	Casos	Feminino	34	200,500	46,820	130,0	190,5	343,0
		Masculino	10	179,600	40,770	128,0	168,0	271,0
HDL_ colesterol (mg/dL)	Controle	Feminino	34	44,494	11,850	20,9	44,3	70,9
		Masculino	11	42,900	13,171	22,9	42,0	60,0
	Casos	Feminino	34	47,088	11,590	28,8	43,4	76,3
		Masculino	10	41,620	12,261	27,0	39,7	68,0
LDL_ colesterol (mg/dL)	Controle	Feminino	34	108,412	32,934	59,1	108,1	226,0
		Masculino	11	95,936	26,913	63,4	91,2	149,0
	Casos	Feminino	33	129,379	45,918	61,5	118,0	288,2
		Masculino	10	110,500	28,798	54,0	107,9	156,8
Triglicerídeos (mg/dL)	Controle	Feminino	34	78,500	40,440	42,0	66,0	228,0
		Masculino	11	64,450	13,410	44,0	70,0	79,0
	Casos	Feminino	34	120,000	83,010	38,0	94,0	409,0
		Masculino	10	137,400	90,920	30,0	113,5	331,0
ALT (U/L)	Controle	Feminino	34	17,150	9,250	7,0	15,0	39,0
		Masculino	11	18,460	8,920	8,0	15,7	37,0
	Casos	Feminino	34	17,710	10,170	6,0	14,0	48,0
		Masculino	10	29,080	19,980	16,0	22,0	79,0

AST (U/L)	Controle	Feminino	34	31,820	7,270	7,0	31,5	45,0
		Masculino	11	30,210	16,140	16,0	26,1	72,0
	Casos	Feminino	34	34,940	10,060	18,0	35,0	61,0
		Masculino	10	35,570	9,140	26,0	33,7	52,0
Gama-GT (U/L)	Controle	Feminino	34	15,090	10,910	1,0	13,0	68,0
		Masculino	11	17,830	9,630	7,0	12,7	38,0
	Casos	Feminino	34	18,760	13,080	3,0	15,5	67,0
		Masculino	10	19,540	13,670	8,0	16,0	54,0
Hormônio tireotrofina - TSH (μUI/mL)	Controle	Feminino	34	1,168	0,744	0,3	0,9	3,5
		Masculino	11	1,373	1,151	0,3	0,8	3,8
	Casos	Feminino	34	1,135	1,263	0,4	0,7	6,6
		Masculino	10	1,074	0,854	0,3	0,8	3,1
Proteína C Reativa Ultrassensível (mg/L)	Controle	Feminino	34	1,718	2,349	0,2	0,8	11,1
		Masculino	11	1,892	2,101	0,2	1,0	6,4
	Casos	Feminino	34	1,828	2,401	0,2	1,0	9,0
		Masculino	10	1,830	1,394	0,2	1,2	4,6
Fosfatase Alcalina (U/L)	Controle	Feminino	34	52,260	13,940	19,0	53,0	81,0
		Masculino	11	57,230	16,480	20,0	58,0	79,0
	Casos	Feminino	34	64,060	22,850	32,0	57,0	124,0
		Masculino	10	79,120	36,320	17,0	74,3	141,0
Albumina (g/dL)	Controle	Feminino	34	4,909	0,396	3,8	4,9	5,7
		Masculino	11	4,036	0,628	3,2	4,2	5,0
	Casos	Feminino	33	5,042	0,485	4,2	5,0	6,6
		Masculino	10	4,440	0,667	3,2	4,6	5,1
Insulina (μU/mL)	Controle	Feminino	34	5,797	4,312	1,6	4,8	20,7
		Masculino	11	4,018	1,476	1,4	4,1	6,6
	Casos	Feminino	34	5,506	2,919	1,1	4,9	12,9
		Masculino	10	5,350	2,750	3,1	4,3	12,3
HOMA - IR (mMOL/l)	Controle	Feminino	34	3,300	1,917	0,6	2,9	6,6
		Masculino	11	2,127	2,280	0,2	0,7	5,6
	Casos	Feminino	34	3,003	2,247	0,3	2,2	6,3
		Masculino	10	2,440	2,256	0,4	1,2	6,2