

É Possível Identificar Facilmente Mulheres Obesas Metabolicamente Saudáveis?

Is it Possible to Easily Identify Metabolically Healthy Obese Women?

Mauara Scorsatto,¹ Glorimar Rosa,² Aline de Castro Pimentel,¹ Ronir Raggio Luiz,³ Gláucia Maria Moraes de Oliveira¹

Programa de Pós-Graduação em Cardiologia - Universidade Federal do Rio de Janeiro,¹ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto de Nutrição Josué de Castro - Universidade Federal do Rio de Janeiro,² Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Instituto de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro,³ Rio de Janeiro, RJ – Brasil

Resumo

Fundamento: A obesidade é reconhecida como um fator de risco importante no desenvolvimento de várias complicações metabólicas. Porém, alguns indivíduos obesos apresentam um perfil metabólico favorável.

Objetivo: O objetivo do presente estudo foi identificar um parâmetro fácil para reconhecer mulheres obesas metabolicamente saudáveis (OMS)

Métodos: Foram selecionadas 292 mulheres não diabéticas com índice de massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m² e a coorte final foi composta de 239. De acordo com o estado metabólico determinado pelo modelo de avaliação da homeostase (HOMA), as participantes foram classificadas como obesas metabolicamente saudáveis (OMS) ou obesas metabolicamente não saudáveis (OMNS). Compararam-se ambos os grupos quanto às características bioquímicas, antropométricas e de composição corporal.

Resultados: A idade média da coorte foi de $43,9 \pm 10,9$ anos e o IMC médio foi $37,2 \pm 5,3$ kg/m². No total, 75,7% das participantes foram classificadas como OMS pelo HOMA. O ponto de corte para a circunferência da cintura (CC) de 108,2 identificou mulheres OMS com sensibilidade de 72,4% (intervalo de confiança [IC] de 95%: 59,8–82,3%), especificidade de 66,9% (IC 95%: 59,71–73,3%) e razão de verossimilhança negativa (RVN) de 0,41 (IC 95%: 0,36–0,47). Adicionalmente, o ponto de corte de 99,2 para o índice de adiposidade visceral (IAV) identificou mulheres OMS com sensibilidade de 89,7% (IC 95%: 79,2–95,2%), especificidade de 48,6% (IC 95%: 41,4–55,9%) e RVN de 0,21 (IC 95%: 0,15–0,30).

Conclusões: Mulheres classificadas como OMS apresentaram menor CC, menor percentual de gordura corporal e menores níveis séricos de glicose e de insulina. A CC foi identificada como um parâmetro fácil para identificar mulheres OMS.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares/fisiopatologia; Síndrome Metabólica; Dislipidemias; Diabetes Mellitus; Hipertensão; Obesidade/prevalência; Mulheres.

Correspondência: Gláucia Maria Moraes de Oliveira •

Universidade Federal do Rio de Janeiro – R. Prof. Rodolpho P. Rocco, 255 – Prédio do HU 8º andar – sala 6, UFRJ. CEP 21941-913, Cidade Universitária, RJ – Brasil

E-mail: glauciam@cardiol.br, glauciamoraesoliveira@gmail.com

Artigo recebido em 05/06/2018, revisado em 25/07/2018, aceito em 08/08/2018

DOI: 10.5935/abc.20180228

Introdução

A prevalência da obesidade aumentou acentuadamente nas últimas décadas. Entre 1980 e 2013, ocorreu um incremento de 27% chegando a afetar 2,1 bilhões de adultos em todo o mundo. Uma meta-análise de 97 estudos incluindo mais de 2,88 milhões de indivíduos e mais de 270.000 mortes concluiu que a obesidade está associada a um risco significativamente maior de mortalidade por todas as causas, incluindo doenças cardiovasculares (DCV), em comparação ao peso normal.¹ Segundo dados recentes, a obesidade afeta 17% da população brasileira acima de 20 anos de idade e as mulheres apresentam maior prevalência de diabetes, hipercolesterolemia e obesidade abdominal.²

A obesidade é reconhecida como um fator de risco importante no desenvolvimento de várias complicações metabólicas. Porém, alguns indivíduos obesos apresentam um perfil metabólico favorável, caracterizado pelo índice do modelo de avaliação da homeostase (HOMA), pressão arterial e perfil lipídico. Estes indivíduos são identificados como obesos metabolicamente saudáveis (OMS),¹ embora haja atualmente uma falta de consenso sobre a definição de OMS. Uma meta-análise recente baseada em 40 estudos demonstrou que quase um terço de indivíduos obesos eram OMS, segundo a definição baseada nos pontos de corte estabelecidos pelo Third Report of the National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel (NCEP-ATP III) ou nos da International Diabetes Federation (IDF).³ Entre esses estudos, há o de Pimentel et al.,⁴ cuja pesquisa com mulheres brasileiras demonstrou que cerca de 70% eram consideradas OMS de acordo com o HOMA e os critérios do NCEP-ATP III para o diagnóstico de síndrome metabólica.

Nós hipotetizamos que os indivíduos com fenótipo OMNS apresentam maior adiposidade abdominal e resistência à insulina. Consequentemente, realizou-se o presente estudo para identificar um parâmetro simples para detectar mulheres OMS.

Métodos

A amostra foi composta de 239 mulheres recrutadas no município de São Gonçalo, RJ. O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Estudos e Pesquisas do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF) da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e encontra-se registrado sob o protocolo número 062/10. Todas as participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo incluiu mulheres com idade ≥ 20 anos de idade e com índice de

massa corporal (IMC) ≥ 30 kg/m². Foram excluídas mulheres fumantes, usuárias de drogas ou de quaisquer suplementos (incluindo aqueles para emagrecimento), grávidas ou lactantes e que tinham marca-passo ou prótese metálica (visto que esses impedem a avaliação da composição corporal por bioimpedância), e aquelas que autorrelataram um diagnóstico de diabetes mellitus ou uso de hipoglicemiantes.

Mediu-se o peso das participantes com uma balança eletrônica (Welmy, SP). Aferiu-se a estatura com estadiômetro e o IMC foi calculado com o peso em kg dividido pela altura ao quadrado em metros. Mediu-se a circunferência da cintura (CC) com fita métrica, a composição corporal por impedância bioelétrica (Biodynamics 450, Seattle, Washington, EUA) e a pressão arterial com esfigmomanômetro aneróide (Missouri, Curitiba, PA). Finalmente, calculou-se a razão cintura-estatura (RCE) de todas as participantes em cm/cm. Calculou-se o índice de adiposidade visceral (IAV) utilizando a seguinte fórmula sexo-específica para mulheres:

$$IAV = \left(\frac{CC}{36,58 + (1,89 \times IMC)} \right) \times \left(\frac{\text{Triglicérides}}{0,81} \right) \times \left(\frac{1,52}{HDL} \right)$$

Foram colhidas as amostras de sangue após jejum noturno de 12 horas. O soro foi obtido por centrifugação das amostras a 4000 rpm durante 15 minutos (Excelsa Baby I, Fanem, SP). Determinaram-se as concentrações séricas de glicose, triglicérides, lipoproteína de alta densidade (HDL) e colesterol total pelo método enzimático com um analisador bioquímico automatizado (LabMax 240, Labtest Diagnostica SA, Brasil). Calculou-se a lipoproteína de baixa densidade (LDL) com a fórmula de Friedewald. Mediu-se a concentração sérica de insulina com quimioluminescência e estimou-se a resistência à insulina utilizando o índice HOMA.⁵ Os índices de HOMA foram distribuídos em quartis e classificou-se como metabolicamente saudáveis as participantes cujos índices estavam dentro dos três quartis inferiores (2,78), com base em Pimentel et al.⁴

Os dados são expressos como média \pm desvio padrão (DP). Realizou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov para analisar a normalidade das variáveis. Realizaram-se comparações entre grupos com o teste qui quadrado para variáveis categóricas e o teste t de Student para variáveis contínuas. Foi considerado $p < 0,05$ como estatisticamente significativo. Utilizou-se a Curva ROC para identificar pontos de corte para valores de CC e IAV. Realizaram-se as análises com o programa estatístico SPSS 20.0 (SPSS, Chicago, Illinois, EUA).

Resultados

Selecionou-se inicialmente 292 mulheres, 53 das quais foram excluídas após auto-relataram diagnóstico de diabetes mellitus ou uso de hipoglicemiantes. A amostra final foi composta por 239 indivíduos. Um total de 181 participantes (75,7%) foram classificadas como OMS de acordo com os índices de HOMA. Os resultados mostram que o IAV e todos os parâmetros antropométricos eram significativamente maiores nas mulheres OMNS e que havia menos indivíduos hipertensos e valores de triglicérides maiores no grupo OMS em comparação com o grupo OMNS (Tabela 1).

A Figura 1 mostra os valores de CC e IAV e a acurácia desses na identificação de mulheres OMS. Os dois grupos apresentaram curvas ROC semelhantes; a curva da CC tinha uma Razão de Verossimilhança Negativa melhor para distinguir mulheres OMS com o ponto de corte de 108,2 cm.

Discussão

Independente dos critérios utilizados para definir os fenótipos OMS e OMNS, não está claro se indivíduos OMS têm um risco menor de DCV ou mortalidade por todas as causas em comparação aos indivíduos OMNS.⁶ Uma revisão sistemática de 14 estudos que avaliaram o risco de DCV mostrou que a maioria dos estudos não conseguiu demonstrar uma associação significativa entre OMS e aumento do risco de DCV e mortalidade, embora os indivíduos OMS possam apresentar um risco levemente maior de DCV em comparação aos indivíduos de peso normal.^{1,3}

Berezina et al.,⁷ estudaram 503 pacientes com obesidade abdominal e concluíram que o fenótipo OMS estava associado com menor idade, menor CC, maior nível de atividade física, menor tempo de duração da obesidade e a presença do genótipo adiponectina G45C.⁷ O maior desafio, porém, é o estabelecimento de um ponto de corte para CC que possa ser aplicado a populações obesas diferentes.

No presente estudo, observou-se baixa prevalência dos fatores de risco metabólicos, considerando-se que aproximadamente 76% dos indivíduos obesos eram OMS. Estes resultados podem ter sido influenciados pela definição de risco metabólico. Segundo estes resultados, CC elevada, razão cintura-estatura, glicemia, insulina, triglicérides, IAV e hipertensão estavam associados com o fenótipo OMNS. Isto sugere que o critério aplicado possa identificar indivíduos com risco maior de DCV. Este fenótipo coincide com o assim chamado fenótipo cintura hipertrigliceridêmica que está associado com aterosclerose, diabetes e doença arterial coronariana.^{1,3,6} Adicionalmente, a prevalência elevada de OMS sugere que faltam evidências de que o IMC seja um bom indicador de risco cardiometabólico, e que existe a necessidade de desenvolver e validar outros indicadores que possam ajudar a guiar o diagnóstico, e tratamento de indivíduos obesos.⁷

Em um estudo recente,⁸ que acompanhou 296.535 participantes de ambos os sexos do Biobanco do Reino Unido durante cinco anos, em média, verificou-se que o aumento de um desvio padrão na CC (12,6 cm para mulheres e 11,4 cm para homens) esteve associado à razão dos riscos (hazard ratio) de 1,16 (IC 95%: 1,13–1,19) para mulheres e 1,10 (IC 95%: 1,08–1,13) para homens para desfechos relacionados com DCV. No presente estudo, a CC apresentou maiores valores de medida e foi uma ferramenta econômica facilmente aplicável na prática clínica para distinguir mulheres brasileiras OMS das OMNS. Além disso, a CC e o IAV identificaram mulheres OMS com uma área semelhante sob a curva ROC.

Em um estudo transversal realizado em Nanjing, China,⁹ o IAV foi um indicador independente positivo de rigidez arterial, o qual foi avaliado pela velocidade da onda de pulso tornozelo-braquial em 5.158 indivíduos com idade superior a 40 anos. Porém, o IAV não é de fácil obtenção na prática

Tabela 1 – Características de linha de base das participantes

	Todas (n = 239)	OMS (n = 181)	OMNS (n = 58)	Valor de p*
Idade (anos)	43,9 ± 10,9	44,0 ± 10,7	43,6 ± 11,7	0,810
Peso (kg)	93,6 ± 16,0	91,5 ± 15,1	100,2 ± 17,0	< 0,001*
IMC (kg/m ²)	37,2 ± 5,3	36,3 ± 4,9	39,7 ± 5,5	< 0,001*
Circunferência da cintura (cm)	107,5 ± 11,6	105,4 ± 10,2	114,3 ± 13,3	< 0,001*
Razão estatura-cintura	67,9 ± 7,1	66,5 ± 6,2	72,1 ± 8,1	< 0,001*
Massa gorda (kg)	39,6 ± 9,2	38,2 ± 8,5	44,1 ± 10,1	< 0,001*
Massa gorda (%)	41,9 ± 3,3	41,4 ± 3,4	43,2 ± 2,9	< 0,001*
Massa livre de gordura (kg)	54,0 ± 7,7	53,2 ± 7,4	56,2 ± 8,2	0,011*
Glicemia (mg/dL)	99,0 ± 32,7	94,1 ± 24,2	114,4 ± 48,1	0,003*
Insulina (mg/dL)	8,7 ± 7,0	6,0 ± 3,5	17,4 ± 8,0	< 0,001*
Colesterol total (mg/dL)	200,2 ± 40,9	198,9 ± 3,9	201,9 ± 41,9	0,607
LDL-c (mg/dL)	128,0 ± 39,8	128,9 ± 39,1	124,8 ± 37,3	0,479
HDL-c (mg/dL)	44,5 ± 9,3	44,7 ± 9,6	42,9 ± 9,4	0,193
Triglicérides (mg/dL)	139,0 ± 75,5	128,4 ± 67,2	170,3 ± 89,3	< 0,001*
IAV	133,5 ± 92,0	119,4 ± 81,8	177,4 ± 107,7	< 0,001*
PAS (mmHg)	124,1 ± 19,8	123,5 ± 20,2	126,1 ± 18,7	0,396
PAD (mmHg)	82,7 ± 10,6	81,6 ± 10,8	82,2 ± 10,1	0,671
Etnicidade – não branca %(n)	67,4(161)	71,3(129)	55,2(32)	0,064
Estado civil – com companheiro %(n)	60,7(145)	59,7(108)	63,8(37)	0,944
Educação ≤ 11 anos %(n)	82,9(198)	82,9(150)	82,7(48)	0,918
Renda per capita (reais)	658,1 ± 524,4	647,6 ± 496,3	691,1 ± 607,6	0,622
Hipertensão arterial sistêmica %(n)	43,9(105)	38,7(70)	60,3(35)	0,004*
Uso de hipolipemiantes %(n)	5,0(12)	5,0(9)	5,2(3)	0,952
Hipotireoidismo %(n)	5,9(14)	6,6(12)	3,4(2)	0,369
Exercício físico – Sim %(n)	18,8(45)	19,3(35)	17,2(17)	0,722
Menopausa – Sim %(n)	34,6(80)	35,6(62)	31,6(18)	0,577

Os valores são expressos como média ± desvio padrão ou frequência %(n). IMC: índice de massa corporal; IAV: índice de adiposidade visceral; PAS: pressão arterial sistólica; PAD: pressão arterial diastólica. Para comparar os grupos OMS e OMNS, utilizamos o teste t de Student (para variáveis contínuas ou qui quadrado (para variáveis categóricas). Valor p*: diferença estatisticamente significativa.

clínica. É possível que a CC e o IAV possam ser indicadores de aspectos diferentes de OMS. A primeira é uma ferramenta para facilmente identificar indivíduos OMS, enquanto o segundo avalia os efeitos da obesidade na modificação da rigidez arterial, e a transição para um estado metabólico não saudável.

Hamer et al.,¹⁰ acompanharam 2.422 homens e mulheres durante mais de 8 anos como parte do English Longitudinal Study of Ageing. Os autores mostraram que o fenótipo OMS é relativamente instável, visto que 44,5% de indivíduos OMS progrediu para um estado não saudável, e enfatizaram que o progresso para um estado metabólico não saudável estava associado com um aumento significativo na CC.¹⁰ A obesidade visceral está associada à atividade pró-inflamatória, e à produção elevada de adiponectina devido à deterioração da sensibilidade

à insulina, ao aumento do risco de diabetes, dislipidemia, hipertensão e aterosclerose e à maior taxa de mortalidade.¹⁰

A questão principal é que o número de indivíduos obesos está aumentando de maneira contínua e seria economicamente inviável tratá-los da mesma forma. Quando consideramos os indivíduos obesos, como regra, todos apresentam valores de CC superiores aos pontos de corte propostos pela IDF e pelo NCEP-ATP III.³ No presente estudo, há falta de informação sobre outras variáveis que têm sido utilizadas para definir OMS, por exemplo, a produção de adiponectina e indicadores inflamatórios. Os pontos fortes do presente estudo incluem o tamanho da amostra e o local de estudo. Além disso, o presente estudo pode possibilitar a modificação no estilo de vida por meio da fácil identificação de indivíduos obesos de alto risco.

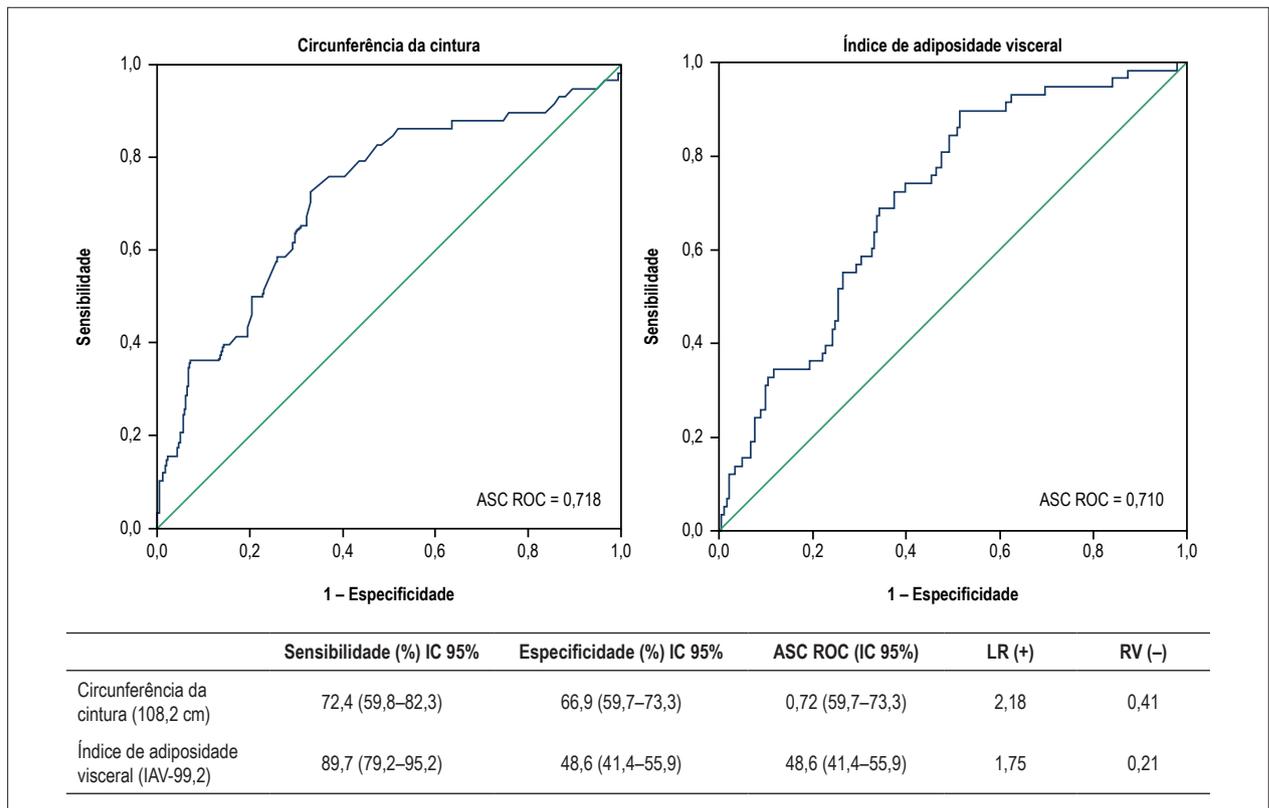


Figura 1 – Precisão e curva característica de operação do receptor (ROC) para circunferência da cintura e índice de adiposidade visceral com os valores de corte de 108,2 cm e 99,2, respectivamente. RV: razão de verossimilhança; ASC: área sob a curva ROC; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

Há grande interesse nos achados paradoxais observados nos indivíduos considerados OMS, apesar da adiposidade aumentada. O desafio principal foi determinar um único parâmetro para detectar mulheres OMS, visto que não há consenso na literatura e que poucos estudos foram realizados no Brasil. Portanto, o presente estudo sugere que a circunferência da cintura seja um parâmetro fácil para identificar mulheres OMS.

Contribuição dos autores

Concepção e desenho da pesquisa e obtenção de dados: Scorsatto M, Rosa G, Pimentel AC, Luiz RR, Oliveira GMM; análise e interpretação dos dados: Scorsatto M, Rosa G, Pimentel AC, Oliveira GMM; análise estatística: Luiz RR; redação do manuscrito: Scorsatto M, Rosa G, Oliveira GMM;

revisão crítica do manuscrito quanto ao conteúdo intelectual importante: Scorsatto M, Rosa G, Luiz RR, Oliveira GMM.

Potencial conflito de interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

Fontes de financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

Vinculação acadêmica

Este artigo é parte de tese de Doutorado de Mauara Scorsatto realizada na Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Referências

- Roberson LL, Aneni EC, Maziak W, Agatston A, Feldman T, Rouseff M, et al. Beyond BMI: The “Metabolically healthy obese” phenotype & its association with clinical/subclinical cardiovascular disease and all-cause mortality – a systematic review. *BMC Public Health*. 2014 Jan 14;14:14.
- Ramires EK, Menezes RC, Longo-Silva G, Santos TG, Marinho PM, Silveira JA. Prevalência e fatores associados com a Síndrome Metabólica na população adulta brasileira: pesquisa nacional de saúde – 2013. *Arq Bras Cardiol*. 2018;110(5):455-66.
- Lin H, Zhang L, Zheng R, Zheng Y. The prevalence, metabolic risk and effects of lifestyle intervention for metabolically healthy obesity: a systematic review and meta-analysis A PRISMA-compliant article. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(47):e8838.

- Pimentel AC, Scorsatto M, Oliveira GM, Rosa G, Luiz, RR. Characterization of metabolically healthy obese Brazilians and cardiovascular risk prediction. *Nutrition*. 2015;31(6):827-33.
- Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-9.
- Eckel N, Li Y, Kuxhaus O, Stefan N, Hu FB, Schulze MB. Transition from metabolic healthy to unhealthy phenotypes and association with cardiovascular disease risk across BMI categories in 90 257 women (the Nurses' Health Study): 30 year follow-up from a prospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018;6(9):714-724.
- Berezina A, Belyaeva O, Berkovich O, Baranova E, Karonova T, Bazhenova E, et al. Prevalence, risk factors, and genetic traits in metabolically healthy and unhealthy obese individuals. *Biomed Res Int*. 2015; 2015:548734.
- Iliodromiti S, Celis-Morales CA, Lyall DM, Anderson J, Gray SR, Mackay DF, et al. The impact of confounding on the associations of different adiposity measures with the incidence of cardiovascular disease: a cohort study of 296 535 adults of white European descent. *Eur Heart J*. 2018;39(17):1514-20.
- Yang F, Wang G, Wang Z, Sun M, Cao M, Zhu Z, et al. Visceral adiposity index may be a surrogate marker for the assessment of the effects of obesity on arterial stiffness. *PLoS One*. 2014;9(8):e104365.
- Hamer M, Bell JA, Sabia S, Batty GD, Kivimäki M. Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. *Eur J Endocrinol*. 2015;173(5):703-8.

