

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA

**Estudo da associação dos polimorfismos da ECA
e do AGT e fenótipos de risco cardiovascular em
amostra feminina de Ouro Preto**

RAIMUNDO MARQUES DO NASCIMENTO NETO

São Paulo
2007

Raimundo Marques do Nascimento Neto

**Estudo da associação dos polimorfismos da ECA
e do AGT e fenótipos de risco cardiovascular em
amostra feminina de Ouro Preto**

Tese apresentado à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Doutor em
Cardiologia.

Área de concentração: Cardiologia

Orientador: Prof. Dr. José Eduardo Kreiger

São Paulo
2007

RESUMO

Nascimento Neto, RM. *Estudo da associação dos polimorfismos da ECA e do AGT e fenótipos de risco cardiovascular em amostra feminina de Ouro Preto*. [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

Estudamos a amostra das ouropretanas com prevalência de hipertensão arterial de (52,7%). O objetivo foi descrever os fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso e correlacionar as variantes genética da ECA e AGT. Os dados sugerem que a prevalência de hipertensão entre elas estão associadas a idade, classe social, escolaridade, hiperglicemia, circunferência da cintura abdominal, e perfil lipídico. O alelo T foi significativa com glicemia { $p < 0,02$ (OR = 2,2)} e cor preta { $p < 0,002$ (OR = 2,7)} o alelo D com idade { $p < 0,01$ (OR = 2,2)} e HDL { $p < 0,0007$ (OR= 1,5)}. O genótipo DD com a idade { $p < 0,03$ (OR = 0,7)} e HDL { $p < 0,008$ (OR = 2,0)}. A influência das variantes genéticas da ECA e do AGT tiveram pouco efeito sobre os fenótipos de pressão arterial, mas influenciaram os níveis de colesterol HDL e a glicemia, respectivamente.

ABSTRACT

Nascimento Neto, RM. *Study of the associations of the ECA and AGT polymorphism and Cardiovascular Risk Phenotypes in a Female Sampling in Ouro Preto*. [Thesis]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007.

We studied the sample of women from Ouro Preto with a prevalence of arterial hypertension of (52,7%). The objective was to describe systolic, diastolic and pulse pressure phenotypes and correlate the ECA and AGT genetic variants. The data suggests that the prevalence of hypertension among them is related to age, social class, schooling, hyperglycemia, abdominal and lipidic profile. The T allele showed significance with glycemia { $p < 0.02$ (OR = 2.2) and color black { $p < 0.002$ (OR = 2.7)}. The D allele with age { $p < 0.01$ (OR = 2.2)} and HDL { $p < 0.0007$ (OR=1.5)}. The DD genotype with age { $p < 0.03$ (OR = 0.7)} and HDL { $p < 0.008$ (OR = 2.0)}. Influence of the ECA and AGT genetic variants had little effect on arterial pressure phenotypes, but influenced the levels of HDL cholesterol and the hyperglycemia respectively.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

% CC +	percentual de risco da cintura abdominal
%	percentual
≥	maior ou igual
<	menor
>	maior
≤	menor ou igual
AGT	angiotensionogênio
ANEP	Associação Nacional de Empresas de Pesquisa
AT1	Receptor da angiotensina 1
AT2	Receptor da angiotensina 2
CC	circunferência da cintura abdominal
cm	centímetros
CT	colesterol total
DATASUS	Banco de Dados do Sistema Único de Saúde
DCV	doença cardiovascular
DCEV	doença cerebrovascular
DD	polimorfismo da enzima conversora da angiotensina (deleção-deleção)
DNA	<i>deoxyribonucleic acid</i> (ácido desoxirribonucléico)
ECA	enzima conversora da angiotensina
ECTIM	Estudos de casos-controle de IAM
EUA	Estado Unidos da América
FGF	crescimento dos fibroblastos
FR	fator de risco
FRCV	fator de risco cardiovascular
HA	hipertensão arterial
HAE	hipertensão arterial essencial
HAS	hipertensão arterial sistêmica
HDL	lipoproteínas de alta densidade

HDL-c	lipoproteínas de alta densidade - colesterol
HVE	hipertrofia ventricular esquerda
I/D	inserção/deleção
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	intervalo de confiança
IMC	índice de massa corporal
kg/m ²	quilômetro por metro quadrado.
LDL	<i>Low Density Lipoproteins</i> (lipoproteínas de baixa densidade)
m	metro
M/T	metionina treonina
M235T	metionina treonina
mg/dl	miligrama por decilitro
Min	minutos
mmHg	milímetro de mercúrio
mPAD	pressão arterial diastólica média
mPAS	pressão arterial sistólica média
mPP	média da pressão de pulso
NO	óxido nítrico
PDGF	fator de crescimento derivado das plaquetas
PGI2	prostacilinas
PTCA	<i>percutaneous transluminal coronary angioplasty</i> (angioplastia coronariana transluminal percutânea)
t-pa	ativador do plasminogênio tissular
OD	<i>Odds ratio</i>
OP	Ouro Preto
p	significância estatística
PAD	pressão arterial diastólica
PAS	pressão arterial sistólica
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (reação em cadeia)
PP	pressão de pulso
r	coeficiente de correlação simples
RNA	<i>ribonucleic acid</i> (ácido ribonucleico)

SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences (pacote estatístico para as ciências sociais)</i>
SRA	sistema renina-angiotensina
UNESCO	<i>United Nations Education Science and Culture Organization</i> (Organização das Nações Unidas para a Educação, a Ciência e a Cultura)
VII JNC	<i>VII Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure</i>
VLDL	<i>very low density lipoproteins</i> (lipoproteínas de muito baixa densidade)
γ -GT	gama-glutamilttransferase

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características demográficas socioeconômicas análises clínicas e antropométricas da amostra feminina projeto corações de Ouro Preto (MG).....	107
Tabela 2 -	Características do fenótipo sistólico.	108
Tabela 3 -	Características do fenótipo diastólico.	109
Tabela 4 -	Características do fenótipo pressão de pulso.....	110
Tabela 5 -	Distribuição dos fenótipos da pressão arterial nas faixas etárias.	111
Tabela 6-A -	Distribuição dos alelos do AGT e da ECA na amostra.	112
Tabela 6-B -	Distribuição dos polimorfismo do AGT e da ECA na amostra.....	112
Tabela 7-A -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e do alelo (I e D) do alelo da ECA nos fenótipos faixa etária.	112
Tabela 7-B -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e do alelo (I e D) do alelo da ECA nos fenótipos cor de pele.	113
Tabela 8-A -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos colesterol total.....	113
Tabela 8-B -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos LDL colesterol.....	114
Tabela 8-C -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos HDL-colesterol.	114
Tabela 8-D -	Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos triglicérides.....	114
Tabela 9-A -	Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de índice de massa corporal.	115
Tabela 9-B -	Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de circunferência da cintura abdominal.....	115
Tabela 9-C -	Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de hiperglicemia.....	115

Tabela 10 -	Distribuição os polimorfismos do AGT e da ECA entre as faixas etárias.....	116
Tabela 11 -	Distribuição dos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso nos os polimorfismos do AGT e da ECA.	116
Tabela 12-A -	Distribuição dos fenótipos circunferência da cintura abdominal e os polimorfismos do AGT e da ECA.....	117
Tabela 12-B -	Distribuição dos fenótipos da circunferência da cintura abdominal nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).	117
Tabela 13-A -	Distribuição dos fenótipos da glicemia e os polimorfismos do AGT e da ECA.....	117
Tabela 13-B -	Distribuição dos fenótipos da glicemia Nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).	118
Tabela 14-A -	Distribuição dos fenótipos do triglicérides nos polimorfismos do AGT e da ECA.....	118
Tabela 14-B -	Distribuição dos fenótipos do triglicérides Nos polimorfismos do AGT (MM X MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).	119
Tabela 15-A -	Distribuição dos fenótipos colesterol total e os polimorfismos do AGT e da ECA.....	119
Tabela 15-B -	Distribuição dos fenótipos colesterol total nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).	120
Tabela 16-A -	Distribuição dos fenótipos LDL colesterol os polimorfismos do AGT e da ECA.....	120
Tabela 16-B -	Distribuição dos fenótipos do LDL colesterol nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).	121
Tabela 17-A -	Distribuição dos fenótipos HDL-colesterol os polimorfismos do AGT e da ECA.....	121

Tabela 17-B - Distribuição dos fenótipos HDL-Colesterol nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD)	121
Tabela 18 - Comparativa entre os dados da população feminina de Salvador (BA) e de Ouro Preto (MG).....	122
Tabela 19 - Características demográficas socioeconômicas análises clínicas e antropométricas da amostra feminina projeto corações de Ouro Preto.	123

SUMÁRIO

RESUMO	3
ABSTRACT	4
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	5
LISTA DE TABELAS	8
SUMÁRIO	11
1 INTRODUÇÃO	13
1.1 Importância clínica e epidemiológica dos fenótipos da pressão arterial, dos fenótipos antropométricos e metabólicos.....	16
1.2 Importância epidemiológica das doenças cardiovasculares na população feminina brasileira e mundial	19
1.3 Importância do risco nutricional e antropométrico na população feminina urbana de Ouro Preto	22
1.4 Importância do conhecimento fisiopatológico do sistema renina angiotensina nos fenótipos da pressão arterial e metabólicos	25
1.5 A prevalência dos alelos D/I da enzima conversora da angiotensina (ECA) e seus polimorfismos, dos grupos populacionais que compuseram a população de Ouro Preto.....	29
1.6 Correlações entre os alelos e polimorfismos da ECA e do AGT com os fenótipos da pressão arterial e metabólicos	31
2 OBJETIVOS	38
3 JUSTIFICATIVAS DO ESTUDO	39
4 MÉTODOS	41
4.1 Área de estudo	41
4.2 Desenho do estudo	41
4.3 Cálculo da amostra.....	43
4.4 Questionários	43
4.5 Aferição da pressão arterial.....	44

4.5.1	Recomendações sobre o procedimento de medida da pressão arterial.....	45
4.5.2	Procedimento de medida da pressão arterial.....	45
4.6	Medidas antropométricas e coleta de material biológico.....	47
4.7	Técnica de extração do DNA.....	48
4.8	Definição de exposição.....	49
4.9	Crterios para estabelecimento dos fenótipos estudados.....	50
4.10	Processamento e análise dos dados.....	51
5	RESULTADOS.....	53
6	DISCUSSÃO.....	68
6.1	A etnia e a genética.....	72
6.2	Obesidade.....	75
6.3	Escolaridade.....	76
6.4	Polimorfismo do angiotensinogênio.....	77
6.5	Polimorfismo da ECA.....	85
6.6	Percentuais dos genótipos entre as raças.....	86
7	SUMÁRIO E CONCLUSÃO.....	95
8	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	96
	ANEXOS.....	107
	APÊNDICE I - Tabelas.....	123
	APÊNDICE II - Projeto “Corações de Ouro Preto”.....	132
	APÊNDICE III - Pesquisa.....	155

1 INTRODUÇÃO

Este estudo descreve a associação dos alelos e os polimorfismos da enzima conversora da angiotensina e do angiotensinogênio, com os fenótipos de risco cardiovascular, na amostra feminina participantes do projeto “Corações de Ouro Preto”. O principal objetivo desse projeto foi descrever a prevalência dos principais fatores de risco cardiovascular na população da cidade de Ouro Preto. Os objetivos secundários, os métodos e os resultados do projeto estão descritos na referência 27.

A importância do problema é justificada por inúmeras publicações, entre elas, a da Organização Mundial da Saúde de 2003, na qual se relata que, do total de mortes de 56 milhões ocorridas no mundo, 47% ou 16 milhões resultaram de etiologia cardiovascular.¹

No Brasil a estimativa do número de portadores de hipertensão arterial e diabetes é de 23 milhões. As doenças circulatórias são responsáveis por impacto expressivo na mortalidade da população brasileira, correspondendo a 32% dos óbitos em 2002, percentual equivalente a 267.496 mortes.²

A importância social das doenças cardiovasculares é corroborada pelo fato de elas representarem a principal causa de aposentadorias, além de ser o segundo motivador de internações e o principal gerador de gastos com essas internações.³

O ritmo de crescimento das doenças cardiovasculares é bem maior nas economias em desenvolvimento do que nos países do primeiro mundo. Estima-se que, em 2020, haverá um aumento de 130% na incidência de cardiopatia isquêmica e 110% de doença cerebrovascular.¹

Essas taxas tendem a aumentar nos próximos anos, não só pelo crescimento e envelhecimento da população, mas, sobretudo, pela persistência de hábitos inadequados de alimentação, tabagismo e atividade física.^{1,3}

A acelerada urbanização promove a maciça transferência de grande número de pessoas das áreas rurais para as cidades, em busca de melhores condições de vida, o que faz disseminar um estilo de vida sedentário, aliado à globalização do padrão alimentar. A doença da urbanização, cujo conceito a relaciona com as doenças cardiovasculares, no Brasil, talvez tenha surgido em Minas Gerais na era colonial.^{4,18}

A urbanização que floresceu nas cidades mineiras no século XVIII, tem Ouro Preto como seu exemplo maior. Essa urbanização, que foi marcada pela precocidade e intensidade da concentração de pessoas, merece atenção especial por estar na base da urbanidade brasileira.^{4,5,18,19,36}

A antropologia da alimentação no Brasil tem como referencial as informações contidas nas obras de Gilberto Freyre. Em *Casa Grande & Senzala*, Freyre, o sociólogo pernambucano, mostrou como a mistura de raças – a branca, a negra e a indígena – contribuiu para a formação dos hábitos da família brasileira.^{6,36}

O padrão alimentar dos escravos e da população de Ouro Preto era constituído, fundamentalmente, de ingredientes nos quais o sal e a gordura saturada compunham parte fundamental, e eram usados para a conservação e acondicionamento dos alimentos devido à escassez dos produtos. Esse comportamento alimentar produzia uma dieta hipercalórica.⁶

A topografia, os aspectos geológicos da região de Ouro Preto e os interesses econômicos da época da fundação da cidade não estimulavam o desenvolvimento de uma agricultura que possibilitasse diversificação dos hábitos alimentares. O padrão cultural europeu associou ao comportamento dos escravos a ingestão de bebida alcoólica e o tabagismo. O hábito alimentar da atual população de Ouro Preto (MG) conserva, em grande parte, as características coloniais.^{6,7}

A nutricionista Rosemeire Bertolini Lorime, em sua tese de doutorado, aborda a formação do *homo brasiliensis* sob um aspecto peculiar – a alimentação. Através desse estudo das raças e culturas que se entrecruzaram no país, dos séculos XVI ao XVIII, a tese descreve as práticas alimentares do Brasil colonial, das quais algumas parecem perdurar até hoje.⁷

No anexo II encontra-se o relato mais detalhado sobre a antropologia urbanística e alimentar do período da fundação da cidade de Ouro Preto.

1.1 Importância clínica e epidemiológica dos fenótipos da pressão arterial, dos fenótipos antropométricos e metabólicos

A pressão arterial é um dos fenótipos de risco para doença cardiovascular. Este fenótipo é a resultante do impacto das influências ambientais sobre a expressão de certos genes. A expressão gênica ocorre em nível subcelular e é progressivamente modificada sob outras influências, condicionadas pelo ambiente e/ou outros genes, em células, tecidos, órgãos e finalmente no organismo todo.^{8,9,20}

A hipertensão arterial é uma doença crônico-degenerativa de natureza multifatorial. Na grande maioria dos casos é assintomática. Compromete fundamentalmente o equilíbrio dos sistemas vasodilatadores e vasoconstrictores, que mantêm o tônus vasomotor, levando a redução da luz dos vasos e a danos aos órgãos por eles irrigados.^{9,20}

A hipertensão também pode ser conceituada como uma doença poligênica, que resulta de anormalidades dos mecanismos de controle da pressão arterial. Um grande número de substâncias biologicamente ativas, pode interagir com diferentes sistemas fisiológicos, de maneira complexa e com redundância para garantir a homeostasia cardiovascular.^{9,20}

As relações de risco da pressão arterial sistólica (PAS) e diastólica (PAD) são consideradas contínuas, graduais, fortes e independentes de outros fatores de risco. Entretanto, as medidas da PAS e PAD estão associadas ao componente fixo do perfil da curva de pressão arterial.^{9,20}

Não está claro ainda que tipo de pressão, isolada ou combinada, apresenta melhor correlação com eventos cardiovasculares. Em homens jovens (< 60 anos) foi demonstrado recentemente, que as pressões sistólica, diastólica e média foram um potente preditor de doença cardiovascular, ao passo que a média de pressão sistólica ou pressão de pulso foi o preditor mais importante em homens mais velhos (> 60 anos).¹²

A pressão de pulso é a consequência do caráter episódico da contração cardíaca, bem como da estrutura e da função da circulação arterial. A pressão de pulso é influenciada pela fração de ejeção, rigidez das grandes artérias, redução precoce da onda de pulso e também pela frequência cardíaca.¹²

Os fenótipos metabólicos envolvem uma constelação de fatores endógenos que estão associados com o aumento do risco cardiovascular e da diabetes tipo II. A definição clínica da síndrome metabólica necessita da presença de três dos cinco fatores de risco definido pela NCEP/ATP III.¹³

1. circunferência abdominal ≥ 102 cm para homens, > 88 cm para mulheres
2. valores de triglicérides > 150 mg/dl
3. HDL < 40 mg/dl para homens e > 50 mg/dl para mulheres
4. PAS ≥ 130 mmHg ou PAD ≥ 85 mmHg
5. glicemia ≥ 100 mg/dl.

Hubert et al. Mostraram, no estudo de Framingham, que a obesidade é um fator de risco independente dos demais para a ocorrência

de doença isquêmica coronariana e morte súbita, especialmente em indivíduos abaixo de 50 anos.¹⁴

Dados do estudo de Framingham, publicados em 2002, sobre o risco cardiovascular em mulheres com sobrepeso mostraram que o risco relativo nelas foi maior do que nos homens (homens RR, 1.46; mulheres RR 1.75). Também entre os obesos o risco relativo foi maior entre as mulheres (homens RR 1.46; mulheres RR 1.64). A prevalência de hipertensão arterial para indivíduos com sobrepeso foi maior nas mulheres 28% do que nos homens 26%.¹⁴

Estudos sobre a prevalência da síndrome metabólica mostram uma variação com a etnia. A ocorrência entre as mulheres americanas foi de 31%, entre as asiáticas de 26%, de 22% entre as européias e de 11% entre as chinesas.¹⁵ A obesidade aumenta a prevalência da hipertensão arterial e o risco cardiovascular nas mulheres.¹⁴

Um estudo realizado em mulheres japonesas obesas mostrou que aquelas que eram hipertensas tinham alto índice de gordura intra-abdominal/subcutânea e maior do que nas normotensas.¹⁶

O mesmo estudo mostrou uma significativa e forte correlação entre o índice de gordura abdominal e a PAS ($r = 0,62$) e distólica ($r = 0,63$), independentemente da idade ou do índice de massa corporal.¹⁶

1.2 Importância epidemiológica das doenças cardiovasculares na população feminina brasileira e mundial

Em recente publicação da *American Heart Association*¹⁷ sobre as diretrizes para prevenção da doença cardiovascular em mulheres, ficou evidente a preocupação desta entidade com aumento da prevalência destas patologias no sexo feminino.¹⁶

Em todo o mundo, a doença cardiovascular (DCV) é a maior causa de morte entre mulheres e é responsável por um terço de todas as mortes. Em muitos países morrem mais mulheres do que homens por ano, devido à DCV.¹⁷ Não somente a mortalidade é importante, como também a morbidade. Hoje, nos Estados Unidos, vivem 38,2 milhões de mulheres (34%) com doença cardiovascular, e uma grande percentagem está exposta a vários fatores de risco associados. Na China, na população de aproximadamente 1,3 bilhões, a prevalência entre as mulheres, ajustada para idade de 35 e 74 anos, da dislipidemia e da hipertensão arterial é de 53% e 25%, respectivamente. A expectativa de vida vem crescendo muito em todo o mundo, desta forma, a prevalência da doença cardiovascular deverá crescer consideravelmente.^{17,19}

A prevalência da hipertensão arterial nas mulheres na América do Norte é de 24,8%, nos Estados Unidos, 25,8%, no Canadá, de 23,8%. Na Europa estes percentuais são maiores: na Itália é de 30,6%, na Finlândia, de 41,6%, na Espanha, de 44,6% e na Alemanha, de 50,3%.^{16,69}

Estudo comparativo entre as mulheres americanas, com mais de 40 anos, distribuídas pela etnia, mostrou que entre as afro-americanas e as de origem mexicana, a prevalência da hipertensão arterial foi sempre superior nelas do que nos homens da mesma faixa etária. Após os 60 anos, todas as compatriotas, independentemente da etnia, apresentaram maior prevalência de hipertensão arterial do que os homens.²⁰

Publicações nacionais constataam resultados similares aos publicados para as mulheres americanas. Nos estudos realizados em Bambuí (MG) e de Catanduba (SP), a hipertensão arterial até a faixa etária dos 40-49 anos foi maior entre os homens. Depois dos 50 anos, a prevalência foi sempre maior nas mulheres do que nos homens.^{21,22}

Seis estudos nacionais registraram uma predominância da hipertensão em mulheres. Desses estudos, dois são publicações sobre a população da cidade de Salvador (BA). Nos demais estudos epidemiológicos nacionais, a prevalência de hipertensão arterial é maior entre os homens.^{22,23}

Análise comparativa entre os trabalhos publicados sobre a associação da hipertensão arterial com os fatores de risco cardiovascular, na população de Salvador (BA) e de Porto Alegre (RS), reforçou a conclusão de que a população da raça negra, a de baixa escolaridade e de baixo nível socioeconômico são descritos como os de elevado risco cardiovascular.²³

No estudo da cidade de Vitória (ES) a prevalência de hipertensão arterial na população geral foi de 38,16%, na população feminina foi de 22,1%. Neste estudo, entre os hipertensos, registrou-se uma significância estatística na comparação com normotensos nas relações com o IMC

(kg/m²) e CC (cm), com médias de 28,0 ± 4,9% (p < 0,01), e de 91,4 ± 11,8 cm (p < 0,01), respectivamente.²⁴

Diversos índices antropométricos têm sido propostos para determinar a associação entre o excesso de peso e os fatores de risco cardiovascular. Estudos demonstraram que a medida da circunferência da cintura abdominal, maior que 88 cm para mulheres é capaz de identificar as pacientes com maior risco de DCV.²⁵

Vários estudos epidemiológicos sobre a população feminina têm mostrado a importância da correlação entre o sobrepeso e a obesidade com a hipertensão arterial e as doenças cardiovasculares. Entre estes, o estudo americano das enfermeiras (*Nurse's Study*) e no NHANES II (Segunda Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição). Nesse estudo, foram avaliadas americanas entre 20 e 75 anos. Nas com sobrepeso, o risco de hipertensão foi três vezes maior do que nas sem sobrepeso. Nas mais jovens, entre 20 e 45 anos, o risco foi de seis vezes maior para hipertensão arterial, entre as com sobrepeso, do que nas com o peso normal.^{16,26}

Vários estudos epidemiológicos sobre a hipertensão arterial no Brasil têm enfatizado diferentes aspectos, como os terapêuticos, sobre as prevalências, sobre o impacto social e econômico do problema, sobre os fatores de risco associados, bem como as suas relações com a doença cardiovascular. Poucos dados são descritos, no Brasil que correlacionem os fenótipos intermediários da hipertensão arterial e suas relações com o genótipo e a frequência dos alelos e seus polimorfismos de genes candidatos.^{21,22,23}

1.3 Importância do risco nutricional e antropométrico na população feminina urbana de Ouro Preto

As desigualdades étnico-raciais vêm adquirindo relevância ainda maior na produção de diferentes fenótipos da doença cardiovascular. A escravidão e a colonização representaram o contexto em que se originaram essas desigualdades e condições desfavoráveis para determinados grupos populacionais. O impacto de barreiras sociais, econômicas e culturais nas condições de vida e da saúde de grupos étnico-raciais distintos deve, portanto, ter lugar destacado nos estudos epidemiológicos.^{6,7}

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de tecido adiposo. Tem sido simultaneamente apontada com um fator de risco importante para a elevação da mortalidade e para a ocorrência de doenças crônicas degenerativas, entre elas, as doenças cardiovasculares. A distribuição da gordura corporal, do tipo central, é amplamente relacionada com o risco de diabetes, hipertensão arterial e síndrome metabólica.^{14,15,16}

Em estudos epidemiológicos, o indicador de obesidade comumente utilizado é o índice de massa corporal (IMC) por apresentar boa correlação com a gordura corporal total e ter alta aplicabilidade e baixo custo. Entretanto, limitações desse índice na definição de sobrepeso/obesidade, são evidenciadas nas diferentes categorias: sexo, idade, raça e a prática de atividade física; e na avaliação do risco nutricional para co-morbidade, não conseguindo tampouco diferenciar e quantificar a distribuição de gordura.^{25,26,27}

Recentemente, para a avaliação do risco nutricional de uma população, tem sido proposta a utilização conjunta do IMC e CC, por considerar que esse procedimento aumenta a acurácia do diagnóstico. Entretanto, deve-se ressaltar que o risco nutricional pode variar segundo características sociais, econômicas, demográficas e comportamentais dos diferentes grupos populacionais. Por esse motivo, o estudo “Corações de Ouro Preto” estimou a prevalência do risco nutricional combinado [índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC)], segundo as características sociodemográficas e sedentarismo da população urbana residente em Ouro Preto (MG).^{27,28}

Nesse estudo, independentemente do indicador utilizado, foi observada alta prevalência de obesidade e sobrepeso na população. Entre mulheres o sobrepeso/obesidade e a circunferência da cintura foram de 48,2% e 54,2%, respectivamente. Esses dados sugerem que, entre as mulheres com IMC normal ou com sobrepeso, podem apresentar obesidade central, indicando que características da distribuição da gordura corporal devem ser consideradas na avaliação do risco nutricional.²⁷

Alguns estudos têm demonstrado que o IMC pode subestimar ou superestimar o sobrepeso e a obesidade, pois, apesar de estar correlacionado com excesso de gordura corporal, refletiria somente a proporção corporal, não estimando a adiposidade e distribuição de gordura corporal. Por outro lado, a CC tem sido recentemente utilizada como indicador de risco à saúde cardiovascular.^{25,26,27}

A metodologia e os resultados detalhados do risco nutricional da população feminina do projeto de Ouro Preto na referencia.(27). Os principais resultados mostraram que o risco nutricional isolado esteve presente nas diferentes categorias de IMC nas mulheres, o qual é de 19,1% para aquelas com o peso normal; 91,7%, com sobrepeso e 98,5%, com obesidade. As mulheres mais idosas (> 60 anos) apresentaram *Odds Ratio* (OR) de 9,94 quando estes comparados aos dos mais jovens. Para as mulheres com escolaridade ≤ 4 anos, o OD foi de 1,83, quando comparada ao OD daquelas com mais de 4 anos. Os achados deste estudo mostraram o efeito independente da idade e escolaridade na probabilidade de ocorrência do risco nutricional combinado e a importância da análise conjunta do IMC e CC para a seleção de grupos em risco nutricional.^{26,27}

Apesar da não existência, no Brasil, de dados nacionais sobre prevalência do sobrepeso central e de obesidade central, a sua relevância epidemiológica tem sido cada vez mais demonstrada na análise do risco nutricional para as doenças não transmissíveis em decorrência da boa correlação entre esses índices e os depósitos de gordura visceral. Ambos os indicadores têm sido apontados como adequados marcadores de complicações metabólicas, com base no conhecimento do metabolismo dos depósitos viscerais de triglicérides.^{26,2}

1.4 Importância do conhecimento fisiopatológico do sistema renina angiotensina nos fenótipos da pressão arterial e metabólicos

A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAAS) constitui-se num fator de risco para eventos cardiovasculares. A angiotensina II age nos receptores AT1 e AT2. A estimulação dos receptores AT1 está associada à disfunção endotelial, principalmente a vasoconstrição, ativação plaquetária, maior liberação do fator inibidor da ativação do plasminogênio tipo 1. O papel do SRAA na regulação da pressão arterial torna esse sistema um importante candidato no papel da patogênese da hipertensão. Uma significativa percentagem de pacientes com hipertensão arterial essencial exhibe níveis impropriamente elevados de renina. Foi, portanto, desenvolvida uma hipótese, de que uma variabilidade genética em um dos componentes do SRAA poderia explicar a variabilidade na pressão arterial ou a patogênese da hipertensão. A maior prevalência de hipertensão na obesidade é atribuída à hiperinsulenemia, decorrente da resistência à insulina, presente em indivíduos obesos, principalmente naqueles que apresentam excesso de gordura na região do tronco.^{26,29,30}

A contribuição desses efeitos também é estudada com relação ao desenvolvimento e progressão da aterosclerose e no remodelamento ventricular na insuficiência cardíaca.³⁹

Em humanos existem vários relatos do aumento da concentração circulante de AGT, renina, aldosterona e da atividade da enzima conversora da angiotensina em indivíduos hipertensos.^{30,31}

Atualmente, as células adiposas não são vistas apenas como estruturas de proteção e sustentação, mas como um verdadeiro órgão dotado de intensa atividade endócrina e metabólica. Demonstrou-se que o angiotensinogênio tem seus níveis séricos elevados na obesidade, devido à sua maior síntese pelos adipócitos, o que geraria mais angiotensina II e elevação da pressão arterial, seja pelos efeitos diretos do peptídeo sobre o rim, ou pela ativação simpática. Também se constatou que a angiotensina dos adipócitos participa da regulação da neurotransmissão simpática envolvida no controle do metabolismo lipídico, regulando o volume dessas células, controlando as enzimas do metabolismo de ácidos graxos e agindo como agente modulador do peso corporal. A hipótese de que maior expressão do gene do angiotensinogênio em obesos contribua para os mecanismos que perpetuem o excesso de peso é bastante atraente, e necessita ainda de pesquisas clínicas e experimentais adicionais.^{32,35}

A obesidade está associada aos níveis circulantes elevados do sistema SRAA (AGT, renina, aldosterona e ECA). Uma evidência da importância da relação entre o SRAA com a obesidade é relatada quando ocorre uma perda de 5% da massa corporal. Nesta situação registra-se uma redução significativa dos níveis dos elementos do sistema circulante. A regulação para baixo da expressão do AGT, no tecido adiposo, com a resposta de perda de peso, sustenta a suposição de os níveis plasmáticos de AGT podem ser responsáveis pela expressão do AGT no tecido adiposo.^{32,35}

Além disso, as reduções dessa expressão do AGT no tecido adiposo foram relacionados com a redução da pressão arterial sistólica. Esses dados sugerem que a redução da massa de gordura pode abaixar a atividade do sistema SRAA no plasma e no tecido adiposo e encontrar implicações terapêuticas.³⁵

O AGT é muito abundante no tecido adiposo, e a síntese local dele poderia ser parte de um sistema parácrino que influencia a liberação de Ang II, nas vizinhanças das células musculares lisas vasculares. O estado nutricional de uma pessoa poderia influenciar o suprimento sanguíneo para o tecido adiposo nos indivíduos obesos. A concentração de AGT plasmática está, de fato, fortemente relacionada com a pressão arterial durante a perda de peso. Um estudo feito em 67 mulheres japonesas obesas mostrou que aquelas que eram hipertensas tinham maior índice de gordura intra-abdominal/subcutânea do que as normotensas.¹⁵ O mesmo estudo mostrou forte significância, entre esse índice de gordura e as pressões arteriais sistólica ($r = 0,62$) e diastólica ($r = 0,63$), independentemente da idade ou do índice de massa corporal. A associação entre o acúmulo de gordura intra-abdominal e hipertensão aumenta a hipótese de que o AGT está envolvido na patogênese da hipertensão arterial em indivíduos obesos. Publicações descrevem níveis mais elevados de renina e de aldosterona em mulheres obesas.^{35,36} A concentração de AGT no plasma está, de fato, fortemente correlacionado com a pressão arterial durante a perda de peso. Essa situação confirma a tendência de sobrecarga salina e volume nas mulheres hipertensas e obesas.³⁷

Os níveis do AGT, da renina, da aldosterona e a atividade elevada da ECA em mulheres obesas em menopausa, comparadas com as mulheres magras em menopausa, sugerem que o sistema renina angiotensina está mais ativado nas obesas.³⁷

São desconhecidos os mecanismos que podem controlar a expressão do AGT nos obesos e a redução dessa expressão durante a perda de peso.³⁷

Estudos publicados por Stefan Engel e colaboradores³⁸ mostraram que há uma significativa correlação entre a medida clínica da circunferência da cintura abdominal com os níveis plasmáticos de AGT e que existe uma correlação da redução da circunferência com a redução dos níveis plasmáticos de AGT.³⁷

Os componentes do SRAA parecem desempenhar um papel na aterosclerose. Todos os componentes do SRAA estão presentes na parede dos vasos. O RNAm do AGT, por exemplo, está localizado no músculo liso, na gordura periadventicial e endotelial. A Ang II tem importantes efeitos locais sobre as células endoteliais e outras células implicadas na aterosclerose ou suas complicações e contribui para determinar a disfunção endotelial, supostamente, um significativo precursor da aterosclerose.^{39,40}

A atividade da ECA foi inequivocamente descrita em células musculares lisas vasculares da íntima endotelial de lesões em desenvolvimento. Os achados de níveis aumentados de RNAm do AGT, ECA e AT1R e AT2R na neo-intima de vasos lesados apóiam a idéia de que

as concentrações de Ang II desempenham um papel central no desenvolvimento de lesões da íntima.^{39,40,41}

Além de influenciar a pressão arterial, o sistema renina angiotensina é também um importante fator na etiologia da aterosclerose. Muitos estudos clínicos relatam a eficácia de agentes que inibem a atividade da ECA e de receptores da angiotensina II no tratamento da aterosclerose.^{40,41}

1.5 A prevalência dos alelos D/I da enzima conversora da angiotensina (ECA) e seus polimorfismos, dos grupos populacionais que compuseram a população de Ouro Preto

A antropologia da população ouropretana, estimada no século XVIII, era composta de aproximadamente 21.789 habitantes, distribuídos em 33% a 50% de escravos. A distribuição dos escravos, pela sua origem, mostrava que 35,3% eram sudaneses e 64,7%, bantos. Dados mais completos sobre a demografia da população de Ouro Preto (MG) estão descritos no anexo II.

A frequência dos alelos D e I, os M e T, os polimorfismo DD, DI e II e os MM, MT e TT, da ECA e do AGT, respectivamente, são relatados em vários estudos populacionais africanos e europeus.⁴⁰

A frequência dos alelos D, I e os polimorfismos DD, DI e II na população africana foi de 60%, 40%, 35%, 49% e 16%, respectivamente.^{36,42,43,44}

A distribuição dos polimorfismos DD, DI e II na população africana hipertensa foi de 46%, 36% e 18%. Já entre os europeus hipertensos, a frequência foi de 32%, 49% e 19%, respectivamente.^{42,43}

A frequência dos alelos D, I e os polimorfismos DD, DI e II na população europeia foi de 57%, 43%, 32%, 49% e 19%, respectivamente. A frequência dos polimorfismos DD, DI e II, entre os europeus caucasianos hipertensos foi de 32%, 49% e 19%, respectivamente.^{36,43,44,45,46,48}

A frequência do alelo M foi de 9%, 19%, 58%, 17%, e a do alelo T foi de 91%, 81% 42% e 83% nos nigerianos, nos afro-caribenhos, nos caucasianos e afro-americanos, respectivamente.^{36,43,44,45,46,48}

Entre os caucasianos americanos, a frequência do alelo M foi de 62% e do alelo T, de 28%. Entre os afro-americanos e caucasianos europeus, a frequência do alelo M foi de 13% e 55% e a do alelo T, de 87% e 45%, respectivamente, nessas populações.^{36,42,48}

A hipertensão arterial da raça negra africana, em sua diáspora, foi avaliada em estudo cooperado. Analisaram os alelos de genes candidatos à hipertensão do sistema da renina-angiotensina em três populações da origem africana. O polimorfismo da inserção/deleção (I/D) da ECA e os variantes de M235T e de T174M do gene do angiotensinogênio (AGT) foram avaliados nos indivíduos da Nigéria, da Jamaica e dos Estados Unidos.³⁶ Observou-se uma grande diferença na prevalência da hipertensão. Em aferições domiciliares, verificou-se prevalência de 16% nos Nigerianos, de 33% nos Estados Unidos. A frequência do alelo D foi similar em todos os grupos: 54%, 59%, e 63% na Nigéria, na Jamaica e nos Estados Unidos,

respectivamente. O alelo 235T do gene AGT mostrou pequena variação de 81% nos estadunidenses e jamaicanos e de em 91% nos nigerianos.^{36,42}

Esses resultados indicam que as exposições ambientais explicam, muito provavelmente, o grau de variabilidade na prevalência da hipertensão arterial na raça negra nas três regiões. Na população brasileira, a frequência dos alelos e dos polimorfismos da ECA e do AGT foram descritos pelo estudo de Vitória. A frequência dos alelos D, I, M e T apresentaram as prevalências de 56,60%, 43,40%, 41,87% e 58,03%. A prevalência dos polimorfismos MM, MT e TT do AGT foram de 19,84%, 44,25% e 35,90%, respectivamente.^{24,48}

1.6 Correlações entre os alelos e polimorfismos da ECA e do AGT com os fenótipos da pressão arterial e metabólicos

O nível sorológico intra-individual da ECA é bastante estável. Todavia, a variação interindividual é alta, o que pode ser atribuído a variantes moleculares da ECA. Foi relatado que o nível da ECA no soro é determinado pelos polimorfismos ECA I/D na seguinte ordem: DD > ID > II. Além disso, o polimorfismo I/D pode explicar 47% da variância fenotípica total da ECA no soro. Esse resultado foi confirmado em diversas populações, incluindo-se centenários na França, índios Pima e brancos (mas não negros) dos USA.^{31,36,47}

Numerosos estudos foram realizados num conjunto diverso de populações e etnias, a fim de investigar a relação entre o polimorfismo I/D e a pressão arterial.^{36,31}

Zee et al. observaram que o polimorfismo ECA I/D estava associado com hipertensão arterial na população australiana. Todavia, nenhuma relação foi encontrada entre o polimorfismo da ECA e a hipertensão arterial em populações de outros países, incluindo Bélgica, Dinamarca e Grécia. Estudos em brancos e na população japonesa relatam evidência da ligação entre marcadores do locus da ECA e a hipertensão em homens, mas não em mulheres.^{50,51}

Barley et al.⁵² observaram que não havia associação significativa entre o genótipo de ECA e a elevação da pressão arterial em brancos do Reino Unido, mas entre os descendentes de afro-caribenhos, houve uma associação positiva entre a frequência do alelo D e a elevação da pressão arterial. Similarmente, foi encontrada uma associação positiva entre a frequência do alelo D e a pressão arterial elevada em dois estudos afro-americanos. Em pares de irmãos caucasianos em Utah, não foram encontradas evidências de associação do locus da ECA e a hipertensão arterial.

Diferentes estudos relatam resultados discrepantes entre as relações da associação com o genótipo DD da ECA e a prevalência de hipertensão arterial, mas existe uma associação consistente em populações descendentes de africanos, e pode haver uma associação sexo-específica em brancos e asiáticos.^{52,53,54}

As interações gene-gene poderiam ser um dos fatores que contribuem para a divergência nos dados, o que leva a especular se essas variantes moleculares teriam importância funcional e se suas frequências variariam entre diferentes populações étnicas. Essa sugestão é reforçada pelo trabalho de Willians et al. que relataram interações genéticas entre múltiplos *loci* ao invés de variantes de um único gene, que sustentam a base genética da hipertensão nos indivíduos e nas suas etnias.⁵⁵

Os estudos de Staessen e colaboradores⁵⁷ foram os primeiros a demonstrar uma associação significativa do genótipo DD, do polimorfismo de inserção/deleção com a hipertensão arterial sistólica isolada em idosos. Nos estudos de Safar⁵⁶, o genótipo DD foi associado à maior rigidez arterial em pacientes diabéticos. Esses resultados foram mais significativos em pacientes com mais de 50 anos.

O estudo Olivetti (*The Olivetti prospective Heart Study*)⁵⁸ realizado em 1.075 homens de 25 a 75 anos, analisou a variação genética do sistema renina angiotensina e suas correlações com gordura abdominal em homens. Os autores observaram que o polimorfismo da ECA I/D foi um preditor significativo em homens para gordura abdominal e sobrepeso. Os homens homozigotos DD tiveram uma significativa associação positiva com o peso corporal e a pressão arterial, em sujeitos com mais de 70 anos.

A relação do índice de massa corporal, a circunferência da cintura abdominal, a pressão arterial diastólica foram significativamente mais elevadas em pessoas com o genótipo do DD do que naqueles com o ID ou II genótipo.⁵⁸

O sobrepeso e a gordura abdominal foram mais freqüentes nos homens com o genótipo do DD, particularmente entre os mais velhos (51,1% contra 36,5% e 33,1% contra 22,0%, respectivamente). O OD foi de 1.82 (CI de 95%, 1.16 a 2.87) para o sobrepeso, e de 1.76 (CI, 1.06 a 2.90) para a gordura abdominal.⁵⁸

Além de influenciar a pressão arterial, o sistema renina angiotensina é também um importante fator na etiologia da aterosclerose. Muitos estudos clínicos relataram a eficácia de agentes que inibem a atividade da ECA e de receptores da angiotensina II no tratamento da aterosclerose.⁵⁹

O estudo de Rotterdam⁶⁰ avaliou a possível interação entre esses polimorfismos e o tabagismo com a morbidade e a mortalidade cardiovascular. Foram avaliados os polimorfismos de 6.714 fumantes e a incidência de eventos de infarto fatal e não fatal. Esse estudo mostrou que os polimorfismos da ECA I/D não apresentaram correlação como fator de risco para eventos isquêmicos, mas sua interação entre os fumantes pode determinar um fenótipo de risco para a mortalidade cardiovascular nos indivíduos mais novos portadores do genótipo DD.

Várias evidências indicam que a concentração de AGT no plasma está vinculada à pressão arterial. Uma alta correlação entre a concentração do substrato da renina e a pressão arterial elevada ($r = 0,39$, $p < 0,0001$) foi primeiramente relatada em um grande estudo que envolveu 574 indivíduos.^{61,62,36}

Existem evidências de que o polimorfismo do AGT, nos indivíduos portadores do alelo T235, tinham uma concentração plasmático de 20%

mais elevada em mulheres e homens quando comparados com os portadores do alelo M235.^{36,61}

As concentrações de AGT no plasma de crianças americanas brancas normotensas, portadoras dos genótipos 235TT, eram aproximadamente 13% mais elevadas do que naquelas com o genótipo 235MM. A importância do genótipo 235TT permaneceu, mesmo quando os resultados foram ajustados para o índice de massa corporal. Sabe-se que existe uma concentração mais elevada de AGT nos indivíduos com maior índice de massa corporal.^{36,61}

Os mesmos autores observaram que a concentração média de AGT no plasma em crianças afro-americanas era 19% mais elevada que nas crianças caucasianas, mas essa associação com a pressão arterial não foi detectada, talvez porque a frequência do alelo M235 era muito baixa para avaliar tal associação.³⁶

As variações intra e interensaios clínicos, na avaliação da concentração de AGT, podem ser explicados, em parte, pela pequena elevação na concentração plasmática do AGT de 10% a 30% nos polimorfismos AGT 235T. Dessa forma, estudos definitivos para associações necessitam de uma grande amostra populacional a fim de se afirmarem ou refutarem-se tais associações.⁶⁴

A frequência do alelo AGT 235T (ou 174M) varia de um grupo étnico para outro. O alelo T235 do AGT foi descrito como responsável por uma associação significativa com a hipertensão arterial, em caucasianos com história familiar de hipertensão e, em duas publicações, em populações

japonesas com probabilidade de 1,22 (IC 95% 1,05 - 1,42) e 1,60 (IC 85% 1,19 - 2,15). Em populações afro-caribenhas, porém, essa associação não foi encontrada.^{36,61}

A frequência do polimorfismo TT em populações japonesas é de 0,75%; nos caucasianos, essa frequência é de 0,35% e é predominante na população de origem africana: nos nigerianos, ela é de 0,93%. Nas populações japonesas, os relatos da frequência dos alelos T235 é, invariavelmente, alta, e os resultados são sempre uniformes, entre 0,65% a 0,75%. As explicações para isso talvez sejam a menor variação fisiopatológica e ambiental e o fato de eles serem mais homogêneos geneticamente.^{36,61}

O alelo 235T é bem mais freqüente nos africanos (0,90) e nos afro-americanos (0,80). Nos americanos de origem africana, a hipertensão arterial é mais prevalente e mais severa do que em caucasianos. Os fatores genéticos que contribuem para essa diferença étnica não são conhecidos. Essas populações hipertensas tendem a ser sensíveis ao sódio e têm baixas concentrações de renina circulante.^{36,61}

Os estudos iniciais de Jeunemaitre et al. mostram um elo entre parentes europeus do norte e do oeste com hipertensão arterial e o gene do AGT. A utilização de uma estratégia de avaliação em irmãos Ihe permitiu descrever a etiologia multifatorial da hipertensão arterial.³⁶

Uma série de polimorfismos na região 5, exons e introns do AGT, foi descritas nos trabalhos iniciais de Jeunemaitre et al. Nesse estudo, relatou-se que as duas variantes T134M e M235T, geralmente em desequilíbrio de

ligação, estavam mais presentes em indivíduos com hipertensão arterial severa do que nos casos controle.^{36,65}

Observou-se, também, que o AGT no plasma é elevado nos hipertensos e nos filhos de pais hipertensos, quando comparados com os normotensos.^{36,65}

Num estudo planejado para avaliar os determinantes genéticos da pressão arterial, comparando os filhos de pais com pressões arteriais elevadas ou normais, Watt et al.⁶⁶ observaram que os filhos de indivíduos hipertensos tinham níveis mais altos de AGT no plasma, quando comparados aos filhos de pais normotensos. Esses achados sugerem que um aumento do AGT no plasma poderia elevar a pressão arterial e contribuir para a hipertensão.⁶⁷

Associação positiva também foi relatada em uma amostra do Estudo Framingham, em homens com hipertensão arterial severa, quando associados com mulheres, e também no estudo sobre o risco da aterosclerose (ARIC) quando a amostra foi ajustada para o índice de massa corporal e triglicérides. As proporções dos casos atribuíveis ao alelo 235T foram de 8% na população do ARIC e, de 20%, na população de Framingham. Esse achado sugere que tanto a hipertensão arterial como a dislipidemia podem ser transmitidas, em associação.⁶⁷

2 OBJETIVOS

- Descrever as características demográficas, antropométricas dos fenótipos da pressão arterial (pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e pressão de pulso) da população feminina do projeto “Corações de Ouro Preto”.
- Descrever a frequência e as correlações dos alelos e dos polimorfismos da enzima conversora da angiotensina, do angiotensinogênio, com os fenótipos da pressão arterial sistólica, diastólica e pressão de pulso na população feminina do projeto “Corações de Ouro Preto”.
- Correlacionar os preditores genéticos com os fenótipos metabólicos – circunferência da cintura abdominal, glicemia, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides na população feminina do projeto “Corações de Ouro Preto”.

3 JUSTIFICATIVAS DO ESTUDO

1. Os resultados na população feminina do projeto “Corações de Ouro Preto”, mostraram uma alta prevalência de sobrepeso e obesidade. O critério utilizado de risco nutricional isolado ou combinado mostrou a possibilidade de estudo de novo fenótipo para a doença cardiovascular. A conclusão deste estudo mostrou um efeito independente da idade e da escolaridade na probabilidade de ocorrência do risco nutricional combinado e a importância da análise conjunta do IMC e CC para a seleção de grupos em risco nutricional.
2. Não existem dados nacionais sobre o impacto na prevalência dos fatores de risco cardiovascular associados ao risco nutricional combinado. A importância da prevalência de sobrepeso e obesidade central é demonstrada pela correlação desta com os depósitos de gordura visceral.
3. Estudos epidemiológicos brasileiros sobre hipertensão arterial têm enfatizado diferentes aspectos, como os terapêuticos, os descritivos sobre as prevalências, relatos do impacto socioeconômico do problema, descrições e correlações com os fatores de risco bem como os relativos à associação da H A com as doenças cardiovasculares. Poucos dados são descritos no Brasil que correlacionem os fenótipos intermediários da pressão arterial, tais como pressão arterial sistólica, diastólica e pressão de pulso como

também os fenótipos antropométricos e suas relações com os genes candidatos do sistema renina angiotensina.

4. Várias publicações enfatizam a maior concentração do AGT no tecido adiposo. A concentração do AGT é relatada em maior frequência nos indivíduos com o polimorfismo 235TT do angiotensinogênio. Existem relatos significativos da relação de dados antropométricos com a concentração do AGT. Como na população feminina ouropretana os dados antropométricos registram percentuais elevados de sobrepeso, obesidade e circunferência da cintura abdominal, o estudo da correlação entre as frequências dos alelos e do polimorfismo do AGT, nessa população, pode reforçar ou refutar essa associação.
5. Publicações internacionais relatam as correlações do sobrepeso, da obesidade e da circunferência da cintura abdominal com o polimorfismo da ECA em homens, mas poucos relatos são publicados sobre as mulheres.
6. As recentes publicações sobre a doença cardiovascular nas mulheres enfatizam o crescimento da prevalência dessas patologias no gênero feminino. Atualmente, em vários países, a mortalidade por fatores cardiovasculares em mulheres é superior à dos homens.
7. A prevalência de hipertensão arterial, de sobrepeso, obesidade, de risco nutricional isolado ou combinado, na população feminina ouropretana, é muito elevada, se comparada com registros nacionais e internacionais.

4 MÉTODOS

As mulheres avaliadas assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, descrito no anexo III. O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, sob o número 2001/26.

4.1 Área de estudo

O estudo foi realizado na cidade de Ouro Preto (MG), região sudeste do Brasil, localizada entre as coordenadas geodésicas 20°23'28" de latitude sul e 43°30'20" de longitude oeste e altitude média de 1061 metros. Em 1996, a cidade era composta por 33 setores censitários e 9.287 domicílios, com uma população de 37.603 habitantes. Na população com mais de 15 anos, 52,6% eram mulheres e, de acordo com a idade, 7,05% eram adolescentes (15 a 19 anos); 24,0%, adultos jovens (20 a 39); 14,3%, adultos (40 a 59) e 6,8% eram idosos (60 anos ou mais).²⁷

4.2 Desenho do estudo

O desenho deste estudo foi o corte-transversal ou inquérito de prevalência dos FR para as DCV.

A partir da listagem de todos os endereços obtidos nos cadastros do IPTU e do Departamento de Assistência Social municipal, os 8.746

domicílios foram ordenados segundo o setor, rua e número. Em cada setor os domicílios foram numerados em ordem crescente e a partir de listagens de números aleatórios para cada setor foram selecionados os domicílios participantes do estudo, através de uma amostra aleatória simples. O número de domicílios selecionados em cada setor censitário foi estratificado pela densidade domiciliar de cada setor. Quando o “domicílio” selecionado era um estabelecimento comercial, não habitado ou de recusa era imediatamente substituído pela próxima casa à direita. Através do processo amostral por conglomerados foi selecionado um indivíduo com 15 anos ou mais que apresentava a data de aniversário mais próxima da data da entrevista.

Os indivíduos selecionados foram avaliados em duas etapas diferentes. Inicialmente no domicílio foi realizada entrevista face a face de um questionário estruturado e avaliado em estudo piloto (ver anexo III), com duração média de 20 minutos. Foi realizada também aferição da pressão arterial, em duplicata, conforme método descrito no item 4.5.1, com intervalos de três minutos, de todos os membros da família e do indivíduo selecionado para o estudo. Posteriormente, na segunda fase, este foi convidado a comparecer na Escola de Farmácia da UFOP para realização da tomada das medidas antropométricas e coleta de sangue para análise bioquímica e genotipagem. Os métodos são descritos no item 4.6. e 4.7.

Este sub-projeto foi realizado apenas com a amostra das mulheres do Projeto “Corações de Ouro Preto” (n = 485).²⁷ Foram excluídas as mulheres que não participaram das duas etapas anteriores ou que tinham

menos de 18 anos, ou que, por qualquer motivo, o material biológico não foi colhido ou foi perdido. Considerando somente as mulheres com idade igual a 18 anos ou maior, a população que teve a sua genotipagem classificada foi constituída de 87,7% (n = 386) da amostra do Projeto “Corações de Ouro Preto”.

4.3 Cálculo da amostra

Para cumprir com os requisitos estatísticos mínimos para estimar a prevalência dos fatores de risco para as DCV nesta população, o tamanho da amostra foi calculado, no programa Epi-Info (Dean et al., 1994) versão 6.04, tomando como base as seguintes premissas:

- (1) Prevalência estimada da HAS igual a 25%;
- (2) Precisão desejada de 3%;
- (3) Nível de significância de 95%.

Baseando nestas premissas a amostra de 800 indivíduos teria um poder de 99% para estimar a prevalência dos principais fatores de risco para as DCV. Esta amostra foi acrescida em 20% devido a possíveis perdas.

4.4 Questionários

As informações sociodemográficas e de sedentarismo foram obtidas por meio de entrevistas, face a face, utilizando-se questionário estruturado e pré-codificado. A escolaridade foi agrupada em baixa (analfabeto ao 1º grau incompleto), média (1º grau completo a 2º grau incompleto) e alta (\geq 2º grau

completo). A classe econômica foi definida pelos critérios propostos pela Associação Nacional de Pesquisa, de acordo com a contagem dos bens de consumo, empregados domésticos, número de banheiros no domicílio e nível de instrução do chefe da família. Para a análise, as classes socioeconômicas foram agrupadas em A e B (alta e média), C (média baixa), D e E (baixa e muito baixa). A atividade ocupacional foi categorizada como: leve (atividades executadas em posição sentada e/ou de maneira fácil - Exemplo: secretária); moderada (inclui trabalhos que implicavam caminhar e sentar. Exemplo: almoxarife) ou pesada (com trabalhos manuais pesados, tais como: operário da construção civil). O sedentarismo foi definido neste estudo a partir do agrupamento da atividade ocupacional com tempo de atividade física exercida na hora de lazer. Aqueles que exerciam atividade ocupacional leve ou moderada, tais como estudante, escriturário, professor, entre outras, e praticavam atividade física de lazer com tempo semanal inferior a 150 minutos foram classificados como sedentários.

4.5 Aferição da pressão arterial

A aferição da pressão arterial foi realizada por estudantes de Medicina, capacitados em curso teórico, aulas de vídeo, e práticas para o procedimento. O método utilizado foi o recomendado pelo *VI Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Sixth Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure.*

O aparelho utilizado foi o esfigmomanômetro anaeróide, previamente calibrado. As medidas foram feitas em duplicata e com intervalos de três minutos após a mulher selecionada permanecer assentada por período mínimo de 20 minutos, tempo em que ela respondeu ao questionário protocolar.

4.5.1 Recomendações sobre o procedimento de medida da pressão arterial

1. Explicar o procedimento ao paciente.
2. Repousar pelo menos cinco minutos em ambiente calmo.
3. Evitar bexiga cheia.
4. Manter pernas descruzadas, pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado.
5. Remover roupas do braço no qual será colocado o manguito.
6. Posicionar o braço na altura do coração (nível do ponto médio do esterno ou 4º espaço intercostal), apoiado, com a palma da mão voltada para cima e o cotovelo ligeiramente fletido.
7. Solicitar que não se falasse durante a medição.

4.5.2 Procedimento de medida da pressão arterial

1. Colocar o manguito sem deixar folgas acima da fossa cubital, cerca de 2 a 3 cm.
2. Centralizar o meio da parte compressiva do manguito sobre a artéria braquial.

3. Estimar o nível da pressão sistólica (palpar o pulso radial e inflar o manguito até seu desaparecimento, desinflar rapidamente e aguardar um minuto antes da medida).
4. Palpar a artéria braquial na fossa cubital e colocar a campânula do estetoscópio sem compressão excessiva.
5. Inflar rapidamente até ultrapassar 20 a 30 mmHg o nível estimado da pressão sistólica.
6. Proceder à deflação lentamente (velocidade de 2 a 4 mmHg por segundo).
7. Determinar a pressão sistólica na ausculta do primeiro som (fase I de Korotkoff), que é um som fraco seguido de batidas regulares, e, após, aumentar ligeiramente a velocidade de deflação.
8. Determinar a pressão diastólica no desaparecimento do som (fase V de Korotkoff).
9. Auscultar cerca de 20 a 30 mmHg abaixo do último som para confirmar seu desaparecimento e depois proceder à deflação rápida e completa.
10. Determinar a pressão diastólica no abafamento dos sons (fase IV de Korotkoff) e anotar valores da sistólica/diastólica/zero, se os batimentos persistirem até o nível zero.
11. Esperar no mínimo três minutos antes de novas medidas.
12. Informar ao paciente os valores de pressão arterial obtidos.
13. Anotar os valores e o membro.

4.6 Medidas antropométricas e coleta de material biológico

1. Classificação do índice de massa corporal (IMC):

Os indivíduos entrevistados foram agendados para uma segunda etapa que constava da realização de exame clínico e antropométrico, no horário de 7 h às 10 h da manhã, após um jejum de 12 h. Para aferir o peso, utilizou-se a balança TANITA BF 542®, ajustada a cada medição, com capacidade de 136 kg, variação de 0,2 kg, com os indivíduos vestindo um mínimo de roupas, sem jóias e/ou bijuterias, com a bexiga vazia e em jejum.

Para a medida da altura, utilizou-se o método preconizado por Frisancho, por meio de um antropômetro de campo.

2. A circunferência da cintura (CC):

Foi aferida no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca ou cintura natural com o indivíduo na posição supina.

3. Coleta do material biológico:

A coleta do material biológico foi realizada, com o sistema a vácuo, no Laboratório Piloto de Análises Clínicas (LAPAC) da Escola de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto, de acordo com os seguintes procedimentos:

- rosquear a agulha no adaptador (canhão). Não remover a capa protetora de plástico da agulha;
- ajustar o garrote e escolha a veia;

- fazer a anti-sepsia do local da coleta com algodão umedecido em álcool a 70% ou álcool iodado a 1% e não tocar mais no local desinfetado;
- remover o protetor plástico da agulha e fazer a punção;
- introduzir o tubo no suporte, pressionando-o até o limite;
- soltar o garrote assim que o sangue começar a fluir no tubo;
- separar a agulha do suporte com o auxílio de uma pinça e descartar a agulha em recipiente de boca larga, paredes rígidas e tampa, contendo hipoclorito de sódio a 2%;
- orientar o paciente a pressionar com algodão a parte puncionada, mantendo o braço estendido, sem dobrá-lo;
- após coleta do sangue parte da amostra foi encaminhada para dosagem de lipídeos e glicose, e a outra parte foi encaminhada ao Laboratório de Biologia Molecular do INCOR para realização da genotipagem.

4.7 Técnica de extração do DNA

A avaliação do gene dos genótipos da enzima conversora da angiotensina e do angiotensinogênio e o polimorfismo I/D da ECA foi determinada pela média de três sistemas Primer: a variante M235T do gene do agiotensinogênio.

4.8 Definição de exposição

1. A hipertensão arterial foi definida pelo critério do VI Joint: pressão arterial sistólica > 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica > 90 mmHg, incluindo hipertensos em tratamento atual comprovado. Foi usada a média das duas medidas.⁸

A pressão sangüínea foi classificada de acordo com o critério da VI Joint; a glicose sangüínea, de acordo com o critério da Sociedade Brasileira de Diabetes, e os níveis de lipídeos sangüíneos, de acordo com o III Consenso Brasileiro de Dislipidemia. Foram considerados dislipidêmicos os indivíduos que apresentavam pelo menos uma alteração no perfil lipídico.⁸

2. A obesidade foi determinada pelo índice de massa corporal (IMC), de acordo com a classificação da OMS, como normal (< 25 kg/m²), sobrepeso ($25 - 29$ kg/m²) e obesidade (≥ 30 kg/m²). A obesidade abdominal foi avaliada pela circunferência de cintura (CC) e classificada como normal (< 80 cm), sobrepeso ($80 - 87$ cm) e obesidade (> 88 cm).
3. O sedentarismo foi definido pelo tempo de atividade física por semana e pela ocupação, de acordo com o critério do CDC. O indivíduo foi considerado sem risco quando sua ocupação era leve e atividade esportiva > 120 minutos por semana, ou quando a ocupação era moderada ou pesada e tempo de atividade esportiva > 120 min; e como risco de sedentarismo, quando a ocupação era leve e tempo de atividade esportiva ≤ 120 min.

4. O tabagismo e hábito de beber foram definidos pelo tipo, frequência e quantidade de consumo atual e passado. O hábito de beber foi classificado em: abstinência (não consome), esporádico (consome bebida alcoólica de uma a três vezes por mês) e frequente (consome mais de uma vez por semana). As informações sobre ingestão de bebida alcoólica foram comparadas com o nível de γ -GT sérico.
5. A escolaridade foi classificada em alta (ensino médio completo ou universidade), média (ensino fundamental completo ou ensino médio incompleto), baixa (ensino fundamental incompleto) ou muito baixa (analfabeto). A classe socioeconômica foi agrupada em alta (classes A e B), média (classe C) e baixa (classes D e E), de acordo com ANEP.

4.9 Critérios para estabelecimento dos fenótipos estudados

Os critérios utilizados foram os determinantes dos fenótipos intermediários da pressão arterial. Classificação dos fenótipos avaliados.⁸

1. Fenótipo Normotenso: mulheres com PA em qualquer idade $\leq 140 \times 90$ mmHg.
2. Fenótipo Sistólico: mulheres com pressão arterial sistólica acima de 140 mmHg.
3. Fenótipo Diastólico: mulheres com a pressão arterial diastólica acima de 90 mmHg.

4. Fenótipo Pressão de Pulso: mulheres com pressão de pulso acima de 60 mmHg.
5. Fenótipo Hipertenso: mulheres com a pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg.

4.10 Processamento e análise dos dados

Todos os dados foram digitados no programa Epi Info, versão 6.04 (Dean et al., 1994). A análise de consistência foi realizada para detectar erros de digitação e informação, que depois de conferidos com os questionários originais foram corrigidos. A análise estatística foi realizada no programa SPSS versão 12 (SPSS Inc.).

O processamento envolveu a transformação de dados contínuos em categóricos através da classificação das variáveis genéticas e dos fatores sócio-demográficos, econômicos, clínicos e comportamentais, de acordo com parâmetros da literatura.

Primeiramente realizou-se uma análise descritiva (mediana, média, desvio padrão e proporção) das variáveis sóciodemográficas (sexo, idade, cor da pele, nível de escolaridade e classe econômica), clínicas (pressão arterial lipídeos, glicemia e antropometria) e comportamentais (tabagismo, etilismo e sedentarismo).

Para comparação das proporções ou médias das variáveis sociodemográficas e comportamentais segundo os fenótipos da pressão arterial foram utilizados, respectivamente, o teste do qui-quadrado de Pearson ou a prova exata de Fisher, quando necessário, e a análise de

variância (ANOVA). O mesmo procedimento estatístico foi realizado para comparação destas variáveis em relação aos alelos e polimorfismos da ECA e AGT.

O intervalo de confiança de 95% foi utilizado para definição de diferença estatística.

5 RESULTADOS

O atual estudo descreve as características sociodemográficas, étnicas, antropométricas e bioquímicas dos fenótipos (sistólico, diastólico e pressão de pulso) da pressão arterial das mulheres participantes do projeto Corações de Ouro Preto.

A amostra adulta feminina (> 18 anos)²⁷ foi de 468 participantes selecionada segundo os critérios de inclusão e exclusão descritos no anexo (A). Elas representam 87,7% (n = 386) das participantes do projeto com mais de 18 anos. Ocorreu uma recusa de 17,5% após três convites.²⁷

A participação por faixas etárias e das raças na amostra foram similares às informações estimadas pelo IBGE da população feminina da cidade de Ouro Preto.²⁷

A idade média das participantes foi de $45,1 \pm 16,2$ (IC 95%) (43,4 - 46,7) anos. Entre as representantes do fenótipo sistólico a média foi de $56,4 \pm 13,3$ (IC 54,4 - 58,4) ($p < 0,0001$) anos. No fenótipo diastólico essa média foi de $52,8 \pm 13,8$ (IC 50,2 - 54,4) ($p < 0,0001$) anos e no fenótipo pressão de pulso foi de $54,7 \pm 15,2$ (IC 52,4 - 57,0) ($p < 0,0001$) anos (TAB. 1, 2, 3 e 4).

Entre as participantes (n = 112) 29,3% são da raça branca, 36,8% (n = 139) são morenas claras, 23,3% (n = 89) morenas escuras (n = 38) e 9,9% são da raça preta (TAB. 1).

A distribuição pelo sentimento da cor da pele mostrou que as mulheres da raça preta foram mais prevalentes nos três fenótipos. A raça preta, comparativamente com a raça branca, mostrou prevalências de 60,0% contra 40,5% no fenótipo sistólico, 51,4% contra 36,1% no fenótipo diastólico e 60,0% contra 40,5% no fenótipo pressão de pulso (TAB. 2, 3 e 4).

A possibilidade de as mulheres da raça preta pertencerem ao fenótipo sistólico foi de (OR = 2,19), ao diastólico, de (OR = 1,95) e ao da pressão de pulso, de (OR = 2,19), comparativamente, com as da raça branca (TAB. 2, 3 e 4).

Na análise univariada dos três fenótipos, não houve significância entre a cor da pele e o fenótipo sistólico ($p < 0,2$) e ($p < 0,1$) nos fenótipos diastólico e de pressão de pulso (TAB. 2, 3 e 4).

O tabagismo foi relatado por 88 mulheres, 22,7% das participantes (TAB. 1). Nos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, a prevalência de tabagistas foi de 34,1%, 41,2% e 47,1%, respectivamente. Entre os três fenótipos, somente nas participantes do fenótipo sistólico houve significância e risco associado ao tabagismo, ($p < 0,001$) e OR 1.41 IC 95% (1,02 - 1,93) (TAB. 1, 2, 3 e 4).

O sedentarismo está presente em 78,5% das mulheres avaliadas (TAB. 1). No fenótipo sistólico 45,8% ($n = 135$) foram classificadas como sedentárias ($p < 0,54$) OR = 0,55 {IC 95% (0,7 - 1,9)}. No fenótipo diastólico 40,7% ($n = 120$) são sedentárias ($p < 0,20$) OR = 1,12 {IC 95% (0,8 - 1,4)}. As mulheres ($n = 145$), 49,2% do fenótipo pressão de pulso são sedentárias ($p < 0,12$) OR = 1,48 {IC 95% (0,8 - 2,4)} (TAB. 2, 3 e 4).

A estratificação da amostra pelos níveis de escolaridade, muito baixa, baixa, média e alta foi registrada em 25,7%, 32,2%, 19,7% e 31,2%, respectivamente (TAB. 1).

A escolaridade mostrou significância ($p < 0,0001$) em todos os níveis de instrução nos três fenótipos estudados. A prevalência da participação nos fenótipos foi inversamente proporcional ao grau de escolaridade nos três fenótipos (TAB. 2, 3 e 4).

Das mulheres avaliadas 96 (25,3%) possuem nível muito baixo de escolaridade. Entre elas 54,2% ($n = 69$) participam do fenótipo sistólico; 54,2% ($n = 52$), do fenótipo diastólico e 68,8% ($n = 66$) apresentam o fenótipo pressão de pulso (TAB. 1, 2, 3 e 4).

As mulheres com grau de escolaridade muito baixo apresentaram 8,48 vezes a chance de pertencerem ao fenótipo sistólico, 3,10 de serem do fenótipo diastólico e 5,96 vezes do fenótipo pressão de pulso, quando comparadas com as participantes com alto grau de escolaridade (TAB. 2, 3 e 4).

Das mulheres avaliadas, 115 (23,5%) possuíam alto nível de escolaridade. Entre elas 23,5% ($n = 27$) ($p < 0,0001$) (OR = 0.12) participam do fenótipo sistólico. No fenótipo diastólico, participam 25,2% ($n = 29$) ($p < 0,0001$) (OR = 0.20). No fenótipo pressão de pulso ($n = 31$) 27,0% ($p < 0,0001$) (OR = 0.16) possuem alta escolaridade (TAB. 2, 3 e 4).

A estratificação das mulheres da amostra, entre as classes socioeconômicas, mostrou que 11,0% ($n = 46$) das participantes são da

classe AB, 37,0% (n = 143) são da classe C e (n = 187) 48,4% são das classes DE (TAB. 1).

Na estratificação dos fenótipos entre as classes sócio econômicas, observou-se um aumento da prevalência, nos três fenótipos, quanto menor era a condição socioeconômica (TAB. 2, 3 e 4).

Das mulheres pertencentes ao fenótipo sistólico (n = 167), 37,0% (n = 17) são das classes AB (p < 0,01) (OR = 0,99), na classe C (n = 52) (p < 0,01) (OR = 1,99) e nas classes DE (n = 98) 53,6% (OR = 2,19) (TAB. 2).

A classificação da amostra pelo risco nutricional mostrou que as médias de IMC e CC variaram significativamente com a idade e a escolaridade, e que essas médias são mais elevadas naquelas com idade de 60 anos ou mais e naquelas com baixa escolaridade. Não foram encontradas diferenças significativas com relação à classe econômica e sedentarismo.²⁷

Na amostra, o sobrepeso, obesidade e circunferência da cintura abdominal foram de 31,0%, 17,2% e 54,2%, respectivamente. Nas participantes com idade ≥ 60 anos foi de 43,5%, 18,8% e 62,4% e naquelas com baixa escolaridade 35,8%, 15,2% e 61,4%, respectivamente.²⁷

O sobrepeso central esteve presente em 21,9%, e a obesidade central, em 33,5%. Esses dois indicadores também foram maiores naquelas com idades ≥ 60 anos.²⁷

As prevalências da circunferência da cintura abdominal aumentada foram de 43,1%, 43,6% e de 48,1% nos fenótipos sistólicos, diastólicos e

pressão de pulso, respectivamente (TAB. 2, 3 e 4). Nessa mesma seqüência dos fenótipos, as médias foram de $89,2 \pm 14,2$ cm (IC 87,0 - 91,0) ($p < 0,0001$), $90,0 \pm 13,1$ cm (IC 87,9 - 92,1) ($p < 0,0001$) e de $88,0 \pm 14,6$ cm (IC 85,7 - 90,2) ($p < 0,0001$).

As mulheres com valores elevados da circunferência da cintura abdominal apresentaram chances de (OR = 1,38, 1,92 e 1,16) de pertencerem aos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, em comparação àquelas com medidas normais (TAB. 2, 3 e 4).

Na avaliação sobre o perfil lipídico das mulheres do estudo, observou-se que 6,3% ($n = 24$) apresentaram colesterol total aumentado, com média de $182,96 \pm 3,9$ mg/dl {IC 95% (179,0 - 186,8) mg/dl}. Entre elas 37,5% ($n = 147$) apresentaram HDL-colesterol baixo ou moderado com média de $65,14 \pm 27,1$ mg/dl {IC 95% (63,7 - 66,4) mg/dl}. As participantes com LDL-colesterol elevado ($n = 43$) 11,3% com média de $95,88 \pm 27,4$ mg/dl {IC 95% (92,6 - 98,2) mg/dl}. Valores elevados de triglicérides foram observados em 8,8% ($n = 32$) com média de $110,50 \pm 68,5$ mg/dl {IC 95% (103,4 - 117,6) mg/dl} (TAB. 1).

Nas mulheres pertencentes ao fenótipo sistólico, observou-se que ($n = 165$) 43,8% possuíam colesterol total elevado com média de $191,6 \pm 37,9$ mg/dl {IC 95% (185,8 - 197,5)} ($p < 0,0001$) e (OR = 1,46). As com colesterol HDL alterado ($n = 165$) 43,8% com média de $66,7 \pm 13,4$ mg/dl {IC 95% (64,6 - 68,8)} ($p < 0,02$) e (OR = 1,46). O LDL-colesterol aumentado foi registrado em ($n = 163$) 43,3% com média de $98,8 \pm 27,3$ mg/dl {(IC 94,6 - 103,1)} ($p < 0,02$) e (OR = 1,44). Os níveis de

triglicérides alterados foram observados em (n = 163) 43,3% com média de $127,7 \pm 65,9$ mg/dl {IC 95% (116,5 - 136,9)} ($p < 0,0001$) e (OR = 1,44) (TAB. 2).

Nas mulheres pertencentes ao fenótipo diastólico, observou-se que (n = 152) 40,4% tinham colesterol total elevado com média de $191,5 \pm 36,5$ mg/dl {IC 95% (185,6 - 197,4)} ($p < 0,0001$) e (OR = 1,95). As com colesterol HDL alterado (n = 152) 40,4%, com média de $66,4 \pm 12,8$ mg/dl {IC 95% (64,4 - 68,5)} ($p < 0,08$) e (OR = 1,95). O LDL-colesterol aumentado foi registrado em (n = 151) 40,1%, com média de $98,8 \pm 27,3$ mg/dl {IC 95% (94,6 - 103,1)} ($p < 0,02$) e (OR = 1,90). Os níveis de triglicérides alterados foram observados em (n = 151) 40,1%, com média de $132,7 \pm 77,0$ mg/dl {IC 95% (120,0 - 145,1)} ($p < 0,0001$) e (OR = 1,90) (TAB. 3).

Nas mulheres pertencentes ao fenótipo pressão de pulso, observou-se que (n = 173) 47,5% estavam com colesterol total elevado, com média de $191,3 \pm 41,1$ {IC 95% (185,1 - 197,5)} ($p < 0,0001$) (OR = 1,22). As com colesterol HDL alterado (n = 173) 47,5% com média de $66,9 \pm 13,2$ mg/dl {IC 95% (64,9 - 68,9)} ($p < 0,009$) e (OR = 1,24). O LDL-colesterol aumentado foi registrado em (n = 170) 47,3% com média de $99,2 \pm 29,1$ mg/dl {IC 95% (94,2 - 103,6)} ($p < 0,01$) e (OR = 1,24). Os níveis de triglicérides alterados foram observados em (n = 170) 47,0% com média de $119,7 \pm 65,7$ mg/dl {IC 95% (109,7 - 129,6)} ($p < 0,01$) e (OR = 1,24) (TAB. 4).

A hiperglicemia foi registrada em 15,7% (n = 60) das participantes com média de $99,01 \pm 24,5$ mg/dl {IC 95% (96,4 - 101,5)} (TAB. 1).

Nas mulheres pertencentes ao fenótipo sistólico, 23,5% (n = 27) apresentaram hiperglicemia com média de $105,3 \pm 26,8$ mg/dl {IC 95% (101,2 - 109,4) mg/dl} (p < 0,0001) (OR = 1,43) (TAB. 2).

Nas participantes do fenótipo diastólico, 40,6% (n = 153) apresentaram hiperglicemia com média de $106,0 \pm 30,5$ mg/dl {IC 95% (101,1 - 110,9)} (p < 0,0001) e (OR = 1,91) (TAB. 3).

Entre as mulheres com fenótipo pressão de pulso, 47,8% (n = 174) apresentaram hiperglicemia com média de $104,0 \pm 28,5$ mg/dl {IC 95% (99,7 - 108,2)} (p < 0,0001) e (OR = 1,19) (TAB. 4).

Na amostra, as médias da pressão arterial sistólica foi de $135,2 \pm 26,7$ IC 95% (132,5-137,9) mmHg, da diastólica foi de $84,6 \pm 14,3$ IC 95% (83,2 - 86,0) mmHg e da pressão de pulso, foi de $50,5 \pm 18,7$ IC 95% (48,7 - 52,4) mmHg (TAB. 2).

A hipertensão arterial foi registrada em 52,7% das mulheres avaliadas (TAB. 5).

A prevalência de hipertensão arterial nas faixas etárias foi de 15-19 anos, 20-39 anos, 40-59 anos, e nas acima de 60 anos foi de 7,7%, 18,7%, 64,9% e 92,7%, (p < 0,0001). A possibilidade (OR = 52,2) de as mulheres na faixa etária acima de 60 anos serem hipertensas, comparativamente com as da faixa etária de 20 a 39 anos, é de 52,2 vezes (TAB. 5).

As mulheres na faixa etária entre 20 a 39 anos apresentaram a prevalência de hipertensão arterial de 18,7% (p < 0,0001). Nessa faixa

etária, a prevalência do fenótipo diastólico (16,4%) é superior ao sistólico (10,4%) (TAB. 5).

Na faixa etária entre 40 e 50 anos, 64,9% das mulheres são hipertensas ($p < 0,0001$). Nessa faixa etária, registraram-se as prevalências dos fenótipos sistólico (54,5%) e diastólico (57,3%) (TAB. 5).

Nas mulheres com mais de 60 anos, a prevalência de hipertensão arterial foi 92,7% ($n =$). Nos fenótipos, a prevalência do fenótipo sistólico foi de (90,2%), do diastólico foi de (59,2%) e da pressão de pulso, de (91,5%) ($p < 0,0001$) (TAB. 5).

As mulheres entre os 40 e 59 anos e as acima de 60 anos apresentam 10,2 e 80,0 vezes chances de serem pertencentes ao fenótipo sistólico do que as mulheres com idade entre 20 a 39 anos (TAB. 5).

A possibilidade de as mulheres com mais de 60 anos, comparativamente com as de 20 e 39 anos, é de terem 55 vezes maior propensão para hipertensão arterial, 80 vezes para o fenótipo sistólico, 50 vezes para o fenótipo diastólico e 49 vezes para apresentarem o fenótipo pressão de pulso (TAB. 5).

As freqüências na amostra dos alelos da ECA (D e I) foram de 57,8% ($n = 408$) para o alelo D, e de 42,2% ($n = 208$) para o alelo I (TAB. 6-A).

A prevalência do alelo M do AGT foi de 39,8% ($n = 277$) e do alelo T, de 59,3% ($n = 419$) (TAB. 6-A).

A distribuição dos genótipos da ECA registrou 18,1% ($n = 69$) com o genótipo II, 46,2% ($n = 176$) com o genótipo DI e 35,7% ($n = 136$) com o

genótipo DD. A distribuição do genótipo AGT mostrou que 16,5% (n = 63) possuíam genótipo MM; 45,7% (n = 174), o genótipo MT e 36,5% (139) eram do genótipo TT (TAB. 6-B).

A frequência dos alelos do angiotensinogênio (M e T) não apresentou significância estatística na distribuição entre as faixas etárias ($p < 0,50$). Os alelos enzima conversora da angiotensina (I e D) mostraram significância em relação à distribuição das faixas etárias ($p < 0,01$) (TAB. 7-A).

Ocorreu possibilidade de 2.2 vezes ($p < 0,01$) e (OR = 2,2), de as mulheres com mais de 60 anos apresentarem o alelo D em relação ao alelo I, comparativamente com as mulheres entre 15 e 19 anos (TAB. 7-A).

A presença do alelo T do AGT foi significativa em relação ao quesito cor da pele ($p < 0,002$) (OR = 2,2). As mulheres da raça negra mostram 2.2 vezes a chance de possuírem o alelo T. Não houve associação da cor da pele com o genótipo da ECA ($p < 0,9$) (TAB. 7-B).

Das mulheres portadoras do alelo M (n = 100), 30,1% e T 29,6% (n = 132) possuem níveis elevados de colesterol total, com ($p < 0,50$) e (OR = 08) (TAB. 8-A).

As portadoras de LDL colesterol elevado possuem 43,9% (n = 131) dos alelos M e (n = 179) 40,8% do alelo T ($p < 0,10$) e (OR = 0.9) (TAB. 8-B).

As participantes com colesterol HDL baixo e moderado possuem 43,4% (n = 127) dos alelos M e 56,6% (n = 165) do alelo T ($p < 0,30$) e (OR = 1,2) (TAB. 8-C).

Entre as com o fenótipo triglicérides elevados, estão presentes 28,6% (n = 67) dos alelo M e 16,6% (n = 73) possuem alelos T ($p < 0,30$) e (OR = 0.6) (TAB. 8-D).

A análise dos percentuais dos alelos da AGT, presentes nos fenótipos sobrepeso e obesidade, mostrou o alelo M com 52,3% (n = 156) ($p < 0,50$) (OR = 0,04) e alelo T com 56,2% (n = 252) ($p < 0,50$) (OR = 0,04) (TAB. 9-A).

A prevalência dos alelos do AGT nas mulheres com fenótipo de hiperglicemia mostrou o alelo M com 13,9% (n = 42) ($p < 0,02$) (OR = 2,2). O alelo T registrou 17,9% (n = 78) ($p < 0,02$) (OR = 2,2). As mulheres com o alelo T mostraram que têm 2,2 vezes (OR 2,2) chances de apresentarem hiperglicemia (TAB. 9-C).

A participação dos alelos do AGT no fenótipo circunferência da cintura abdominal mostrou o alelo M com 37,5% (n = 111) ($p < 0,70$) {OR = 1,02 IC 95%(0.7-1.4)}. O alelo T com 38,4% (n = 167) ($p < 0,70$) {OR = 1,02 IC 95%(0.7-1.4)} (TAB. 9-B).

Das mulheres portadoras do alelo I (n = 94), 30,3% e D 32,0% (n = 142) possuem níveis elevados de colesterol total com ($p < 0,50$) e (OR = 08) (TAB. 8-A).

As portadoras de LDL colesterol elevado possuem 43,9% (n = 131) dos alelos I e (n = 122) 39,3% do alelo D ($p < 0,10$) e (OR = 0.9) (TAB. 8-B).

As participantes com o colesterol HDL baixo e moderado possuem 44,7% (n = 140) dos alelos I e 34,7% (n = 154) do alelo D ($p < 0,007$) e (OR = 1,5) (TAB. 8-C).

O fenótipo HDL-colesterol aumentado apresentou significância estatística em relação às mulheres com HDL-colesterol baixo ou moderado comparativamente às portadoras do alelo D em relação ao alelo I ($p < 0,007$). Esse comportamento não foi observado em relação aos alelos da AGT ($p < 0,30$) (TAB. 8-C). Observou-se que as mulheres que possuem o alelo D apresentam 1.5 vezes mais chances de ter o HDL colesterol elevado em comparação às portadoras do alelo I (TAB. 8-C).

Entre as com o fenótipo triglicérides elevado estão presentes 20,2% ($n = 63$) dos alelos I e 18,6% ($n = 82$) possuem alelos T ($p < 0,30$) e (OR = 1,2) (TAB. 8-D).

A análise dos percentuais dos alelos da ECA, presentes nos fenótipos sobrepeso e obesidade, mostrou o alelo I com 55,2% ($n = 174$) ($p < 0,90$) (OR = 0,90) e alelo D com 54,8% ($n = 242$) ($p < 0,90$) (OR = 0,90) (TAB. 9-A).

As mulheres que apresentaram valores elevados da glicemia (< 110 mg/dl) mostraram significância estatística ($p < 0,02$) de possuírem o alelo T, em relação às mulheres não pertencentes a esse fenótipo. As mulheres com o alelo T deram sinal de que têm 2,2 vezes (OR 2,2) mais chances de apresentarem hiperglicemia (TAB. 9-C).

A prevalência dos alelos do ECA nas mulheres com fenótipo de hiperglicemia registrou o alelo I com 14,1% ($n = 44$) ($p < 0,30$) (OR = 1,5). O alelo D registrou 17,0% ($n = 76$) ($p < 0,30$) (OR = 1,5) (TAB. 9-C).

A participação dos alelos da ECA no fenótipo circunferência da cintura abdominal mostrou o alelo I com 16,1% ($n = 118$) ($p < 0,90$)

{OR = 0.91 IC 95% (0.7 - 1.3)}. O alelo D com 52,9% (n = 164) (p < 0,90) {OR = 0.91 IC 95% (0.7 - 1.3)} (TAB. 9-B).

A tabela 6-B descreve as freqüências dos genótipos da ECA e AGT. Os genótipos (II, DI e DD) e (MM, MT e TT) foram de {18,1% (n = 69), 46,2% (n = 176) e 35,7% (n = 136)} e {(16,5% (n = 63), 45,7% (n = 174) e 36,5% (n = 139)}, respectivamente.

A distribuição dos genótipos da ECA pela estratificação de faixa etária, análise comparativa entre as mulheres com mais de 60 anos e as com idade entre 20 e 39 anos, mostrou significância (p < 0,03). Na mesma análise dos genótipos do AGT não foi observada significância (p < 0,53) (TAB. 10).

A distribuição dos genótipos da ECA no fenótipo sistólico mostrou, no II 52,2% (n = 36), no DI 42,7% (n = 73) e DD 44,4% (n = 60) (p > 0,43) OR 0,73. Do genótipo do AGT foi de MM 43,5% (n = 27), MT, 44,8% (n = 77) e TT, de 45,6% (n = 62) (p < 0,96) OR 1.08 (TAB. 11-A).

No fenótipo diastólico a distribuição do genótipo da ECA foi de II 40,6% (n = 28), no DI de 41,5% (n = 71) e no DD de 43,0% (n = 58) (p > 0,94) OR 1,10. Do genótipo do AGT foi de MM 40,3% (n = 25), no MT de 39,5% (n = 68) e no TT de 44,9% (n = 61) (p < 0,62) OR 1.20 (TAB. 11-B).

No fenótipo pressão de pulso, a distribuição dos genótipos da ECA e do AGT foi de II 50,7% (n = 35), no DI, de 40,9% (n = 70) e no DD, de 53,3% (n = 72) (p < 0,007); no OR, de 1,10. No genótipo do AGT foi, no MM,

de 40,3% (n = 25), no MT, de 39,5% (n = 68) e no TT, de 44,9% (n = 61) e (p < 0,62) OR 1.20 (TAB. 11-C).

A tabela 12 descreve as frequências dos genótipos do AGT e da ECA no fenótipo circunferência da cintura abdominal. A prevalência dos genótipos nas participantes com a medida aumentada mostrou o genótipo MM, com 31,1% (n = 19). O genótipo MT com 37,3% (n = 62) e o TT, com 34,6% (n = 45) (p < 0,80) (OR = 1,17).

A prevalência dos genótipos da ECA nas participantes com a medida CC aumentada mostrou o genótipo II com 33,8% (n = 23). O genótipo DI com 36,9% (n = 62) e o DD com 34,1% (n = 43) (p < 0,60) (OR = 1,01) (TAB. 12-A).

Na avaliação da frequência dos genótipos do AGT e da ECA com as associações dos homozigotos para os alelos T e D mais os heterozigotos mostraram análises similares às anteriores (TAB. 12-B).

A tabela 13-A descreve as prevalências dos genótipos do AGT e da ECA no fenótipo hiperglicemia. Nas mulheres com hiperglicemia, o genótipo MM anotou 9,7% (n = 6), no MT era de 17,8% (n = 30) e no genótipo TT, 17,9% (n = 24) (p < 0,28) (OR = 2,03).

O genótipo da ECA registrou, entre as mulheres com hiperglicemia, 11,8% (n = 8); no genótipo II, 16,6% (n = 28); e no genótipo DI, 18,0% (n = 24) (p < 0,50) (OR = 1,65) (TAB. 13-A).

As mulheres com hiperglicemia dos genótipos TT associada com MT registraram 63,9% (n = 249) (p < 0,11) {OR = 2,02 IC 95% (0,8-4,9)} (TAB. 13-B).

As participantes do fenótipo hipertrigliceridemia (limítrofe, alta e muito alta) mostraram a distribuição dos genótipos do AGT com 25,8% (n = 16) no MM, 20,1% (n = 34) e 14,8% (n = 20) ($p < 0,42$) (TAB. 14-A). Nesse fenótipo, a distribuição dos alelos da ECA registrou 20,6% (n = 14) no genótipo II; 19,6% (n = 33) no DI e, no DD, 18,5% (n = 24) ($p < 0,63$) (OR = 1,64) (TAB. 14-A).

No fenótipo colesterol total elevado (limítrofe e alto), ocorreu, entre as participantes, a prevalência do MM de 30,7% (n = 19); do MT, 33,7% (n = 57) e do TT, 27,6% (n = 37) ($p < 0,80$) (OR = 0,77). No genótipo da ECA a distribuição foi de 26,1% (n = 18); no II, no genótipo DI, 31,9% (n = 54) e no DD, 32,6% (n = 43) ($p < 0,60$) (OR = 0,7) (TAB. 15-A).

As mulheres com o fenótipo colesterol LDL aumentado (desejável, limítrofe, moderado e alto) registraram, nos genótipos do AGT, as prevalências de 45,8 (n = 28); no genótipo MM, 51,1% (n = 69); no MT e no TT, 41,2% (n = 52) ($p < 0,10$) (OR = 0,42). A distribuição dos genótipos da ECA mostrou 27,6% (n = 21) no genótipo II; no genótipo DI, 44,7% (n = 75) e no DD, 43,5% (n = 57) ($p < 0,21$) (OR = 1,02) (TAB. 16-A).

O grupo com fenótipo colesterol HDL (baixo e moderado) mostrou as prevalências de 41,9% (n = 26) no genótipo MM; no genótipo MT, 42,6% (N = 72) e no genótipo TT, 32,8% (n = 44) ($p < 0,30$) (OR = 0,6). No genótipo da ECA, a distribuição das prevalências foi de 44,9% (n = 31) no genótipo II; no genótipo DI, 44,4% (n = 75) e no DD, 38,7% (n = 37) ($p < 0,008$) (OR 2.01) (TAB. 17-A).

A avaliação da associação dos genótipos DD e DI constatou uma prevalência de 37,2% (n = 112) e no II, 44,9% (n = 31) ($p < 0,06$) (OR = 0.72) (TAB. 17-B).

6 DISCUSSÃO

O estudo descreve os fenótipos da pressão arterial, sistólico, diastólico e pressão de pulso e suas correlações com os principais fatores de risco cardiovascular. O objetivo do estudo foi evidenciar possíveis associações desses fenótipos com os polimorfismos de genes candidatos à hipertensão arterial. Os alelos e polimorfismos analisados foram da enzima conversora da angiotensina (D e I) e II, DI e DD e os do angiotensinogênio (T e D) e MM, MT e TT.

No presente estudo, a amostra seria isenta de críticas caso o desenho não fosse realizado em duas fases. Estudo epidemiológico, como o atual, realizado em duas fases, sendo a primeira desenvolvida no domicílio da mulher selecionada com a realização de entrevista e aferição da pressão arterial, e a segunda fase realizada em outro local, onde a coleta de material biológico e os dados antropométricos eram colhidos. Estudos com este formato apresentam perdas, como neste, em que ocorreu uma perda de 17,5% participantes, valor não menor do que os relatos em estudos internacionais com desenho parecido.⁶⁹

A doença cardiovascular é a maior causa de mortalidade na população mundial. Dados publicados pela OMS responsabilizam as doenças cardiovasculares por 16 milhões de óbitos ao ano.¹ No Brasil representa 32% da mortalidade total. Na população feminina, o percentual dos fatores de risco cardiovascular vem aumentando nas últimas décadas.²⁰

Em muitos países, morrem mais mulheres do que homens por ano devido a DCV.^{16,70}

A prevalência de hipertensão arterial na amostra feminina de Ouro Preto registrou o percentual de 52,7% com pressão arterial superior ou igual a 140 x 90 mmHg e com a idade média de 45,11 ± 16,2 anos (TAB. 1 e 5).

A prevalência de hipertensão arterial varia entre 22,3% a 43,9% na população urbana brasileira. Entre as mulheres, as variações das prevalências também são observadas. Esses percentuais oscilam, dependendo da região avaliada e do critério utilizado para o valor de normalidade da pressão arterial utilizado. Estudos brasileiros realizados na década de 90, que utilizaram valores 160 x 95 mmHg, a prevalência publicada entre as mulheres foi de 25,3% e 25,1% nas cidade de Araraquara (1991) e Pelotas (1994). O estudo que avaliou a prevalência de hipertensão arterial entre as mulheres com mais de 50 anos, na cidade de Araraquara (SP) foi de 54,6%.^{21,22}

Quando o critério utilizado foi o de pressão arterial $\geq 140 \times 90$ mmHg para hipertensão, como por exemplo, o do Rio Grande do Sul, houve prevalência de 33,7% de hipertensos na população adulta. Com os mesmo critérios, entre as mulheres, registrou-se as prevalências de 22,1%, 27,4%, 33,6% nas cidades de Vitória (ES), Salvador (BA) e Formiga (MG), respectivamente.^{22,23}

A prevalência de hipertensão arterial nas mulheres de Ouro Preto (MG) apresentou maior similaridade com as freqüências descritas nas

populações européias do que nas norte-americanas, canadenses e brasileiras.^{69,70}

A hipertensão arterial, nas mulheres norte americanas, canadenses, espanholas e alemãs, foi de 24,8%, 25,8%, 44,6% e 50,3%, respectivamente.^{69,70}

Nas mulheres portuguesas as prevalências foram de 12,5% nas com menos de 35 anos, e de 41,1% nas com faixa etária entre 35 e 64 anos.⁷¹

Fato epidemiológico atual, que merece atenção sobre a hipertensão arterial, é que, em alguns registros, a prevalência entre as mulheres é maior do que as registradas entre os homens.⁷⁰

Seis estudos nacionais registraram uma predominância da hipertensão nas mulheres. Dois destes foram realizados na população da cidade de Salvador (BA).^{21,22}

As análises sobre as prevalências dos fenótipos da pressão arterial devem levar em consideração as características da população estudada. Os percentuais entre as faixas etárias, freqüências das etnias, dos níveis de escolaridade e da renda familiar devem refletir a composição da população avaliada para ter validade interna e, ponderada, quando necessária para a validação externa. Dessa forma, análises comparativas entre os estudos de Ouro Preto e outros estudos são relatados abaixo (TAB. 2, 3 e 4).

No estudo de Ouro Preto (MG), a idade média foi de $45,1 \pm 16,20$ anos {IC 95% (43,4 - 46,7)}. Em estudos brasileiros com os mesmos critérios de corte da pressão arterial $\geq 140/90$ mmHg, a média das idades das

mulheres estudadas foi de $40,8 \pm 12,0$ anos, $41,9 \pm 14,6$ anos, $44,0 \pm 15,6$ anos, nas cidades de Pelotas (RS), Salvador (BA) e Rio Grande do Sul. As médias de idade desses estudos são muito similares às do estudo de Ouro Preto.^{21,23}

Estudo publicado sobre a prevalência de hipertensão arterial na população portuguesa mostra a importância da estratificação das faixas etárias para essa análise. Neste estudo, a prevalência na população geral mostrou valores de 49,5% entre os homens e de 38,9% entre as mulheres. No mesmo estudo, na população com mais de 64 anos, 78,7% dos homens e mulheres são hipertensos.⁷¹

Os fenótipos da hipertensão arterial mostraram valores muito elevados na população feminina de Ouro Preto quando comparados com os valores obtidos nos estudos epidemiológicos nacionais.²¹

Os valores da análise comparativa da composição etária do estudo de Ouro Preto com os nacionais não mostraram diferenças importantes para justificar as diferenças entre as prevalências. Observou-se uma similaridade entre os dados das mulheres de Ouro Preto e os das mulheres canadenses e das espanholas.^{69,70}

A comparação das prevalências com a população portuguesa mostrou similaridade entre as ouropretanas e os homens portugueses 52,7% e 49,5%, respectivamente. Entre as mulheres com idade acima de 60 anos, verificou-se aumento acentuado da prevalência entre as portuguesas (78,8%) mas mesmo assim, as ouropretanas nessa faixa etária

apresentaram percentuais mais elevados de 90,2%, 59,8% e 91,5% nos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, respectivamente.⁶⁹

6.1 A etnia e a genética

Vários estudos epidemiológicos indagam a dependência das patogêneses e das prevalências da hipertensão arterial influenciadas pelas etnias.⁶²

Publicações sobre as prevalências da hipertensão arterial, que analisaram as freqüências entre etnias, mostraram maior prevalência, morbidade e mortalidade entre os negros do que entre os brancos, asiáticos e outras etnias.^{62,69}

Estudos ingleses e americanos publicaram uma faixa de mortalidade cardiovascular de 3,5 vezes maior em pessoas de origem afro-caribenha do que as médias nacionais devido à hipertensão arterial.^{19,70}

O acidente vascular cerebral é mais comum em pessoas negras. As pessoas negras também apresentam maior incidência de insuficiência renal crônica do que as brancas.⁴²

Estudos comparativos sobre a prevalência da hipertensão arterial na população da África meridional rural em 1990, utilizando critérios de 160/95 mmHg, registraram freqüências de 5,9%, 5,7% e 4,1%, na Nigéria, Cameron e Gana, respectivamente.^{42,43,54}

Dados colhidos em 2002, nas mesmas comunidades, utilizando aparelhos automáticos validados e critérios de 140/90 mmHg, registraram as prevalências de 13% nos homens e 9% nas mulheres.^{42,43,54}

Essas mesmas populações, avaliadas na região urbana, registraram valores médios de 19,1%. Nos urbanos com mais de 65 anos, as prevalências ficaram entre 30% a 40%.^{42,43,54}

As mulheres americanas de origem africana e mexicana, com mais de 40 anos, registram maior prevalência da hipertensão arterial do que nos homens. Quando a análise foi realizada na população com mais de 60 anos, em todas as etnias, a prevalência entre as mulheres foi maior.^{69,70}

Entre os estudos brasileiros, o que mais se aproxima ao de Ouro Preto (MG) é o da cidade de Salvador (BA). Essa similaridade é consequência, principalmente, da forte miscigenação das populações das duas cidades. No estudo de Salvador (BA)²¹, a prevalência da hipertensão arterial nas mulheres foi de 31,7%, IC (28,5-34,9), a idade média foi de 41,9 ± 14,6 anos. No estudo de Ouro Preto (MG), a prevalência da hipertensão arterial foi de 52,7% idade média foi de 45,1 ± 16,20 anos {IC 95% (43,4 - 46,7)} (TAB. 18).

A frequência das raças negra e branca em Ouro Preto (MG) foi de 9,9% e 29,6% e em Salvador (BA) de 28,1% e 24,8%, respectivamente²¹ (TAB. 1).

Nas soteropolitanas, a hipertensão apresentou significância estatística em relação à cor de pele negra e parda. Quando comparadas às mulheres negras com as brancas, sobre a prevalência da hipertensão arterial, os valores foram de 41,1% e 21,1%, respectivamente²¹ (TAB. 1 e 18).

Nas ouropretanas, a maior prevalência, nos três fenótipos da pressão arterial, foi encontrada mais nas negras do que nas outras etnias. Mas, em nenhum dos fenótipos, houve significância estatística (TAB. 2, 3 e 4).

Na comparação entre as populações ouropretana e soteropolitana, observa-se mais similaridade entre as prevalências da hipertensão arterial nas duas comunidades pretas, 52,7% e 41,1%, respectivamente.²¹

Nas ouropretanas, a prevalência do fenótipo sistólico foi de {n = 21 60,0% (p < 0,20) (OR = 2,19)}; nas pretas e nas brancas {n = 45 40,5% (p < 0,20) (OR = 0.41)}; no fenótipo diastólico, nas pretas foi {n = 18 51,4% (p < 0,12) (OR = 1,00)}; nas brancas {n = 39 35,1% (p < 0,12) (OR = 0.50)}; no fenótipo pressão de pulso, nas negras foi de {n = 21 60,0% (p < 0,10) (OR = 2,19)}; e nas brancas, de {n = 45 40,5% (p < 0,12) (OR = 0.45)} (TAB. 1, 2, 3 e 4).

Os comportamentos epidemiológicos dos fenótipos da pressão arterial entre as ouropretanas assemelham mais às soteropolitanas pretas²¹ (TAB. 18).

Nas análises dos estudos epidemiológicos, os critérios para padronização das etnias são debatidos e controversos. Apesar dessas dificuldades, o comportamento das ouropretanas mostrou equivalência com as publicações nacionais e internacionais, no que consiste à prevalência da hipertensão arterial na raça preta. Os dados somente divergem, juntamente com os internacionais, entre as prevalências da hipertensão arterial na raça

negra africana e dos seus descendentes espalhados em todo o mundo.^{70,72,73}

6.2 Obesidade

Os estudos que relacionam a hipertensão arterial com a obesidade, quando comparam suas influências entre os gêneros, mostraram maior relação de risco nas mulheres se estas forem comparadas aos homens, tanto para sobrepeso como para obesidade.^{15,16}

Nas publicações do estudo de Framingham, quando os gêneros são comparados pelo índice de massa corporal, as mulheres com sobrepeso e obesidade apresentaram maior prevalência de hipertensão arterial e risco cardiovascular do que os homens pertencentes à mesma classificação.⁷⁴

No estudo paulista publicado sobre a prevalência de hipertensão arterial em mulheres com sobrepeso e obesidade, os dados mostraram freqüências progressivas da hipertensão arterial. As prevalências foram de 15,7%, 24,9% e 39,1% para IMC < 25, entre 25 e 30 e > 30 kg/m².

As mulheres no estudo de Salvador²¹ (BA) registram risco de OR 1,62 IC (1,02 - 2,58) na associação da obesidade com a hipertensão. O risco da obesidade abdominal foi de OR 2,05 IC (1,31 - 3,21). No estudo do Rio Grande do Sul, o risco foi de (OR = 3,03).(TAB. 18)

Em relação à circunferência da cintura abdominal, o risco de associação com hipertensão arterial, nos estudos de Salvador (BA) e de São Paulo (SP), foi de OR = 2,05 e OR = 3,05²¹ (TAB. 18).

No estudo de Ouro Preto (TAB. 9-B), observou-se significância estatística ($p < 0,0001$) nas mulheres com circunferência da cintura abdominal superior a 88 cm, nos três fenótipos avaliados. A probabilidade de ocorrência foi de OR = 1,38, OR = 1,92 e OR = 1,16 nos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, respectivamente.

6.3 Escolaridade

Entre as ouropretanas, o nível de escolaridade foi um dos critérios que maior significância estatística ($p < 0,0001$) mostrou em relação aos fenótipos da pressão arterial, na população de OP. As probabilidades de ocorrências foram muito elevadas nas mulheres com muito baixa escolaridade {(n = 71,4% OR = 8,48}, {(n = 54,2%) OR = 5,92} e {(n = 68,8% OR = 3,10} nos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, respectivamente (TAB. 2, 3 e 4).

Nas soteropolitanas, a hipertensão arterial esteve presente em 47,2% das mulheres com baixa escolaridade e 49,5% das com média escolaridade.

As classes socioeconômicas mostraram significância estatística com relação aos três fenótipos entre as ouropretanas (TAB. 2, 3 e 4). As probabilidades de ocorrências foram de OR = 2,19, OR = 3,50 e OR = 1,95 para os fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, respectivamente.

Comportamento parecido ocorreu entre as soteropolitanas com uma frequência de 59,3% das mulheres da classe social baixa e com hipertensão arterial.

A hiperglicemia foi estatisticamente significativa nos três fenótipos ($p < 0,0001$) (TAB. 2, 3 e 4) e apresentou probabilidades de ocorrências de OR = 1,43, OR = 1,91 e OR = 1,19 nos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, respectivamente. A hiperglicemia mostrou um risco de ocorrência de OR = 2,16 entre as hipertensas.

A dislipidemia, nas ouropretanas, foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$) em todos os elementos avaliados, colesterol total, LDL e HDL colesterol e triglicérides (TAB. 8-A, 8-B, 8-C e 8-D) com risco de ocorrência de (OR = 1,90) (TAB. 18).

Nas soteropolitanas, não ocorreu significância com o colesterol total, LDL colesterol e triglicérides (TAB. 18).

Entre as duas populações femininas ocorreu significância estatística semelhante nos fenótipos idade, sobrepeso, obesidade, circunferência da cintura abdominal e hiperglicemia (TAB. 18).

Ocorreu significância estatística somente nas soteropolitanas de raça negra e parda.

No estudo de Ouro Preto não ocorreu significância entre os fenótipos da pressão arterial e as etnias (sentimento da cor da pele). No estudo de Salvador observou-se significância entre a hipertensão arterial e as etnias negra e parda.

6.4 Polimorfismo do angiotensinogênio

As pesquisas sobre a genética molecular humana da pressão arterial foram desenvolvidas com o objetivo de identificar os *locus*

envolvidos, detectar variantes genéticas nos *loci* identificados, associá-los com fenótipos intermediários e, finalmente, estimar seus efeitos quantitativos sobre a pressão arterial e sua interação com os principais fatores ambientais.⁶⁵

Os genes do sistema renina-angiotensina foram extensamente estudados devido ao bem documentado papel desse sistema no controle da pressão arterial e na patogênese de várias formas de hipertensão.

Vários estudos iniciais mostraram uma correlação positiva entre níveis plasmáticos do AGT e a pressão arterial. Observou-se redução da pressão arterial com a administração do ANTIAGT, ou aumento da pressão arterial com a injeção de AGT, e, também a elevação da pressão arterial em animais transgênicos AGT, fatos que ofereceram atraentes evidências que vinculam o AGT à hipertensão arterial.³⁶

O primeiro e mais estimulador estudo correlacionando o polimorfismo do AGT com os fenótipos intermediários da pressão arterial foi o publicado pelo grupo do Jeunemaitre et al.³⁶. O estudo foi realizado entre irmãos, o que facilitou os ajustes multifatoriais da hipertensão arterial. Nele são enfatizados os possíveis efeitos moduladores interativos de uma série de genes, entre eles os polimorfismos da ECA. Associados a essas interações gênicas, são citados fatores ambientais, tais como a ingestão de sódio e a obesidade.³⁶

Uma das conclusões deste estudo foi de que os polimorfismos do AGT teriam um modesto efeito sobre a pressão arterial na população geral. Esses achados justificavam os resultados discrepantes, positivos e

negativos, das associações entre os fenótipos intermediários da pressão arterial e o genótipo do AGT.³⁶

Um grande estudo sobre a importância do polimorfismo do AGT na pressão arterial humana foi desenvolvido em duas grandes séries de irmãos em Salt Lake City e Paris. Os estudos foram desenvolvidos para avaliação de possíveis evidências da correlação dos polimorfismos genéticos, entre o AGT e os fenótipos intermediários da pressão arterial, em grupo familiar. Um excesso de 17% de alelos foi encontrado em pares de irmãos com hipertensão arterial grave, classificados como portadores de pressão arterial diastólica acima de 100 mmHg ou utilizando dois fármacos anti-hipertensivos.^{36,61}

A análise desses estudos mostra uma significativa associação entre o polimorfismo do AGT com os irmãos do sexo masculino, nos grupos de Utah e Paris, mas nenhuma associação foi observada nas comparações feitas entre as mulheres, que sugerissem influência de um fenômeno hormonal epistático.^{36,61}

Várias linhas de evidências indicam que a concentração do AGT está vinculada à pressão arterial. Esses estudos podem mostrar que um aumento do AGT no plasma seria capaz de elevar a pressão arterial e contribuir para a hipertensão. Estudos também correlacionam o genótipo TT com a concentração do AGT no plasma. Tais observações foram relatadas após estudos em crianças normotensas, filhas de hipertensos. As filhas de hipertensos tinham 13% a mais da concentração do AGT do que as filhas de normotensos sem história familiar. O estudo MONICA também publicou

correlação entre as concentrações plasmáticas de AGT e o polimorfismo TT.^{36,61}

Estudos que utilizaram avaliações de grandes metaanálises sugerem que, embora alguns estudos não tenham registrado a associação entre o polimorfismo do AGT e a hipertensão arterial, os indivíduos brancos e asiáticos homocigotos para o alelo 235T, parecem ter risco relativo de aumento para desenvolver os fenótipos da pressão arterial, quando comparados com os indivíduos homocigotos para o alelo M. As prevalências dos homocigotos TT nas etnias brancas são de 15%, nos asiáticos; de 53,0% e de 67% entre os afro-caribenhos. Entre os africanos, apesar da maior prevalência dos homocigotos TT, o risco relativo não foi tão significativo como nas outras etnias.^{36,61}

Os estudos de Caulfield e colaboradores⁷⁵ mostraram forte ligação entre o genótipo AGT e a hipertensão arterial, numa série de 63 famílias britânicas. Essa associação foi observada no subgrupo de homens com o fenótipo diastólico, pressão diastólica acima de 100 mmHg, mas esta associação não foi registrada entre os pares de mulheres. Outro estudo observou associação entre o polimorfismo do AGT em pares de irmãos de origem afro-caribenha, sugerindo diferenças nas associações genótipo-fenótipo dependente da etnia avaliada. Dados de Cambiem⁷⁶, também avaliando as relações polimorfismo do AGT aos fenótipos da pressão arterial e etnias, descreveram correlações mais estabelecidas entre os asiáticos do que entre os caucasianos.

Os dados do estudo de Framingham e o (ARIC) sobre o risco de aterosclerose, ajustados para idade e índice de massa corporal, mostraram maior correlação entre os homens do que entre as mulheres, nas associações dos fenótipos da pressão arterial e dos polimorfismos do AGT.^{67,77}

Estudo publicado por Cambiem⁷⁶ descreveu forte associação estatística ($p < 0,003$) nos homens entre os fenótipos da pressão arterial e os polimorfismos do AGT. No mesmo estudo, entre as mulheres, a significância estatística somente foi evidenciada naquelas com mais de 45 anos de idade.

Estudos desenvolvidos em populações asiáticas, americanas e européias correlacionam o genótipo do AGT e os valores da pressão arterial em mulheres com pré-eclampsia.⁶¹

Avaliação comparativa da distribuição dos alelos do AGT do AGT (M e T), no atual estudo e em outras populações, mostrou os percentuais nas ouropretanas, nigerianos e caucasianos, do alelo M (39,8%, 9,0% e 58,0%) e do alelo T (60,2%, 91,0% e 42,0% respectivamente).^{36,61}

Os percentuais dos alelos M e T do AGT mostraram diferenças entre as ouropretanas, as africanas e as populações européias.

No atual estudo, a prevalência do alelo T foi maior e mais significativa na raça negra, em comparação com a branca ($p < 0,002$) (OR = 2,7). Esse comportamento aproxima mais as ouropretanas da população africana, na qual a prevalência do alelo T aponta uma frequência de até 92%.^{36,61}

O alelo T apresentou associação significativa com a hiperglicemia ($p < 0,02$) (OR = 2,2). Os homozigotos TT não apresentaram significância estatística ($p < 0,28$) com o fenótipo hiperglicemia, mas observou-se a probabilidade de ocorrência de (OR = 2,03) em relação ao genótipo MM (TAB. 9-C e TAB. 13-A).

As prevalências dos alelos AGT comparativamente entre as ouropretanas e a população do estudo de Vitória (ES) mostraram, M (39,8% e 41,87%) e do alelo T (60,2% e 58,03%) respectivamente.²⁴

As prevalências dos genótipos do AGT na população de Ouro Preto (MG) e Vitória (ES) foram de MM (16,5% e 19,8%), de MT (45,7% e 44,2%) e de TT (36,5% e 35,9%). Portanto, as prevalências entre os alelos e os genótipos do AGT nas populações de Ouro Preto (MG) e de Vitória (ES) são muito similares.²⁴

Pereira e colaboradores observaram uma correlação linear entre os alelos AGT 235T e o nível da pressão arterial. O risco foi maior na forma homozigótica do alelo T e na associação dos homozigotos TT com os heterozigotos MT.²⁴

A correlação linear foi verificada nos fenótipos sistólico com o genótipo (TT) ($p < 0,0002$), diastólico TT ($p < 0,003$) e pressão de pulso ($p < 0,0003$).

No atual estudo não ocorreu associação significativa do polimorfismo do AGT com os fenótipos sistólico ($p < 0,90$), diastólico ($p < 0,62$) e pressão de pulso ($p < 0,62$) tanto na análise de contingência,

como também na avaliação linear ($p < 0,39$), ($p < 0,30$) e ($p < 0,65$) respectivamente (TAB. 11 A, 11-B e 11-C).

As prevalências da hipertensão arterial registradas nas cidades de Ouro Preto (MG) e Vitória (ES) foram muito diferentes. Na cidade de Vitória (ES), a prevalência foi de 38,2% (IC = 35,9% - 40,5%) na população geral e de 32,2% entre as mulheres. A prevalência da hipertensão arterial foi de 52,7% (TAB. 5) nas mulheres de Ouro Preto.

Vários estudos demonstram uma ampla variabilidade das prevalências da hipertensão arterial em populações com distribuição similar dos alelos e dos genótipos da ECA e do AGT.

Estudo sobre a hipertensão arterial na raça negra africana, em seu processo de diáspora, mostrou prevalências de 16,0% na Nigéria e de 35% entre os negros americanos. As prevalências dos alelos e genótipos da ECA e do AGT mostravam percentuais similares.^{42,54}

A variabilidade nos valores das prevalências da hipertensão arterial entre as duas populações, com as mesmas etnias e freqüências similares dos genótipos do AGT, pode ser explicada, muito provavelmente, pelas exposições ambientais, tais com o consumo de sódio e a obesidade.⁷⁷

As discordâncias entre o estudo de Ouro Preto e de Vitória, no que concerne às correlações entre o genótipo do AGT com os fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso, devem ser analisadas.

O estudo de Ouro Preto foi desenvolvido somente no sexo feminino enquanto o de Vitória²⁴ foi realizado nos dois gêneros. Várias publicações mostram diferenças nas correlações e significâncias da análise do

polimorfismo do AGT entre os sexos. Os estudos dos grupos de Utah e Paris não mostraram significância entre o polimorfismo do AGT e os fenótipos intermediários da pressão arterial entre as mulheres.

O estudo de Caulfield⁷⁵ e colaboradores mostrou correlação entre o polimorfismo do AGT e o fenótipo diastólico somente em homens.

Os estudos sobre os dados de Framingham e de ARIC mostraram maior prevalência e significância entre os homens do que entre as mulheres.^{67,77}

O estudo de Cambien mostrou significância entre o polimorfismo do AGT e os fenótipos da pressão arterial somente para as mulheres com menos de 45 anos.

Entre várias conjecturas para justificar as diferenças das prevalências e significâncias entre os dois estudos, Ouro Preto e Vitória, uma delas pode ser o efeito hormonal epistático. Este fenômeno explicaria as ações hormonais moduladoras sobre as expressões dos polimorfismos do AGT. Outros fatores ambientais associados a interações gene-gene, não avaliadas nos dois estudos, também podem influenciar na análise dos resultados.^{36,61}

Outras possibilidades que podem interferir nos resultados são os métodos de análise, independentemente dos utilizados para interpretar as associações.³⁶

Doenças muito freqüentes e que apresentem heterogeneidade genética, as freqüências dos alelos correlacionados com a doença podem produzir resultados falso – negativos, dependendo do tamanho da amostra.

Por exemplo, estudos sobre as associações dos fenótipos da pressão arterial e os polimorfismos do AGT em populações negras e asiáticas, necessitam de uma grande amostra devido à alta prevalência do alelo T nessas comunidades.⁶¹

De maneira similar, as análises de doenças multigênicas e polimórficas, quando com pequenas significâncias estatísticas, são registradas e são utilizados múltiplos testes de genes envolvidos que podem levar aos resultados falso positivos.³⁶

Em estudos que comparam as freqüências, utilizando análises de contingências para detectar uma associação entre o gene candidato e a doença, por exemplo, alelo T e os fenótipos da pressão arterial, fazem a análise depender da freqüência do alelo e da força de relação do alelo com a hipertensão arterial.^{36,61}

As limitações amostrais, os métodos utilizados, as influências ambientais específicas de cada região e os efeitos hormonais podem explicar, parcialmente, as diferenças associativas entre os estudos de Ouro Preto (MG) e de Vitória (ES).

6.5 Polimorfismo da ECA

O gene da ECA está vinculado à pressão arterial elevada em ratos espontaneamente hipertensos, expostos à sobrecarga de sódio e, por isso, mais propensos ao acidente vascular cerebral.

A freqüência do polimorfismo apresenta diferenças étnicas marcantes. Em populações brancas saudáveis³¹, a freqüência do alelo D

varia de 0,50 a 0,60. Na população negra³², essa freqüência parece ser um pouco maior. Entre os japoneses e chineses, a freqüência do alelo D varia de 0,27 a 0,40.

6.6 Percentuais dos genótipos entre as raças

Distribuição do genótipo da ECA, em estudos nacionais correlacionados com a raça, mostrou a prevalência do polimorfismo DD 0,28% entre os indivíduos brancos, 0,34% nos mulatos e 0,43% entre os negros.⁴⁸

Os valores percentuais dos alelos da ECA entre as ouropretanas foram de D (57,80%); do alelo I 42,20%, Esses valores são muito similares aos descritos em populações africanas e caucasiana européia, do alelo D 60,0% e 57,0% e do alelo I, 40,0% e 43,0%, respectivamente.^{52,53,54}

Os genótipos da ECA, nas populações ouropretana, africana e européia, foram de DD 35,7%, 35,0% e 32,0%, DI de 46,2%, 49,0% e 49,0% e de II 18,1%, 16,0% e 19,0%^{52,53} (TAB. 6-A e 6-B)

O desenho do estudo de Vitória (ES), entre as publicações nacionais, é o que mais se assemelha ao de Ouro Preto (MG). A análise comparativa, entre as prevalências dos alelos da ECA nas populações ouropretana e de Vitória (ES), mostrou para o alelo D (57,8% e %56,6%) e para o alelo I (42,2% e 43,40%). Os genótipos da ECA nas mulheres ouropretanas e de Vitória (ES) foram, respectivamente, de DD (35,7% e 29,1%), DI (46,2% e 54,9%) e II (18,1% e 15,9%)²⁴ (TAB. 6-A e 6-B).

A frequência dos alelos (D e I) e dos polimorfismos (DD, DI e II) mostrou, no estudo atual e também de Vitória (ES), uma prevalência próxima aos achados em populações africanas e caucasianas. Isto parece ser compatível com a miscigenação étnica elevada na população brasileira^{64,24} (TAB. 6-B).

Estudos que descrevem as correlações, entre os alelos e genótipos da ECA com os fenótipos da pressão arterial, na literatura são muito discrepantes.^{31,32}

Alguns estudos epidemiológicos associam o alelo D com aumento de risco de doença cardiovascular.^{52,53,54,57}

Estudos publicados por Rigat e colaboradores³¹ relatam que os indivíduos com um ou dois alelos D da ECA apresentam um aumento da atividade da ECA no plasma e nos tecidos de aproximadamente 25% a 50%. Esses estudos postulam que os indivíduos portadores do genótipo DD apresentam maiores níveis de ECA tecidual e plasmático do que os indivíduos II. Assim, os indivíduos II teriam os menores níveis de ECA, enquanto os indivíduos ID teriam níveis intermediários dessa enzima.³¹

Van Kley et al.⁷⁷ tentaram determinar o impacto funcional do polimorfismo da ECA em indivíduos saudáveis. Eles examinaram os efeitos da angiotensina I e II em 27 voluntários brancos saudáveis mantidos sob uma dieta controlada em sódio e potássio. Observou-se que os indivíduos DD apresentaram resposta aumentada das taxas de filtração glomerular, resistência vascular renal da aldosterona e da pressão arterial quando

expostos a uma dose farmacológica de angiotensina I e que essa resposta não foi evidenciada com a infusão da angiotensina II.⁷⁷

Observou-se que nesses indivíduos saudáveis, mantidos por um período sob controle de redução de sódio, a resposta da angiotensina I foi enfraquecida no subgrupo com o genótipo DD, sugerindo que o impacto do genótipo pode ser modificado por fatores ambientais.⁷⁷

Dois estudos com indivíduos normotensos saudáveis mostraram resultados conflitantes. No primeiro, realizado em população holandesa normotensa, indivíduos homocigotos DD apresentaram pressões sistólicas e diastólicas significativamente mais altas que a faixa da normalidade, mesmo após ajuste pelo índice de massa corporal e idade. Esse fato foi confirmado por regressão linear múltipla.⁷³

Em um segundo estudo sobre o registro longitudinal de gêmeos suecos, avaliaram-se 298 pares de gêmeos do mesmo sexo. Não houve sinais de influências genéticas significativas entre os polimorfismos do sistema renina angiotensina e os fenótipos intermediários da pressão arterial. Na conclusão deste estudo, os autores excluem as possibilidades de viés de análise, porque os participantes eram do mesmo sexo e expostos a ambiente único: o norte europeu.³¹

Na população japonesa, Higashimori relatou que os indivíduos homocigotos DD, apresentaram um risco 79% maior de desenvolver hipertensão do que os genótipos II.

Zee e colaboradores⁷⁸ observaram que o polimorfismo da ECA I/D estava associado com hipertensão arterial numa população australiana.

Entretanto, em vários países, entre eles a Bélgica, a Dinamarca, a Grécia e os Emirados Árabes, a associação relatada por Zee não foi observada.

Barley e colaboradores⁵², descrevendo seus trabalhos desenvolvidos no Reino Unido, observaram significância estatística na relação polimorfismo da ECA e os fenótipos da pressão arterial, entre os descendentes afro-caribenhos, mas não entre a população branca.

Estudos com associações negativas³¹ foram publicados em países tais como a Bélgica, a Dinamarca e em avaliações longitudinais em gêmeos do estudo Sueco.

As correlações e significâncias sobre as relações fenótipos da pressão arterial e os polimorfismos da ECA foram amplamente estudados e publicados. Dados discrepantes entre as associações são inúmeros. Entre todas as correlações avaliadas, as que mostraram maiores consistências foram sobre sexo-específica, sobre as etnias, homens brancos e descendentes africanos.

O conhecimento que está sedimentado sobre os polimorfismos da ECA é a correlação entre os alelos e os genótipos com as concentrações plasmáticas da ECA. O alelo D apresenta maior concentração do que o alelo I. Entre os genótipos correlacionados com a concentração, em ordem decrescente, estão o DD, o DI e o II. Estes achados foram constatados em diversos estudos, incluindo os centenários na França, os índios Pima e os brancos dos USA.^{47,49}

Dados sobre os estudos de Framingham Heart Study, publicados por O'Donnell⁷⁷ e o estudo *The Suita Study*⁴⁴, publicado por Higaki,

descreveram associação significativa somente entre os homens, com o fenótipo hipertensão arterial e o polimorfismo DD da ECA.

Os dados sobre as ouropretanas corroboram os achados de O'Donnell⁷⁷ e Higaki⁴⁴. Nas ouropretanas, não foi verificada associação entre o genótipo DD e os fenótipos sistólico ($p < 0,73$) e diastólico ($p < 0,94$).

O atual estudo não registrou associação significativa entre os fenótipos sistólico { $n = 60$ (44,4%)} ($p < 0,40$) e diastólico { $n = 58$ (43,0%)} ($p < 0,94$) com os alelos e os genótipos da ECA (TAB. 11-A e 11-B). Estes dados corroboram relatos dos estudos de Vitória (ES).²⁴

Na análise do fenótipo pressão de pulso entre as mulheres com mais de 60 anos, quando comparadas às participantes com idade entre 20 a 39 anos, foi registrada significância estatística ($p < 0,01$) (OR = 2.2) com o alelo D da ECA (TAB. 7-A).

Observou-se, nas ouropretanas, uma associação positiva entre o genótipo DD e as distribuições das faixas etárias ($p < 0,03$). A probabilidade de ocorrência do alelo DD entre as mulheres com mais de 60 anos foi de OR = 5,53 em comparação com as de 20 a 39 anos (TAB. 10).

No estudo de Ouro Preto (MG), observou-se uma tendência de associação ($p < 0,07$) (OR = 1,10) entre o fenótipo pressão de pulso e o genótipo DD (TAB. 11-C).

Achados sobre a associação entre o fenótipo pressão de pulso e o genótipo DD não foram observados nos estudos de Vitória (ES)²⁴, de *Framingham Heart Study*⁷⁷ e no *The Suita Study*.⁴⁴

A análise das associações do fenótipo da pressão de pulso das ouropretanas com mais 60 anos, com o alelo D e o genótipo DD da ECA, talvez possa ser explicada pela maior tendência da frequência do alelo D e do genótipo DD nessa faixa etária. Outra forma de análise e não excludente é que as mulheres com o alelo D e o genótipo DD apresentam maior concentração da ECA do que as portadoras do alelo I e do genótipo II. Esse polimorfismo em mulheres com mais de 60 anos e com maior concentração de angiotensina II promoveria um aumento da resistência vascular periférica, elevando a prevalência do fenótipo pressão de pulso.

Os trabalhos publicados por Staessen⁵³ e Safar⁵⁶ podem explicar esse achado entre as mulheres de Ouro Preto.

As publicações de Staessen⁵³ demonstraram associação estatística entre o genótipo DD com o fenótipo pressão arterial sistólica isolada.

Os trabalhos de Safar⁵⁶, que avaliam a rigidez vascular pela análise da velocidade da onda de pulso, ressaltam associação do genótipo DD com os indivíduos diabéticos com mais de 50 anos. Os dados de Safar descrevem a importância da avaliação do fenótipo pressão de pulso que refletiria a resistência vascular dos grandes arteriais.

Além da hipertensão arterial, outras patologias cardiovasculares, tais como a aterosclerose e a insuficiência coronariana são avaliadas nas suas correlações com os fenótipos e o polimorfismo da ECA.^{39,76}

Várias publicações correlacionam os portadores do genótipo DD com maior risco para a doença arterial coronariana.^{70,40}

Além de influenciar a pressão arterial, o sistema renina angiotensina é também um importante fator na etiologia da aterosclerose. Muitos estudos clínicos relataram a eficácia de agentes que inibem a atividade da ECA e de receptores da angiotensina II, no tratamento da aterosclerose.^{80,40}

A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) constitui-se num fator de risco para processos de desenvolvimento da aterosclerose.^{80,40}

A angiotensina II age nos receptores AT1 e AT2. A estimulação dos receptores AT1 está associada à disfunção endotelial, principalmente como consequência de um aumento na produção de espécies reativas de oxigênio, vasoconstrição, ativação plaquetária, maior liberação do fator inibidor da ativação do plasminogênio tipo 1 (PAI-1). A estimulação dos receptores AT2 pode atenuar os efeitos proliferativos da estimulação dos receptores AT1.

A contribuição desses efeitos tem sido estudada com relação ao desenvolvimento e progressão da aterosclerose e na reestenose, após a angioplastia.⁷⁶

A disfunção endotelial é um evento tardio, associado à aterosclerose, e mantém relação com futuros eventos cardiovasculares. A melhora da função endotelial é muito estudada com a utilização de estatinas. As pesquisas que avaliam essas relações observaram a identificação de um subconjunto de homozigotos DD da ECA. Esses relatos associam o alelo D com a disfunção endotelial.⁷⁶

Existem controvérsias sobre a relação entre o genótipo DD com aumento do risco de IAM. Estudos sugeriram que o genótipo DD está associado à instabilidade da placa.^{70,76}

Cambien et al.⁷⁶ descreveram dados do estudo multicêntrico que avaliou 1300 indivíduos e os fatores genéticos que os predispunham ao aumento do infarto do miocárdio. Esses autores concluíram que os portadores do genótipo DD eram significativamente mais freqüentes entre os indivíduos com infarto agudo do miocárdio com uma razão de probabilidade (OD 1,3). A associação ficava mais evidente (OD 3,2) em indivíduos jovens com poucos fatores de risco cardiovasculares.

Evidência adicional, há no estudo de autópsia de casos fatais de infarto agudo, numa população do projeto MONICA de Belfast.⁸⁴ Nessa população, uma elevada prevalência do genótipo DD foi demonstrada, quando comparada com os controles.

Os alelos e os genótipos da ECA não registraram significância estatística com os fenótipos colesterol total ($p < 0,50$) (OR = 0,80), do LDL-colesterol ($p < 0,10$) (OR = 0,9); triglicérides ($p < 0,30$) (OR = 0,7) (TAB. 14, 15 e 16).

Os fenótipos colesterol alto e moderado e o fenótipo triglicérides muito alto e alto mostraram uma probabilidade de ocorrência de OR = 1,3 e OR = 1,2, respectivamente (TAB. 14 e 15).

Chamam atenção entre as ouropretanas, na análise dos fenótipos do perfil lipídico, as relações do HDL-colesterol e o polimorfismo da ECA.

O fenótipo HDL-colesterol elevado mostrou significância estatística na avaliação do alelo D ($p < 0,0007$). As portadoras do genótipo DD mostraram uma probabilidade de ocorrência de OR = 1,5 (TAB. 8-C).

O fenótipo HDL-colesterol elevado mostrou significância estatística ($p < 0,008$) (OR = 2,01) com o genótipo DD. A avaliação do fenótipo HDL-colesterol, correlacionado com a associação das portadoras dos genótipos DD e DI mostrou ($p < 0,06$) (OR = 0,72) (TAB. 17).

7 SUMÁRIO E CONCLUSÃO

- 1) As prevalências dos fenótipos sistólico, diastólico e de pressão de pulso da pressão arterial, foram elevadas e fortemente associadas, com a idade, a classe social, a hiperglicemia e o perfil dos lipídios.
- 2) A distribuição do alelo T foi mais prevalente nas ouropretanas da etnia negra.
- 3) Observou-se associação significativa entre o fenótipo hiperglicemia e o alelo T do AGT
- 4) Observou-se associação significativa entre o fenótipo colesterol HDL elevado, com o alelo D e o genótipo DD da ECA.
- 5) Observou-se associação significativa entre o alelo D e o genótipo DD da ECA, nas ouropretanas com mais de 60 anos e tendência de associação com o fenótipo pressão de pulso.

Em conjunto, os dados sugerem que a prevalência de hipertensão entre as mulheres de ouropretenses é alta e associadas a idade, classe social, hiperglicemia e perfil lipídico. A influência das variantes genéticas da ECA e do angiotensinogênio tiveram pouco efeito sobre os fenótipos de pressão arterial, mas influenciaram os níveis de colesterol HDL e a hiperglicemia, respectivamente.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- World Health Organization 2003. Available from: http://www.who.int/whr/media_centre/factsheet3.html.
- 2- DATASUS (2002). Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?edb2002/cd8.def>.
- 3- IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Contagem populacional 1996. Dados agregados por setores censitários.
- 4- BARKER, D.J.P. & ROSE, G. *Epidemiology in medical practice*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1976
- 5- BENEVOLO, Leonardo. *The History of the City*. Cambridge: MIT Press, 1980.
- 6- Needell J. Identity, race, gender and modernity in the origins of Gilberto Freyre's *Ouevre*. *American Historical Review* 1995;100:51-77.
- 7- Castro, RCG. A formação da brasilidade alimentar. *Jornal da USP*, 2002; 09 junho de. Disponível em: www.usp.br/jorusp/arquivo/2002/jusp599/pag06.htm.
- 8- Joint National Committee. The sixth report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure. *Arch Intern Med*. 1997;157:2413-2446.
- 9- Kaplan NM, Gidding SS, Pickering TG, Wright JT. Task Force 5: systemic hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2005;45(8):1346-1348.
- 10- Grundy SM, Balade GJ, Criqui MH, et al. Primary Prevention of coronary Heart Disease: Guidance from Framingham. *Circulation*. 1998;97:1876-1887.

- 11- SBC - Sociedade Brasileira de Hipertensão. IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. 1998. Disponível em: <<http://departamentos.cardiol.br/dha/publicacoes/ivdiretriz/Capitulo02.pdf>>.
- 12- Smulyan H, Safar ME. The diastolic blood pressure in systolic hypertension. *Ann Intern Med.* 2000;132(3):233-237.
- 13- ATP III Update 2004: Implications of Recent Clinical Trials for the ATP III Guidelines JAMA. 2001;285:2486-2497 Available from: <<http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3upd04.htm>>.
- 14- Hubert HB, Feinleib M, McNamara PM, Castelli WP. Obesity as an independent risk factor for cardiovascular disease: a 26- year follow-up of participants in the Framingham Heart Study. *Circulation.* 1983;67(5):968-977.
- 15- Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rexrode KM, Hu FB. Obesity as compared with physical activity in predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation.* 2006;113(4):499-506.
- 16- Women. World Heart Federation Web site. Available at: <http://www.worldheart.org/awareness-women.php>. Accessed October 6, 2006.
- 17- Expert Panel/Writing Group. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women: 2007 update. *Circulation.* 2007;115(11):1481-1501.
- 18- Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, Lisheng L, Tanomsup S, Wangai P, Razak F, Sharma AM, Anand SS; INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 2005;366(9497):1640-9.
- 19- Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part 1: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation.* 2001;104:2746-2753.

- 19- Gu D, Gupta A, Muntner P, Hu S, Duan X, Chen J, Reynolds RF, Whelton PK, He J. Prevalence of cardiovascular disease risk factor clustering among the adult population of China: results from the International Collaborative Study of Cardiovascular Disease in Asia (InterAsia). *Circulation*. 2005;112:658-665.
- 20- Mosca L, Appel LJ, Benjamin EJ, Berra K, Chandra-Strobos N, Fabunmi RP, Grady D, Haan CK, Hayes SN, Judelson DR, Keenan NL, McBride P, Oparil S, Ouyang P, Oz MC, Mendelsohn ME, Pasternak RC, Pinn VW, Robertson RM, Schenck-Gustafsson K, Sila CA, Smith SC Jr, Sopko G, Taylor AL, Walsh BW, Wenger NK, Williams CL; American Heart Association. Evidence-based guidelines for cardiovascular disease prevention in women. *Circulation*. 2004;109:672-692.
- 21- Ínes Lessa; Lucélia Magalhães; Maria Jenny Araújo; Naomar de Almeida Filho; Estela Aquino; Mônica M. C. Oliveira Hipertensão arterial na população adulta de Salvador (BA) - Brasil Arq. Bras. Cardiol. vol.87 no.6 São Paulo Dec. 2006
- 22- Lessa I. Epidemiologia da hipertensão arterial sistêmica e da insuficiência cardíaca no Brasil. *Rev Bras Hipertens*. 2001;8(4):383-92.
- 23- Ducan BB, Schmidt MI, Polanczyk CA et al. Risk factors for non-communicable disease a metropolitan area in the south of Brasil: prevalence and simultanelty. *Rev Saúde Públ* 1993;27:43-48.
- 24- Pereira AC, Mota GF, Cunha RS, Herbenhoff FL, Mill JG, Krieger JE. Angiotensinogen 235T allele "dosage" is associated with blood pressure phenotypes. *Hypertension* 2003;41(1):25-30.
- 25- Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition*. 2003; 19 (5): 457-66.
- 26- Li TY, Rana JS, Manson JE, Willett WC, Stampfer MJ, Colditz GA, Rexrode KM, Hu FB. Obesity as compared with physical activity in

- predicting risk of coronary heart disease in women. *Circulation*. 2006;113:499-506.
- 27- Freitas SN, Caiaffa WT, César CC, Faria VA, Nascimento Neto RM, Coelho GLLM. Risco Nutricional na População Urbana de Ouro Preto, Sudeste do Brasil: Estudo de Corações de Ouro Preto. *Arq Bras Cardiol*. 2007;88(2):191-199.
- 28- Cândido APC, Ferreira S, Limab AA, Nicolato RLC, Freitas SN, Brandão P, Pereira A, Krieger JE, Nascimento-Neto RM, Coelho GLLM.. Lipoprotein(a) as a risk factor associated with ischemic heart disease: Ouro Preto Study.
- 29- Despres JP. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patients' risk. *Obes Res*. 1998;6:8-17.
- 30- Bader M, Paul M, Fernandez-Alfonso M, Kaling M, Ganten D. A molecular biology and biochemistry of the renin-angiotensin system. In: SWALES, J.D. (Ed). Textbook of hypertension. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1994.
- 31- Rigat B, Hubert C, Alhenc-Gelas F, Cambien F, Corvol P, Soubrier F. An insertion/deletion polymorphism in the angiotensin I-converting enzyme gene accounting for half the variance of serum enzyme levels. *J Clin Invest*. 1990;86:1343-1346.
- 32- Tiret L, Rigat B, Visvikis S, Breda C, Corvol P, Cambien F, Soubrier F: Evidence, from combined segregation and linkage analysis, that a variant of the angiotensin I-converting enzyme (ACE) gene controls plasma ACE levels. *Am J Hum Genet*. 51:197-205, 1992.
- 33- van Harmelen V, Ariapart P, Hoffstedt J, Lundkvist I, Bringman S, Arner P. Increased adipose angiotensinogen gene expression in human obesity. *Obes Res*. 2000;8:337-341.
- 34- Hopkins PN, Lifton RP, Hollenberg NK. Blunted renal vascular response to angiotensin II is associated with a common variant of the angiotensinogen gene and obesity. *J Hypertens*. 1996;14:199-207.

- 35- Cooper R, McFarlane-Anderson N, Bennett FI, Wilks R, Puras A, Tewksbury D, Ward R, Forrester T. ACE, angiotensinogen and obesity: a potential pathway leading to hypertension. *J Hum Hypertens*. 1997;11(2):107-11.
- 36- Jeunemaitre X, Soubrier F, Kotelevtsev YV, Lifton RP, Williams CS, Charru A, Hunt SC, Hopkins PN, Williams RR, Lalouel JM, *et al*. Molecular basis of human hyperpertension: role of angiotensinogen. *Cell*. 1992;71(1):169-80.
- 37- Tick M, *et al*. The effect of weight reduction on blood pressure, plasma renin activity, and plasma aldosterone levels in obese patients *N Engl J Med*. 1981; 304 930-933.
- 38- The association of human adipose angiotensinogen gene expression with abdominal fat obesity. Campbell K, Engel H, Timperio A, Cooper C, Crawford Current Opinion in Endocrinology & Diabetes. 8(5):B113-B142, October 2001.
- 39- Fox CS, Polak JF, Chazaro I, *et al*. Genetic and environment contributions to atherosclerosis phenotypes in men and women: heritability of carotid intimamedia thickness in the FraminghamHeart Study. *Stroke* 2003;34:397-401.
- 40- Jeunemaitre X, Ledru F, Battaglia S, Guillanneuf MT, Courbon D, Dumont C, *et al*. Genetic polymorfisms of the renin-angiotensin system and angiographic extent and severity of coronary artery disease: the CORGENE study. *Hum Genet* 1997;99:66-73
- 41- Golomb BA, Ritchie JB, Criqui MH, Dimsdale JE. Statins lower blood pressure: results from the USCD Statin Study. *Circulation*. 2004;110:III-402.
- 42- Cooper RS, *et al*. Heritability of angiotensin-converting enzyme and angiotensinogen: A comparison of US blacks and Nigerians. *Hypertension*. 2000;35(5):1141-7.

- 43- Jain S, Li Y, Patil S, Kumar A. A single-nucleotide polymorphism in human angiotensinogen gene is associated with essential hypertension and affects glucocorticoid induced promoter activity. *J Mol Med.* 2005;83(2):121-31.
- 44- Higaki J, Baba S, Katsuya T, Sato N, Ishikawa K, Mannami T, Ogata J, Ogihara T. Deletion allele of angiotensin-converting enzyme gene increases risk of essential hypertension in Japanese men: the Suita Study. *Circulation.* 2000;101(17):2060-2065.
- 45- Gu XX, Spaepen M, Guo C, Fagard R, Amery A, Lijnen P, et al. Lack of association between the I/D polymorphism of the angiotensin-converting enzyme gene and essential hypertension in a Belgian population. *J Hum Hypertens.* 1994;8:683-685.
- 46- Jeunemaitre X, Lifton RP, Hunt SC, Williams RR, Lalouel JM. Absence of linkage between the angiotensin converting enzyme locus and human essential hypertension. *Nat Genet.* 1992;1:72-75.
- 47- Faure-Delanef L, Baudin B, Bénétteau-Burnat B, Beaudoin JC, Giboudeau J, Cohen D. Plasma concentration, kinetic constants, and gene polymorphism of angiotensin-converting enzyme in centenarians. *Clin Chem.* 1998;44(10):2083-7.
- 48- Pereira AC, Mota GA, Benseñor I, Lotufo PA, Krieger JE. Effect of race, genetic population structure, and genetic models in two-locus association studies: clustering of functional renin-angiotensin system gene variants in hypertension association studies. *Braz J Med Biol Res.* 2001;34(11): 1421-1428.
- 49- Foy CA, McCormack LJ, Knowler WC, Barrett JH, Catto A, Grant PJ. The angiotensin-I converting enzyme (ACE) gene I/D polymorphism and ACE levels in Pima Indians. *J Med Genet.* 1996;33(4):336-337.
- 50- Zee RY, Lou YK, Griffiths LR, Morris BJ. Association of a polymorphism of the angiotensin I-converting enzyme gene with essential hypertension. *Biochem Biophys Res Commun.* 1992;184:9-15.

- 51- O'Donnell CJ, Lindpaintner K, Larson MG, Rao VS, Ordovas JM, Schaefer E, et al. Evidence for association and genetic linkage of the angiotensin-converting enzyme locus with hypertension and blood pressure in men but not women in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 1998;97:1766-1772.
- 52- Barley J, Blackwood A, Carter N, Crews D, Cruickshank K, Jeffery S, Ogulesi A, Sagnella G. Angiotensin converting enzyme insertion/deletion polymorphism: association with ethnic origin. *J Hypertens*. 1994;12:955-957.
53. Staessen JA, Wang JG, Ginocchio G, Petrov V, Saavedra AP, Soubrier F, Vlietinck R, Fagard R. The deletion/insertion polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene and cardiovascular-renal risk. *J Hypertens*. 1997,15:1579-1592.
- 54- Kamdar S, Daniel H, Fogarty P, Lawson M, Munroe P, Caulfield M. ACE insertion/deletion polymorphism in Vincentian African Caribbeans with essential hypertension. *J Hum Hypertens*. 1994;8:611.
- 55- Williams SM, Addy JH, Phillips JA 3rd, Dai M, Kpodonu J, Afful J, et al. Combinations of variations in multiple genes are associated with hypertension. *Hypertension*. 2000;36:2-6.
- 56- Safar ME, Lajemi M, Rudnichi A, Asmar R, Benetos A. Angiotensin-converting enzyme D/I gene polymorphism and age-related changes in pulse pressure in subjects with hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2004; 24: 782-6.
- 57- Staessen JA, Wang JG, Brand E et al. Effects of three candidate genes on prevalence and incidence of hypertension in a Caucasian population. *J Hypertens*. 2001; 19: 1349-58.
- 58- Pasquale Strazzullo, MD; Roberto Iacone; Licia Iacoviello, MD, PhD; Ornella Russo; Gianvincenzo Barba, MD; Paola Russo, BS; Andria D'Orazio; Antonio Barbato, MD; Francesco Paolo Cappuccio, MD, FRCP; Eduardo Farinaro, MD; and Alfonso Siani, MD Genetic Variation

- in the Renin-Angiotensin System and Abdominal Adiposity in Men: The Olivetti Prospective Heart Study. *Ann Intern Med.* 2003;138:17-23.
- 59- Mulder HJGH, van Geel PP, SchaliJ MJ, van Gilst WH, Zwinderman AH, Brusckke AVG. DD ACE gene polymorphism is associated with increased coronary artery endothelial dysfunction: the PREFACE trial. *Heart.* 2003;89:557-558.
- 60- Sayed-Tabatabaei FA, Schut AF, Vasquez AA, Bertoli-Avella AM, Hofman A, Witteman JC, van Duijn CM. Angiotensin converting enzyme gene polymorphism and cardiovascular morbidity and mortality: the Rotterdam Study. *J Med Genet.* 2005;42(1):26-30.
- 61- Matthew E. Dickson, Curt D. Sigmund. Genetic Basis of Hypertension Revisiting Angiotensinogen. *Hypertension.* 2006;48:14-20.
- 62- Marteau JB, Zaiou M, Siest G, Visvikis-Siest S. Genetic determinants of blood pressure regulation. *J Hypertens.* 2005;23(12):2127-43.
- 63- Amar A. Sethi; Børge G. Nordestgaard; Birgit Agerholm-Larsen; Erik Frandsen; Gorm Jensen; Anne Tybjærg-Hansen -Angiotensinogen Polymorphisms and Elevated Blood Pressure in the General Population The Copenhagen City Heart Study. *Hypertension.* 2001;37:875.
- 64- Van Harmelen, M Elizalde, P Ariapart, S Bergstedt-Lindqvist, S Reynisdottir, J Hoffstedt, I Lundkvist, S Bringman and P Arner The association of human adipose angiotensinogen gene expression with abdominal fat distribution in obesity. *International Journal of Obesity* (2000) 24, 673-678.
- 65- Jeunemaitre X. Genetic polymorphisms in the renin-angiotensin system. *Therapie.* 1998;53:271-277.
- 66- Watt GC, Harrap SB, Foy CJ, Holton DW, Edwards HV, Davidson HR, et al. Abnormalities of glucocorticoid metabolism and the renin-angiotensin system: a four-corners approach to the identification of genetic determinants of blood pressure. *Hypertens.* 1992;10:473-82.

- 67- Province MA, Ludwig EH, Ellison RC, Folsom AR, Heiss G, Lalouel JM, Higgins M, Rao D.C Associations of Candidate Loci Angiotensinogen and Angiotensin-Converting Enzyme with Severe Hypertension: The NHLBI Family Heart Study. *Annals of Epidemiology*. 1997;9:13-21.
- 68- ANEP - Associação Nacional de Empresas de Pesquisas. Critério de classificação econômica Brasil. Disponível em: www.anep.org.br.
- 69- Wolf-Maier K, Cooper RS, Banegas JR, Giampaoli S, Hense HW, Joffres M, et al. Hypertension prevalence and blood pressure levels in 6 European countries, Canada, and the United States. *JAMA*. 2003 14;289(18):2363-9.
- 70- Lori Mosca MD, Group Evidence-Based Guidelines for Cardiovascular Disease Prevention in Women: 2007 Update. *Circulation* 2007;115:1481.
- 71- Macedo ME, Lima MJ, Silva AO, Alcantara P, Ramalhinho V, Carmona J. Prevalence, awareness, treatment and control of hypertension in Portugal: the PAP study. *J Hypertens*. 2005;23(9):1661-6.
- 72- Cooper R, Rotimi C, Ataman S, McGee D, Osotimehin B, Kadir S, Muna W, Kingue S, Fraser H, Forrester T, Bennett F, Wilks R. The prevalence of hypertension in seven populations of West African origin. *Am J Public Health*. 1997;87:160-168.
- 73- van Rooyen JM, Huisman HW, Eloff FC, Laubscher PJ, Malan L, Steyn HS, Malan NT. Cardiovascular reactivity in Black South-African males of different age groups: the influence of urbanization. *Ethn Dis*. 2002;12:69-75.
- 74- D Levy, AL DeStefano, MG Larson, CJ O'Donnell, RP Lifton, H Gavras, LA Cupples, RH Myers. Evidence for a gene influencing blood pressure on chromosome 17. Genome scan linkage results for longitudinal blood pressure phenotypes in subjects from the framingham heart study. *Hypertension*. 2000;36 (4):477-83 11040222.

- 75- Caulfield M, Munroe P, Pembroke J, Samani N, Dominiczak A, Brown M, Benjamin N, Webster J, Ratcliffe P, O'Shea S, Papp J, Taylor E, Dobson R, Knight J, Newhouse S, Hooper J, Lee W, Brain N, Clayton D, Lathrop GM, Farrall M, Connell J; MRC British Genetics of Hypertension Study. Genome-wide mapping of human loci for essential hypertension. *Lancet*. 2003;361(9375):2118-23.
- 76- Cambien F, Poirier O, Lecerf L, et al. Deletion polymorphism in the gene for angiotensin-converting enzyme is a potent risk factor for myocardial infarction. *Nature*. 359:641-644, 1992.
- 77- Topol EJ, McCarthy J, Gabriel S, Moliterno DJ, Rogers WJ, Newby LK, Freedman M, Metivier J, Cannata R, O'Donnell CJ, Kottke-Marchant K, Murugesan G, Plow EF, Stenina O, Daley GQ. Single nucleotide polymorphisms in multiple novel thrombospondin genes may be associated with familial premature myocardial infarction. *Circulation*. 2001;104 (22):2641-4 11723011.
- 77- van Der Kleij FGH, De Jong PE, Henning RH, et al. Enhanced responses of blood pressure, renal function, and aldosterone to angiotensin I in the DD genotype are blunted by low sodium intake. *J Am Soc Nephrol*. 2002; 13:1025-1033.
- 78- Higashimori K, Zhao Y, Kamitami A, Katsuya T, Nakura J, Mikami H, Ogiwara T. Association analysis of a polymorphism of the angiotensin converting enzyme gene with essential hypertension in the Japanese population. *Biochem Biophys Res Commun*. 1993;191:399-404.
- 79- Keaveney B, Mczenzie C, Parish S, Palmer A, Clark S, Youngman L, Délepine M, Lathrop M, Peto R, Collins R. Large-scale test of hypothesized associations between the angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and myocardial infarction in about 5000 cases and 6000 controls. International Studies of Infarction Survival Collaborators. *Lancet*, 2000;355:434-442.
- 80- Tanriverdi H, Evrengul H, Mergen H, Acar C, Seleci D, Kuru O, Tanriverdi S, Kaftan A. Early sign of atherosclerosis in slow coronary

flow and relationship with angiotensin-converting enzyme I/D polymorphism. *Heart & Vessels*. 22(1):1-8, 2007 Jan.

- 81- Agerholm-Larsen B, Nordestgaard BG, Steffensen R, Sørensen TI, Jensen G, Tybjaerg-Hansen A. ACE gene polymorphism: ischemic heart disease and longevity in 10,150 individuals. A case-referent and retrospective cohort study based on the Copenhagen City Heart Study. *Circulation*. 1997 May 20;95(10):2358-2367.
- 82- Evans AE, Poirier O, Kee F, Lecerf L, McCrum E, Falconer T, Crane J, O'Rourke DF, Cambien F. Polymorphisms of the angiotensin-converting-enzyme gene in subjects who die from coronary heart disease. *Q J Med*. 1994;87(4):211-214.

ANEXOS

Tabela 1 - Características demográficas socioeconômicas análises clínicas e antropométricas da amostra feminina projeto corações de Ouro Preto (MG).

Características	n	Percentual	Média e desvio-padrão	IC (95% Int. médias)
Tabagismo	88	22,7 %		
Sedentarismo	300	78,5 %		
Branças	112	29,3 %		
Morenas claras	139	36,8 %		
Morenas escuras	89	23,3 %		
Pretas	38	9,9 %		
Classe social AB	46	11,0%		
Classe social C	143	37,0%		
Classe social DE	187	48,4%		
Escolaridade muito baixa	98	25,3%		
Escolaridade baixa	123	31,8%		
Escolaridade média	41	10,6%		
Escolaridade alta	119	30,8%		
Glicemia > 110 mg/dl	60	15,7%	99,01± 24,5	(96,4–101,5)
Colesterol total > 200 mg/dl	24	6,3%	182,96±37,9	(179,0-186,8)
Colesterol HDL < 40 mg/dl	147	37,5%	65,14±12,5	(63,7- 66,4)
Colesterol LDL > 130 mg/dl	43	11,3%	95,88±27,4	(92,6- 98,2)
Triglicérides > 150 mg/dl	32	8,8%	110,50±68,5	(103,4 -117,6)
Idade	386	100%	45,11±16,20	(43,4 -46,7)
Índice de massa corporal > 25 kg/m ²	208	53,5%	26,0±5,3	(25,5- 26,6)
Circunferência da cintura abdominal > 88 cm	127	33,5%	87,1±10,7	(83,1 – 86,0)
Pressão arterial sistólica média	386	100%	135,21± 26,7	(132,5- 137,9)
Pressão arterial diastólica média	386	100%	84,69 ± 14,3	(83,2-86,0)
Pressão de pulso média	386	100%	50,55±17,7	(48,7-52,4)

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 2 - Características do fenótipo sistólico.

Características	n	%	Média e desvio-padrão	IC (95% Int. médias)	P	OR (95% Int.médias)
Tabagismo (+)	29	34,1%			0,026	0,55 IC 0,3- 0,9
sedentarismo	135	45,8%			0,6	1.16 IC (0,7- 1,9)
Branco	45	40,5%				1
Moreno claro	63	45,7%			0,20	1,21 IC (0,72-2,1)
Moreno escuro	38	42,7%				1.09
Pretos	21	60,0%				2.19 IC (0,6-2,0)
Classe social AB	17	37,0%			0.006	1
Classe social C	52	36,9%				1.0 IC (0,8-2,1)
Classe social DE	98	53,6%				2.10 IC (0,9-4,0)
Escolaridade muito baixa	69	71,9%			0.000	8.48
Escolaridade baixa	61	49,6%			0.000	3.20
Escolaridade média	12	29,3%			0.000	1.34
Escolaridade alta	27	23,5%			1	1
Glicemia > 110 mg/dl	166	44,1%	105,3±26,8	101,2-109,4	0,0001	3,8 IC (2,1-5,8)
Colesterol total > 200 mg/dl	165	43,8%	191,6±37,9	185,8-197,5	0,0001	2,1 IC (0,9-4,9)
Colesterol HDL < 40 mg/dl	165	43,8%	66,7±13,4	66,4-68,8	0,02	1.6 IC (1,1-2,5)
Colesterol LDL > 130 mg/dl	163	43,3%	98,8±27,3	94,6-103,1	0.02	1,5 IC (0,8-2,8)
Triglicérides > 150 mg/dl	163	43,3%	127,7±65,9	116,5-136,9	0,0001	2,2 IC (1,0-4,6)
Idade	169	44,9%	56,5 ± 13,3	(54,4- 58,4)	0,0001	
Circunferência da cintura abdominal > 88 cm	164	43,1%	89,2±14,2	87,0- 91,0	0.0001	3,3 IC (2,2-5,2)

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 3 - Características do fenótipo diastólico.

Características	n	%	Média e desvio-padrão	IC (95% Int. médias)	P	OR (95% Int. médias)
Tabagismo	35	41,2%			0,9	0,95 IC (0,5-1,56)
Sedentarismo	120	40,7%			0,5	1,12 IC (0,8-1,4)
Branco	39	35,1%				1
Moreno claro	65	47,1%			0,123	1,6 IC (0,9-2,8)
Moreno escuro	33	37,1%				1,0 IC (0,5-2,0)
Pretos	18	51,4%				2,0 IC (0,8-4,5)
Classe social AB	15	32,6%				1
Classe social C	53	37,6%			0,096	1,83 IC (0,6-2,7)
Classe social DE	86	47,0%				1,8 IC (0,9-3,8)
Escolaridade muito baixa	52	54,2%			0,000	3,10 IC (1,9-6,3)
Escolaridade baixa	60	48,8%				1,9
Escolaridade média	16	39,0%				2,8 IC (1,6-5,1)
Escolaridade alta	29	25,2%				1
Glicemia > 110 mg/dl	153	40,6%	106,0±30,5	101,1-110,9	0,000	2,9 IC (1,6-5,2)
Colesterol total > 200 mg/dl	152	40,4%	191,5±36,5	185,6-197,4	0,000	0,8 IC (0,4-1,9)
Colesterol HDL < 40 mg/dl	152	40,4%	66,4±12,8	64,4-68,5	0,083	1,95 IC (1,0-2,4)
Colesterol LDL > 130 mg/dl	151	40,1%	98,4±26,9	94,0-102,7	0,075	1,1 IC (0,6-2,1)
Triglicérides > 150 mg/dl	151	40,1%	132,7±77,0	120,0-145,1	0,000	4,0 IC (1,8-8,9)
Idade	157	41,4%	52,8±13,8	50,2-54,4	0,0001	
Circunferência da cintura abdominal > 88 cm	151	43,61%	90,0±13,1	87,9-92,1	0,000	4,4 IC (2,8-6,9)

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 4 - Características do fenótipo pressão de pulso.

Características	n	%	Média e desvio-padrão	IC (95% Int. médias)	P	OR (95% Int. médias)
Tabagismo	40	47,1%			1,0	1.0 IC (0,6-1,6)
Sedentarismo	145	49,2%			0,13	1.48 (0,8-2,4)
Branco	45	40,5%				1
Moreno claro	62	44,9%			0,12	1.19 IC (0,7-2,0)
Moreno escuro	47	52,8%				1.65 IC(0,9-3,0)
Pretos	21	60,0%				2.19 IC(0,9-5,1)
Classe social AB	18	39,1%				1
Classe social C	55	39,0%			0,006	1.0
Classe social DE	102	55,7%				1.9 IC (0,9-4,0)
Escolaridade muito baixa	66	68,8%				0,000
Escolaridade baixa	65	52,8%			1.12 IC (3,1-11,4)	
Escolaridade média	15	36,6%			3,0 IC (1,7-5,4)	
Escolaridade alta	31	27,0%			1	1
Glicemia > 110 mg/dl	174	47,8%	104,0±28,5	99,7-108,2	,000	3,1 IC (1,7-5,8)
Colesterol total > 200 mg/dl	173	47,5%	191,3±41,1	185,1-187,5	,000	3,6 IC (1,8-9,2)
Colesterol HDL < 40 mg/dl	173	47,5%	66,9±13,2	64,9-68,9	,000	2,0 IC (1,3-3,1)
Colesterol LDL > 130 mg/dl	170	47,3%	99,2±29,1	94,2-103,6	,009	1,7 IC (0,9-3,2)
Triglicérides > 150 mg/dl	170	47,0%	119,7±65,7	109,7-129,6	,010	1,7 IC (0,8-3,6)
Idade	177	52,9%	54,7±15,2	52,4- 57,0	0,0001	
Circunferência da cintura abdominal > 88 cm	172	48,1%	88,0±14,6	85,7- 90,2	0,0001	2,3 IC (1,5-3,6)

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 5 - Distribuição dos fenótipos da pressão arterial nas faixas etárias.

Idade		Fenótipo normotensão	fenótipo hipertensão arterial ($\geq 140 \times 90$ mmHg)	P	OR		
15-19	N	12	1	0,0001	EX 1 8,0 IC (4,5-14,5) 55,2 IC (20,1-159,6)		
	%	92,3	7,7				
20-39	N	109	25				
	%	81,3	18,7				
40-59	N	54	100				
	%	35,1	64,9				
≥ 60	N	6	76				
	%	7,3	92,7				
Total	N	181	202				
	%	47,3	52,7				
Sistólico		Fenótipo normotensão	Fenótipo pressão sistólica aumentada			P	OR
15-19	N	13	0			0,0001	EX 1 10,2 IC (5,2-20,5) 7,7 IC (3,3-18,6)
	%	100	0				
20-39	N	120	14				
	%	89,6	10,4				
40-59	N	70	84				
	%	45,5	54,5				
≥ 60	N	8	74				
	%	9,8	90,2				
Total	N	211	172				
	%	55,1	44,9				
Diastólico		Fenótipo normotensão	Fenótipo diastólica elevada	P	OR		
15-19	N	12	1	0,0001	EX 1 6,7 IC (3,7-12,3) 7,5 IC (3,8-15,0)		
	%	92,3	7,7				
20-39	N	112	22				
	%	83,6	16,4				
40-59	N	66	88				
	%	42,9	57,1				
≥ 60	N	33	49				
	%	40,2	59,8				
Total	N	223	160				
	%	58,2	41,8				
P. pulso		Fenótipo normotensão	Fenótipo diastólica elevada			P	OR
15-19	N	10	3			0,0001	EX 1 4,83 IC (2,7-8,6) 49,1 IC (18,8-133,7)
	%	76,9	23,1				
20-39	N	110	24				
	%	82,1	17,9				
40-59	N	75	79				
	%	48,7	51,3				
≥ 60	N	7	75				
	%	8,5	91,5				
Total	N	202	181				
	%	52,7	47,3				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 6-A - Distribuição dos alelos do AGT e da ECA na amostra.

Alelos AGT	N	%	Alelos ECA	N	%
M	277	39,2	I	298	42,2
T	419	59,3	D	408	57,8
Total	696	98,5%		706	100

LEGENDA: M e T = alelos do AGT; I e D= alelos da ECA.

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 6-B - Distribuição dos polimorfismo do AGT e da ECA na amostra.

Polimorfismo AGT	N	%	Polimorfismo ECA	N	%
MM	63	16,5	II	69	18,1
MT	174	45,7	DI	176	46,2
TT	139	36,5	DD	136	35,7
Total	381	100,0	Total	381	100,0

LEGENDA: MM, MT e TT = Polimorfismo do AGT; II, DI e DD = Polimorfismo da ECA.

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 7-A - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e do alelo (I e D) do alelo da ECA nos fenótipos faixa etária.

Fenótipo		Angiotensinogênio					Enzima conversora angiotensina										
		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total						
18-19	n	12	14	0,50	1.4	26	15	11	0,01	1.4	26						
	p	46,2	53,8			100	57,7	42,3			100						
20-39	n	100	168			1.1	168	98			176	2.2	274				
	p	37,3	62,7				62,7	35,8			64,2		100				
40-59	n	131	179				1.3	310			145		167	1.5	312		
	p	42,3	57,7					100			46,5		53,5		100		
≥ 60	n	65	99		1.3			164		62	104		2.2		166		
	p	39,6	60,4					100		37,3	62,7				100		
Total	n	308	460			0,50		1.4		768	320	458			0,01	1.4	778
	p	40,1	59,9							100	41,1	58,9					100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 7-B - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e do alelo (I e D) do alelo da ECA nos fenótipos cor de pele.

Fenótipo		Angiotensinogênio					Enzima conversora angiotensina				
Cor da pele		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Branco	n	111	113	0,002	1.5	224	97	131	0,91	1.3	228
	p	49,6	50,4			100,0	42,5	57,5			100
Morena clara	n	108	174			282	115	173			288
	p	38,3	61,7			100	39,9	60,1			100
Morena escura	n	66	112			178	73	105			178
	p	37,1	62,9			100	41,0	59,0			100
Preta	n	20	56			76	33	43			76
	p	26,3	73,7			100	43,4	56,6			100
Total	n	305	455			760	318	452			770
	p	40,1	59,9			100	41,3	58,7			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 8-A - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos colesterol total.

Perfil lipídico		Angiotensinogênio					Enzima conversora da angiotensina				
Colesterol T		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Ótimo fenótipo colesterol total normal	N	201	313	0,50		514	219	301	0,50		520
	%	39,1	60,9			100	42,1	57,9			100
Limitrofe fenotipo colesterol total limitrofe	N	79	105			184	72	116			188
	%	42,9	57,1			100,	38,3	61,7			100
Alto fenotipo colesterol alto	N	21	27			48	22	26			48
	%	43,8	56,3			100,	45,8	54,2			100
Total	N	301	445			746	313	443			756
	%	40,3	59,7			100	41,4	58,6			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 8-B - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos LDL colesterol.

Perfil lipídico		Angiotensinogênio				Enzima conversora da angiotensina					
LDL		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Ótimo fenótipo colesterol LDL normal	N	167	259	0,10		426	188	244	0,10		432
	%	39,2	60,8			100	43,5	56,5			100
Desejável fenótipo colesterol LDL desejável	N	90	138			228	84	146			230
	%	39,5	60,5			100	36,5	63,5			100
Fenótipo colesterol LDL limitrofe, moderado e alto	N	41	41			82	38	46			84
	%	50,0	50,0			100	45,2	54,8			100
TOTAL	N	298	438			736	310	436			746
	%	40,5	59,5			100,0	41,6	58,4			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 8-C - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos HDL-colesterol.

Perfil lipídico		Angiotensinogênio				Enzima conversora da angiotensina					
HDL		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Fenótipo colesterol HDL baixo e moderado	N	127	165	0,30		292	140	154	0,007	0,6 IC (0,5-0,9)	294
	%	43,4	56,6			100,0	47,3	52,7			100,0
Alto	N	174	280			454	173	289			462
	%	38,3	61,7			100	37,4	62,6			100,0
Total	N	301	445			746	313	443			756
	%	40,3	59,7			100,0	41,4	58,6			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 8-D - Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (I e D) da ECA entre os fenótipos triglicérides.

Perfil lipídico		Angiotensinogênio				Enzima conversora da angiotensina					
Triglicérides		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Ótimo fenótipo colesterol total normal	N	234	366	0,30		600	249	357	0,30	0,6 IC (0,5-0,9)	606
	%	39,0	61,0			100	41,1	58,9			100
Limitrofe fenótipo colesterol LDL desejável	N	33	41			74	37	39			76
	%	44,6	55,4			100	48,7	51,3			100
Fenótipo triglicérides alto e muito alto	N	34	32			66	25	43			68
	%	51,6	48,4			100	37,9	62,1			100
Total	N	301	439			740	311	439			750
	%	40,7	59,3			100	41,5	58,5			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 9-A - Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de índice de massa corporal.

Fenótipo		Angiotensinogênio				Enzima conversora angiotensina					
Índice de massa corporal		M	T	p	OR	Total	I	D	p	OR	Total
Baixo peso	N	15	23	0,50		38	15	23	0,90		38
	%	39,5%	60,5%			100,0%	39,5%	60,5%			100,0%
Normal	N	127	173			300	126	176			302
	%	42,3%	57,7%			100,0%	41,7%	58,3%			100,0%
Sobrepeso	N	97	169			266	113	157			270
	%	36,5%	63,5%			100,0%	41,9%	58,1%			100,0%
Obesidade	N	59	83			142	61	85			146
	%	41,5%	58,5%			100,0%	41,8%	58,2%			100,0%
Total	N	298	448			746	315	441			756
	%	39,9%	60,1%			100,0%	41,7%	58,3%			100,0%

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 9-B - Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de circunferência da cintura abdominal.

Fenótipo		Angiotensinogênio				Enzima conversora angiotensina					
Circunferência da cintura abdominal		M	T	p	OR	Total	I	D	p	OR	Total
< 88 cm	N	185	267	0,70		452	192	266	0,90		458
	%	40,9%	59,1%			100,0%	41,9%	58,1%			100,0%
≥ 88 cm	N	111	167			278	118	164			282
	%	39,9%	60,1%			100,0%	41,8%	58,2%			100,0%
Total	N	296	434			434	730	310			740
	%	40,5%	59,5%			59,5%	100,0%	41,9%			100,0%

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 9-C - Distribuição dos alelos (T e M) do AGT entre os fenótipos de hiperglicemia

Fenótipo		Angiotensinogênio				Enzima conversora angiotensina					
Glicemia		M	T	P	OR	Total	I	D	p	OR	Total
< 100 mg/dl	N	259	367	0,02	2,2 IC (1,2-4,3)	626	267	369	0,3		636
	%	41,4%	58,6%			100,0%	42,0%	58,0%			100,0%
> 100 ≤ 110 mg/dl	N	14	44			58	24	34			58
	%	24,1%	75,9%			100,0%	41,4%	58,6%			100,0%
> 110 mg/dl	N	28	34			62	20	42			62
	%	45,2%	54,8%			100,0%	32,3%	67,7%			100,0%
Total	N	301	445	746	311	445	756				
	%	40,3%	59,7%	100,0%	41,1%	58,9%	100,0%				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 10 - Distribuição dos polimorfismos do AGT e da ECA entre as faixas etárias.

Fenótipo			Angiotensinogênio						Enzima Conversora angiotensina					
			MM	MT	TT	P	OR	Total	II	DI	DD	P	OR	Total
Faixa etária	15 - 19	N	3	6	4	0,53		13	4	7	2	0,03		13
		%	23,1	46,2	30,8			100	30,8	53,8	15,4			100
	20 - 39	N	23	54	57			134	15	68	54			137
		%	17,2	40,3	42,5			100	10,9	49,6	39,4			100
	40 - 50	N	25	81	49			135	39	67	50			156
		%	16,1	52,3	31,6			100	25,0	42,9	32,1			100
	> 60	N	14	37	31			82	12	38	33			83
		%	17,1	45,1	37,8			100	14,5	45,8	39,8			100
TOTAL		N	65	178	141	384	70	180	139	389				
		%	16,9	46,4	36,7	100	18,0	46,3	35,7	100				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 11 - Distribuição dos fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso nos os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipo			Angiotensinogênio						Enzima conversora angiotensina					
			MM	MT	TT	P	OR	Total	II	DI	DD	P	OR	Total
Sistólico	FN	N	35	95	74	0,96		204	33	98	75	0,43		54,9
		%	56,5	55,2	54,4			55,1	47,8	57,3	55,6			169
	FS	N	27	77	62			166	36	73	60			45,1
		%	43,5	44,8	45,6			44,9	52,2	42,7	44,4			54,9
Total		N	62	172	136	370	69	171	135	375				
		%	100	100	100	100	100	100	100	100				

Fenótipo			Angiotensinogênio						Enzima conversora angiotensina					
			MM	MT	TT	P	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	Total
Diastólico	FN	N	37	104	75	0,62		218	41	100	77	0,94		216
		%	59,7	60,5	55,1			58,1	59,4	58,5	57,0			58,4
	FS	N	25	68	61			157	28	71	58			154
		%	40,3	39,5	44,9			41,9	40,65	41,5	43,0			41,6
Total		N	62	172	136	375	69	171	135	375				
		%	100	100	100	100	100	100	100	100				

Fenótipo			Angiotensinogênio						Enzima conversora angiotensina					
			MM	MT	TT	P	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	Total
P. pulso	FN	N	37	104	75	0,62		216	34	101	63	0,07		75
		%	59,7	60,5	55,1			58,4	49,3	59,1	46,7			55,1
	FS	N	25	68	61			154	35	70	72			61
		%	40,3	39,5	44,9			41,6	50,7	40,9	53,3			44,9
Total		N	62	172	136	370	62	172	136	375				
		%	100	100	100	100	100	100	100	100				

LEGENDA: FN = fenótipo da pressão arterial normal; FS = fenótipo sistólico aumentado; FD = fenótipo diastólico aumentado FPP = fenótipo pressão de pulso aumentado.

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 12-A - Distribuição dos fenótipos circunferência da cintura abdominal e os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora						
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	total
Circunferência da cintura abdominal	< 88 cm	N	42	104	85	0,8	1,17	23	45	106	83	0,60	1,01	234
		%	68,9	62,7	65,4			33,8	66,2	63,1	65,9			64,6
	≥ 88 cm	N	19	62	45			23	23	62	43			128
		%	31,1	37,3	34,6			33,8	33,8	36,9	34,1			35,4
	Total	N	61	166	130			357	68	168	126			362
		%	100	100	100			100	100	100	100			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 12-B - Distribuição dos fenótipos da circunferência da cintura abdominal nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).

Fenótipos			Angiotensinogênio				Enzima conversora					
			MM	MT + TT	p	OR	Total	II	DI + DD	p	OR	total
Circunferência da cintura abdominal	< 88 cm	N	42	189	0,4		231	45	189	0,76		234
		%	68,9	63,9			64,7	66,2	64,3			64,6
	≥ 88 cm	N	19	107			126	23	105			128
		%	31,1	36,1			35,3	33,8	35,7			35,4
	Total	N	61	296			357	68	294			362
		%	100	100			100	100	100			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 13-A - Distribuição dos fenótipos da glicemia e os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora						
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	total
Glicemia	< 110 mg/dl	N	56	139	110	0,28		305	60	141	109	0,5		310
		%	90,3	82,2	82,1			83,6	88,2	83,4	83,8			83,8
	≥ 110 mg/dl	N	6	30	24			60	8	28	24			60
		%	9,7	17,8	17,9			16,4	11,8	16,6	18,0			310
	Total	N	62	169	134			365	68	169	133			370
		%	100	100	100			100	100	100	100			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 13-B - Distribuição dos fenótipos da glicemia Nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).

Fenótipos			Angiotensinogênio				Enzima conversora					
			MM	MT + TT	p	OR	Total	II	DI+ DD	p	OR	TOTAL
Glicemia	< 110 mg/dl	N	56	149	0,11	2,02 IC	305	60	250	0,27	1,56 IC	310
		%	90,3	82,2			83,6	88,2	82,2			83,8
	≥ 110 mg/dl	N	6	54			60	8	52			60
		%	9,7	17,8			16,4	11,8	17,2			16,2
	Total	N	62	303			365	68	302			370
		%	100	100			100	100	100			100

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 14-A - Distribuição dos fenótipos do triglicérides nos polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora								
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	Total		
Triglicérides	Ótimo	N	46	135	112	0,42	293	54	136	106	0,63	80,9	79,4	80,5	81,5	296
		%	74,2	79,9	85,5			80,9	79,4	80,5			81,5	80,7		
	Fenótipo triglicérides limítrofe	N	7	19	11			37	10	17			11	38		
		%	11,3	11,2	8,4			10,2	14,7	10,1			8,5	10,4		
	Fenótipo triglicérides alto e muito alto	N	9	15	9			32	4	16			13	33		
		%	14,5	8,9	6,4			8,9	5,9	9,5			10	9,0		
Total	N	62	169	131	362	68	169	130	367							
	%	100	100	100	100	100	100	100	100							

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 14-B - Distribuição dos fenótipos do triglicérides Nos polimorfismos do AGT (MM X MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).

Fenótipos			Angiotensinogênio				Enzima conversora					
			MM	MT + TT	p	OR	Total	II	DI + DD	p	OR	total
Triglicérides	Ótimo	N	46	247	0,28	0,47	293	54	242	0,46	1,61	296
		%	74,2	82,3			80,9	79,4	80,9			80,7
	Fenótipo triglicérides limitrofe	N	7	30			37	10	28			38
		%	11,3	10,0			10,2	14,7	9,4			10,4
	Fenótipo triglicérides alto e muito alto	N	9	23			32	4	29			33
		%	14,5	8,6			8,9	5,9	5,9			9,0
Total		N	62	300	362	68	299	367				
		%	100	100	100	100	100	100				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 15-A - Distribuição dos fenótipos colesterol total e os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio				Enzima conversora					total		
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD		p	OR
Colesterol total	Ótimo	N	43	112	97	0,80		252	51	115	89	0,60		225
		%	69,4	66,3	72,4			69,0	73,9	68,0	67,4			68,9
	Fenótipo triglicérides limitrofe	N	15	44	30			89	12	44	35			91
		%	24,2	26,0	22,4			24,4	17,4	26,0	26,5			24,6
	Fenótipo triglicérides alto e muito alto	N	4	13	7			24	6	10	8			24
		%	6,5	7,7	5,2			6,6	8,7	5,9	6,1			6,5
Total		N	62	169	169	365	69	169	132	370				
		%	100	100	100	100	100	100	100	100				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 15-B - Distribuição dos fenótipos colesterol total nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora				
			MM	MT + TT	p	OR	Total	II	DI + DD	p	OR	Total
Colesterol total	Ótimo	N	43	209	0,99	1,02	252	51	204	0,25	0,70	204
		%	69,4	69,0			69,0	73,9	67,8			67,8
	Fenótipo triglicérides limítrofe	N	15	74			89	12	79			79
		%	24,2	24,4			24,4	17,4	26,2			26,2
	Alto	N	4	20			24	6	18			18
		%	6,5	6,5			6,6	8,7	6,0			6,0
Total		N	62	303	365	69	301	301				
		%	100	100	100	100	100	100				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 16-A - Distribuição dos fenótipos LDL colesterol os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora						
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	Total
Colesterol LDL	Ótimo	N	33	99	77	0,10		209	47	93	72	0,21		212
		%	54,1	58,9	58,8			58,1	69,1	55,4	55,8			58,1
	Fenótipo colesterol LDL desejável	N	20	44	46			110	14	51	46			111
		%	32,8	26,2	35,1			30,6	20,6	30,4	35,7			30,4
	Fenótipos colesterol LDL limítrofe, moderado e alto	N	8	25	8			41	7	24	11			42
		%	13,0	14,9	6,1			11,4	10,3	14,3	7,8			11,5
Total		N	61	168	131	360	1	1	1	365				
		%	100	100	100	100	,3	,3	,3	100				

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 16-B - Distribuição dos fenótipos do LDL colesterol nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD).

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora				
			MM	MT+TT	P	OR	Total	II	DI + DD	P	OR	total
Colesterol LDL	Ótimo	N	33	176	0,21	0,77	209	47	165	0,21	1,43	212
		%	54,1	58,9			58,1	69,1	55,6			58,1
	Fenótipo colesterol LDL desejável	N	20	90			110	14	97			111
		%	38,2	30,1			30,6	20,6	32,7			30,4
	Fenótipos colesterol LDL limitrofe, moderado e alto	N	8	33			41	7	35			42
		%	13,0	10,5			11,4	10,2	11,0			11,5
Total	N	61	239	360	68	297	365					
	%	100	100	100	100	100	100					

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 17-A - Distribuição dos fenótipos HDL-colesterol os polimorfismos do AGT e da ECA.

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora						
			MM	MT	TT	p	OR	Total	II	DI	DD	p	OR	total
Colesterol HDL	Baixo e moderado	N	26	72	44	0,30		142	31	75	37	0,008		143
		P	41,9	42,6	32,8			38,9	44,9	44,4	38,7			38,7
	Alto	N	36	97	90			223	38	94	95			227
		%	58,1	57,4	67,2			61,1	55,1	55,6	61,4			61,4
Total	N	62	169	134	365	69	169	370	370					
	%	100	100	100	100	100	100	100	100					

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 17-B - Distribuição dos fenótipos HDL-Colesterol nos polimorfismos do AGT (MM x MT +TT) e da ECA (II x DI + DD)

Fenótipos			Angiotensinogênio					Enzima conversora				
			MM	MT + TT	p	OR	Total	II	DI DD	p	OR	total
Colesterol HDL	Fenótipo HDL-colesterol baixo e moderado	N	26	116	0,76	0,85	142	31	112	0,065	0,72	143
		P	41,9	39,3			38,9	44,9	37,2			38,7
	Alto	N	36	187			223	38	189			227
		%	58,1	61,7			61,1	55,1	62,8			61,4
Total	N	62	303	365	69	301	370					
	%	100	100	100	100	100	100					

FONTE: Dados compilados pelo autor.

Tabela 18 - Comparativa entre os dados da população feminina de Salvador (BA) e de Ouro Preto (MG).

ESTUDO	SALVADOR			FSop			FDop			FPPop	
	S	OR	%	S	OR	%	S	OR	%	S	OR
Característica											
Idade anos											
Média	S	9,8	44,9	S		41,4	S		52,9	S	
Raça											
Branca	1,0		40,5	1,0		35,1	1,0		40,5	1,0	
P/M	S	2,00	45,7	NS	1,20	47,1	NS	2,10	44,9	NS	1,10
Preta/negra	S	2,93	60,0	NS	2,19	51,4	NS	2,20	60,0	NS	2,19
Escolaridade											
Baixa/MB	NS	4,22	71,9	S	8,48	54,2	S	3,10	68,8	S	5,96
Média	EX	1,78	29,3	S	1,34	48,8	S	1,90	34,6	S	1,54
Alta	1,0			1,0			1,0			1,0	
Classe social											
Baixa/DE	EX	1,18	53,6	S	2,19	47,0	S	3,50	55,7	S	1,96
Média/ C	EX	1,01	36,9	S	1,97	37,6	S	1,83	39,0	S	1,95
Alta / A	1,0			1,0			1,0			1,0	
Tabagismo											
Sim	EX		34,1	S	0,5	41,2	SN	1,0	47,1	NS	0,9
Ativi.fisica											
Sedentária	NS	1,5	45,8	NS	1,1	40,7	SN	1,2	47,2	NS	1,0
SB/Obesidade											
IMC >25	S	3,37									
CC abd											
sim	S	4,39	43,1	S	1,38	43,6	S	1,92	48,1	S	1,94
Colesterol											
> 240 mg/dl	NS	NS	43,8	S	1,48	40,4	S	1,91	47,5	S	1,22
LDL-C											
> 160 mg/dl	NS	NS	43,3	S	1,44	40,1	S	1,90	47,3	S	1,24
HDL -C											
≥ 40 mg/dl	EX	EX	43,8	S	1,46	40,4	S	1,95	47,5	S	1,22
Triglicérides											
≥ 200 mg/dl	NS	NS	43,3	S	1,44	40,1	S	1,90	47,0	S	1,24
Hiperglicemia											
sim	S	2,16	44,1	S	1,43	40,6	S	1,91	47,8	S	1,19

LEGENDA: FSop = fenótipo da pressão sistólica aumentada amostra de Ouro Preto; FDop = fenótipo da pressão diastólica aumentada amostra de Ouro Preto; FPPop = fenótipo da pressão de pulso aumentada amostra de Ouro Preto; P/M = etnias e cor de pele parda e morena; Preta/negra = etnias e cor de pele preta-negra; Baixa/MB = escolaridade baixa e muito baixa; Baixa/DE= classe social baixa/ e classes sociais DE; Média/C = classe social; Alta/A classe social; SB/OBESIDADE = sobrepeso e obesidade; IMC = índice de massa corporal; CCabd = circunferência da cintura abdominal; LDL-C = colesterol LDL; HDL-C = colesterol HDL; S = significância estatística ($p < 0,05$); NS = não significante EX = excluído.

FONTE: Dados compilados pelo autor e referência 22.

Tabela 19 - Características demográficas socioeconômicas análises clínicas e antropométricas da amostra feminina projeto corações de Ouro Preto.

Características	n	percentual	Média e desvio-padrão	IC (95% Int. médias)
Tabagismo	88	22,7 %		
Sedentarismo	300	78,5 %		
Branças	112	29,3 %		
Morenas claras	139	36,8 %		
Morenas escuras	89	23,3 %		
Pretas	38	9,9 %		
Classe social AB	46	11,0%		
Classe social C	143	37,0%		
Classe social DE	187	48,4%		
Escolaridade muito baixa	98	25,3%		
Escolaridade baixa	123	31,8%		
Escolaridade média	41	10,6%		
Escolaridade alta	119	30,8%		
Glicemia > 110 mg/dl	60	15,7%	99,01± 24,5	(96,4 -101,5)
Colesterol total > 200 mg/dl	24	6,3%	182,96±37,9	(179,0 -186,8)
Colesterol HDL < 40 mg/dl	147	37,5%	65,14±12,5	(63,7- 66,4)
Colesterol LDL > 130 mg/dl	43	11,3%	95,88±27,4	(92,6- 98,2)
Triglicérides > 150 mg/dl	32	8,8%	110,50±68,5	(103,4 -117,6)
Idade	386	100%	45,11±16,20	(43,4 -46,7)
Índice de massa corporal >25 kg/m ²	208	53,5%	26,0±5,3	(25,5- 26,6)
Circunferência da cintura abdominal > 88 cm	127	33,5%	87,1±10,7	(83,1 – 86,0)
Pressão arterial sistólica média	386	100%	135,21± 26,7	(132,5- 137,9)
Pressão arterial diastólica média	386	100%	84,69 ± 14,3	(83,2-86,0)
Pressão de pulso média pressão de pulso média	386	100%	50,55±17,7	(48,7-52,4)

FONTE: Dados compilados pelo autor.

APÊNDICE I - Tabelas

Oneway - TABELA FENÓTIPO DIASTÓLICO

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
idade	normotenso	219	39,9361	16,11756	37,7895	42,0826	18,00	82,00
	hipertensão diastólica	157	52,3885	13,37844	50,2795	54,4976	18,00	94,00
	Total	376	45,1356	16,22608	43,4902	46,7810	18,00	94,00
Circunferência da cintura (abdominal)	normotenso	206	80,619	13,4918	78,766	82,472	54,0	133,0
	hipertensão diastólica	151	90,046	13,1154	87,937	92,155	55,0	140,0
	Total	357	84,606	14,1085	83,138	86,075	54,0	140,0
Glicose Metodo:	normotenso	211	93,89	17,439	91,52	96,26	62	228
	hipertensão diastólica	153	106,08	30,578	101,19	110,96	77	297
	Total	364	99,01	24,572	96,48	101,55	62	297
coltot	normotenso	212	176,82	37,753	171,70	181,93	103	319
	hipertensão diastólica	152	191,54	36,564	185,68	197,40	109	328
	Total	364	182,96	37,914	179,06	186,87	103	328
hdl	normotenso	212	64,18	12,210	62,53	65,83	41	129
	hipertensão diastólica	152	66,49	12,862	64,43	68,55	17	123
	Total	364	65,14	12,521	63,85	66,43	17	129
ldl	normotenso	208	93,24	27,065	89,54	96,94	46	215
	hipertensão diastólica	151	98,40	26,984	94,06	102,74	17	178
	Total	359	95,41	27,114	92,60	98,22	17	215
trig	normotenso	210	94,48	56,684	86,77	102,19	26	555
	hipertensão diastólica	151	132,79	77,082	120,40	145,19	35	395
	Total	361	110,50	68,551	103,41	117,60	26	555

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
idade	5,277	1	374	,022
Circunferência da cintura (abdominal)	,023	1	355	,879
Glicose Metodo: _____	14,006	1	362	,000
coltot	,169	1	362	,681
hdl	,095	1	362	,758
ldl	,006	1	357	,940
trig	17,639	1	359	,000

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
idade	Between Groups	14179,678	1	14179,678	62,721	,000
	Within Groups	84552,404	374	226,076		
	Total	98732,082	375			
Circunferencia da cintura (abdominal)	Between Groups	7743,944	1	7743,944	43,555	,000
	Within Groups	63118,012	355	177,797		
	Total	70861,955	356			
Glicose Metodo: _____	Between Groups	13173,380	1	13173,380	23,150	,000
	Within Groups	205991,552	362	569,037		
	Total	219164,931	363			
coltot	Between Groups	19190,947	1	19190,947	13,822	,000
	Within Groups	502621,589	362	1388,457		
	Total	521812,536	363			
hdl	Between Groups	471,409	1	471,409	3,024	,083
	Within Groups	56435,162	362	155,898		
	Total	56906,571	363			
ldl	Between Groups	2336,993	1	2336,993	3,198	,075
	Within Groups	260855,814	357	730,689		
	Total	263192,808	358			
trig	Between Groups	128975,227	1	128975,227	29,628	,000
	Within Groups	1562767,017	359	4353,111		
	Total	1691742,244	360			

Oneway - TABELA UNIVARIADA DO FENÓTIPO SISTÓLICO

		N	Mean	Std. Deviation	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
idade	normotenso	207	35,8841	11,93128	34,2491	37,5190	18,00	79,00
	hipertensão sistólica	169	56,4675	13,36041	54,4385	58,4964	20,00	94,00
	Total	376	45,1356	16,22608	43,4902	46,7810	18,00	94,00
Circunferência da cintura (abdominal)	normotenso	193	80,676	12,8025	78,859	82,494	57,0	125,0
	hipertensão sistólica	164	89,232	14,2076	87,041	91,422	54,0	140,0
	Total	357	84,606	14,1085	83,138	86,075	54,0	140,0
Glicose Metodo: _____	normotenso	198	93,68	21,152	90,71	96,64	62	281
	hipertensão sistólica	166	105,38	26,817	101,27	109,49	67	297
	Total	364	99,01	24,572	96,48	101,55	62	297
coltot	normotenso	199	175,73	36,437	170,64	180,83	103	328
	hipertensão sistólica	165	191,68	37,933	185,85	197,52	109	311
	Total	364	182,96	37,914	179,06	186,87	103	328
hdl	normotenso	199	63,81	11,520	62,20	65,42	41	113
	hipertensão sistólica	165	66,75	13,490	64,68	68,83	17	129
	Total	364	65,14	12,521	63,85	66,43	17	129
ldl	normotenso	196	92,53	26,676	88,77	96,28	46	215
	hipertensão sistólica	163	98,88	27,311	94,65	103,10	17	178
	Total	359	95,41	27,114	92,60	98,22	17	215
trig	normotenso	198	97,12	67,884	87,60	106,63	26	555
	hipertensão sistólica	163	126,77	65,984	116,56	136,97	35	395
	Total	361	110,50	68,551	103,41	117,60	26	555

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
idade	3,215	1	374	,074
Circunferência da cintura (abdominal)	2,079	1	355	,150
Glicose Metodo: _____	8,162	1	362	,005
coltot	1,084	1	362	,298
hdl	,927	1	362	,336
ldl	,144	1	357	,705
trig	,984	1	359	,322

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
idade	Between Groups	39418,794	1	39418,794	248,555	,000
	Within Groups	59313,288	374	158,592		
	Total	98732,082	375			
Circunferencia da cintura (abdominal)	Between Groups	6489,750	1	6489,750	35,790	,000
	Within Groups	64372,205	355	181,330		
	Total	70861,955	356			
Glicose Metodo:	Between Groups	12366,528	1	12366,528	21,648	,000
	Within Groups	206798,403	362	571,266		
	Total	219164,931	363			
coltot	Between Groups	22952,039	1	22952,039	16,655	,000
	Within Groups	498860,497	362	1378,068		
	Total	521812,536	363			
hdl	Between Groups	781,016	1	781,016	5,037	,025
	Within Groups	56125,556	362	155,043		
	Total	56906,571	363			
ldl	Between Groups	3590,389	1	3590,389	4,937	,027
	Within Groups	259602,418	357	727,178		
	Total	263192,808	358			
trig	Between Groups	78598,774	1	78598,774	17,492	,000
	Within Groups	1613143,469	359	4493,436		
	Total	1691742,244	360			

Oneway - FENÓTIPO PRESSÃO DE PULSO

Descriptives									
		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
						Lower Bound	Upper Bound		
idade	normal	199	36,5477	11,61793	,82357	34,9236	38,1718	18,00	73,00
	aumentada	177	54,7910	15,23104	1,14483	52,5316	57,0503	18,00	94,00
	Total	376	45,1356	16,22608	,83680	43,4902	46,7810	18,00	94,00
Circunferência da cintura (abdominal)	normal	185	81,446	12,8159	,9422	79,587	83,305	55,0	125,0
	aumentada	172	88,006	14,6709	1,1186	85,798	90,214	54,0	140,0
	Total	357	84,606	14,1085	,7467	83,138	86,075	54,0	140,0
Glicose Metodo: _____	normal	190	94,42	19,279	1,399	91,66	97,18	68	281
	aumentada	174	104,03	28,501	2,161	99,76	108,29	62	297
	Total	364	99,01	24,572	1,288	96,48	101,55	62	297
coltot	normal	191	175,38	33,031	2,390	170,66	180,09	103	328
	aumentada	173	191,34	41,159	3,129	185,16	197,52	109	319
	Total	364	182,96	37,914	1,987	179,06	186,87	103	328
hdl	normal	191	63,51	11,616	,841	61,85	65,17	41	113
	aumentada	173	66,95	13,250	1,007	64,96	68,94	17	129
	Total	364	65,14	12,521	,656	63,85	66,43	17	129
ldl	normal	189	91,94	24,695	1,796	88,39	95,48	46	167
	aumentada	170	99,27	29,162	2,237	94,86	103,69	17	215
	Total	359	95,41	27,114	1,431	92,60	98,22	17	215
trig	normal	191	102,31	70,098	5,072	92,31	112,32	26	555
	aumentada	170	119,71	65,765	5,044	109,75	129,66	35	395
	Total	361	110,50	68,551	3,608	103,41	117,60	26	555

Test of Homogeneity of Variances				
	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
idade	13,880	1	374	,000
Circunferência da cintura (abdominal)	3,455	1	355	,064
Glicose Metodo: _____	12,358	1	362	,000
coltot	9,986	1	362	,002
hdl	,407	1	362	,524
ldl	3,134	1	357	,078
trig	,216	1	359	,642

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
idade	Between Groups	31177,520	1	31177,520	172,607	,000
	Within Groups	67554,562	374	180,627		
	Total	98732,082	375			
Circunferencia da cintura (abdominal)	Between Groups	3835,502	1	3835,502	20,314	,000
	Within Groups	67026,454	355	188,807		
	Total	70861,955	356			
Glicose Metodo: _____	Between Groups	8383,759	1	8383,759	14,398	,000
	Within Groups	210781,172	362	582,268		
	Total	219164,931	363			
coltot	Between Groups	23134,798	1	23134,798	16,794	,000
	Within Groups	498677,737	362	1377,563		
	Total	521812,536	363			
hdl	Between Groups	1074,301	1	1074,301	6,965	,009
	Within Groups	55832,270	362	154,233		
	Total	56906,571	363			
ldl	Between Groups	4814,017	1	4814,017	6,651	,010
	Within Groups	258378,791	357	723,750		
	Total	263192,808	358			
trig	Between Groups	27205,798	1	27205,798	5,868	,016
	Within Groups	1664536,446	359	4636,592		
	Total	1691742,244	360			

**Distribuição dos alelos (M e T) do AGT e (D e I) da ECA nos
fenótipos sistólico, diastólico e pressão de pulso.**

Pressão arterial		AGT					ECA				
Fenótipo		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total
Sistólico normal	N	170	248	0,77	1,04	418	168	254	0,41	0,88	422
	%	40,7%	59,3%			100,0	39,8%	60,2%			100,0
Sistólico aumentado	N	134	204	0,77	IC 0,7-1,3	338	147	197	0,41	IC 0,6-1,1	344
	%	39,6%	60,4%			100,0	42,7%	57,3%			100,0
Total	N	304	452			756	315	451			766
	%	40,2%	59,8%			100,0	41,1%	58,9%			100,0
Diastólico normal	N	183	259	0,42	1,12	442	186	260	0,69	1,05	446
	%	41,4%	58,6%			100,0	41,7%	58,3%			100,0
Diastólico aumentado	N	121	193	0,42	IC 0,8-1,5	314	129	191	0,69	IC 0,7-1,4	320
	%	38,5%	61,5%			100,0	40,3%	59,7%			100,0
Total	N	304	452			756	315	451			766
	%	40,2%	59,8%			100,0	41,1%	58,9%			100,0
Pressão pulso normal	N	164	234	0,55	1,09	398	172	232	0,38	1,13	404
	%	41,2%	58,8%			100,0	42,6%	57,4%			100,0
Pressão pulso aumentada	N	140	218	0,55	IC 0,8-1,4	398	143	219	0,38	IC 0,8-1,5	362
	%	39,1%	60,9%			100,0%	39,5%	60,5%			100,0
Total	N	304	452			756	315	451			766
	%	40,2%	59,8%			100,	41,4%	58,9%			100

Distribuição dos alelos do AGT e ECA nos fenótipos idade e cor da pele

Fenótipo		Angiotensinogênio				Enzima conversora angiotensina									
Idade		M	T	P	OR	Total	I	D	P	OR	Total				
18-19	n	12	14	0,50	1.4	26	15	11	0,01	1.4	26				
	p	46,2	53,8			100	57,7	42,3			100				
20-39	n	100	168			168	98	176			274				
	p	37,3	62,7			62,7	35,8	64,2			100				
40-59	n	131	179			310	145	167			312				
	p	42,3	57,7			100	46,5	53,5			100				
≥ 60	n	65	99			164	62	104			166				
	p	39,6	60,4			100	37,3	62,7			100				
Total	n	308	460			768	320	458			778				
	p	40,1	59,9			100	41,1	58,9			100				
Cor da pele		M	T			P	OR	Total			I	D	P	OR	Total
Branco	n	111	113			0,002	1.5	224			97	131	0,91	1.3	228
	p	49,6	50,4	100,0	42,5			57,5	100						
Morena Clara	n	108	174	282	115			173	288						
	p	38,3	61,7	100	39,9			60,1	100						
Morena Escura	n	66	112	178	73			105	178						
	p	37,1	62,9	100	41,0			59,0	100						
Preta	n	20	56	76	33			43	76						
	p	26,3	73,7	100	43,4			56,6	100						
Total	n	305	455	760	318			452	770						
	p	40,1	59,9	100	41,3			58,7	100						

APÊNDICE II - Projeto “Corações de Ouro Preto”



Artigo Original

Risco Nutricional na População Urbana de Ouro Preto, Sudeste do Brasil: Estudo de Corações de Ouro Preto

Nutritional Risk in the Urban Population of Ouro Preto, Southeastern Region of Brazil: The Ouro Preto Heart Study

Silvia Nascimento de Freitas, Waleska Teixeira Caiáffa, Gibeles Comini César, Valéria Andrade Faria, Raimundo Marques do Nascimento, George Luiz Lins Machado Coelho

Universidade Federal de Ouro Preto, Universidade Federal de Minas Gerais e Instituto de Hipertensão Arterial - Belo Horizonte - Ouro Preto, MG

Resumo

Objetivo: Estimar a prevalência do risco nutricional combinado (índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC)) segundo as características sócio-demográficas e sedentarismo, da população urbana residente em Ouro Preto (MG), Brasil.

Métodos: Estudo transversal foi realizado em uma amostra probabilística de 768 indivíduos com 15 ou mais anos de idade. Risco nutricional (RN) foi definido de acordo com os critérios de classificação do IMC e CC do *National Institutes of Health*, classificando-se em RN isolado (RNI) as mulheres com CC ≥ 80 cm e homens CC ≥ 94 cm e combinado (RNC) (CC acima e/ou IMC ≥ 25 kg/m²). Regressão logística binária e teste de Hosmer & Lemeshow foram utilizados para construir e ajustar os modelos.

Resultados: O RNI esteve presente nas diferentes categorias de IMC tanto para mulheres quanto para homens, sendo de 19,1% e 1,4% entre aqueles com peso normal; 91,7% e 56% com sobrepeso e 98,5% e 80% com obesidade, respectivamente. Idade e escolaridade associaram-se de forma independente ao RNC. Mulheres e homens acima de 60 anos apresentavam, respectivamente, Odds Ratio (OR) de RNC de 9,94 e 14,35, quando comparados aos mais jovens. Para mulheres com escolaridade ≤ 4 anos, a OR foi de 1,83 quando comparadas àquelas com mais de 4 anos e, em homens de média escolaridade, de 2,55 em relação aos de alta.

Conclusão: Estes achados mostram o efeito independente da idade e escolaridade na probabilidade de ocorrência do RNC e a importância da análise conjunta do IMC e CC para a seleção de grupos em risco nutricional.

Palavras-chave: sobrepeso, obesidade, índice de massa corporal, circunferência abdominal, prevalência.

Summary

Objective: To estimate the prevalence of combined nutritional risk (body mass index (BMI) and waist circumference (WC)) according to sociodemographic and sedentarism characteristics of the urban population of Ouro Preto, state of Minas Gerais, Brazil.

Methods: This cross-sectional study was conducted with a probability sampling of 768 subjects aged 15 years or older. Nutritional risk (NR) was defined according to the BMI and WC classification criteria adopted by the National Institutes of Health. Isolated NR (INR) was defined as women with WC ≥ 80 cm and men with WC ≥ 94 cm, and the combined nutritional risk (CNR) as the same WC values mentioned above and/or BMI ≥ 25 kg/m². Binary logistic regression and the Hosmer & Lemeshow test were used to construct and adjust these models.

Results: INR was observed in several BMI categories for both women and men, with the following results: 19.1% and 1.4% among those with normal weight, 91.7% and 56% in overweight patients, and 98.5% and 80% in obese patients, respectively. Age and level of education were independently associated with the CNR. Odds ratios (OR) for CNR in women and men over 60 years of age were 9.94 and 14.35, respectively, when compared to younger patients. For women with ≤ 4 years of schooling, the OR was 1.83 compared to patients with more than 4 years of school attendance, while among men with an average number of years of school attendance, the OR was 2.55 relative to those with more years of schooling.

Conclusion: These findings show that age and education have an independent effect on the probability of CNR occurrence, and also that a joint analysis of BMI and WC is important in screening groups for nutritional risk.

Key words: Overweight; obesity; body mass index; abdominal circumference; prevalence.

Correspondência: George Luiz Lins Machado Coelho •
R. Domingos Barroso, 170 – 35400-000 – Ouro Preto, MG
E-mail: gmcoelho@ufop.br

Artigo recebido em 23/01/06; revisado recebido em 29/03/06; aceito em 1/06/06.

- combined body mass index and waist circumference. *Obes Res.* 2003; 11 (1): 135-42.
8. Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition.* 2001; 17: 26-30.
 9. Bigard J, Tjonneland A, Thomsen BL, Overvad K, Heitmann BL, Sorensen et TIA. Waist circumference, BMI, smoking, and mortality in middle-aged men and women. *Obes Res.* 2003; 11 (7): 895-903.
 10. Olinto MTA, Nacul LC, Cigante DP, Costa JSD, Menezes AMB, Macedo S. Waist circumference as a determinant of hypertension and diabetes in Brazilian women: a population-based study. *Public Health Nutr.* 2004; 7 (5): 629-35.
 11. Velásquez-Meléndez C, Kac C, Valente JC, Tavares R, Silva CQ, Cardia ES. Evaluation of waist circumference to predict general obesity and hypertension in women in great metropolitan Belo Horizonte, Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2002; 18 (3): 765-71.
 12. Zhu SK, Wang Z, Heshka S, Heo M, Faith MS, Heymsfield SB. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 433-9.
 13. Zhu S, Heshka S, Wang Z, Shen W, Allison DB, Ross R. Combination of BMI and waist circumference, and health risk for identifying cardiovascular risk factors in whites. *Obes Res.* 2004; 12: 633-45.
 14. Wannamethee SG, Shaper AG, Morris RW, Whincup PH. Measures of adiposity in the identification of metabolic abnormalities in elderly men. *Am J Clin Nutr.* 2005; 81: 1313-21.
 15. Monteiro CA, Conde WL, Castro IRR. Atendência cambiante da relação entre escolaridade e risco de obesidade no Brasil (1975-1997). *Cad Saúde Pública.* 2003; 19 (supl. 1): 567-575.
 16. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares - POF 2002-2003. [citado 2004, Março 20]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/>.
 17. Freitas OC, Carvalho RF, Neves JM. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica na população urbana de Catanduva, SP. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 77: 9-15.
 18. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Contagem populacional 1996: dados agregados por setores censitários 1996 (CD-ROM). Rio de Janeiro; 1996.
 19. Frisancho AR. Anthropometric standards for the assessment of growth and nutritional status. Ann Arbor: The University of Michigan Press; 1990.
 20. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults: the evidence report. Bethesda; NIH Publication nº 98-4083. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute, 1998.
 21. Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ.* 2000; 320: 1-6.
 22. Lean M, Hans T, Morrison C. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995; 311: 158-61.
 23. Associação Nacional de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil [citado em 2003 fevereiro 12]. Disponível em: <http://www.anep.org.br>.
 24. FAO / OMS. Necessidades de energia y proteínas. Ginebra: FAO / OMS, 1985. (Série de Informes Técnicos, 724).
 25. Barnes PM, Schoenborn CA. Physical activity among adults: United States, 2000. (Advance data from vital and health statistics, nº 333).
 26. Henry CT. Practical sampling. Newbury Park: Jage Publication LTD, 1990.
 27. Carneiro C, Faria AN, Ribeiro FF Filho, Guimarães A, Lerario D, Ferreira SR. Influência da distribuição da gordura corporal sobre a prevalência de hipertensão arterial e outros fatores de risco cardiovascular em indivíduos obesos. *Rev Assoc Med Bras.* 2003; 49 (3): 306-11.
 28. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev.* 2000; 21 (6): 697-738.
 29. Scarsella C, Després PJ. Tratamiento de la obesidad: necesidad de centrar la atención en los pacientes de alto riesgo caracterizados por la obesidad abdominal. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19 (supl. 1): 57-519.
 30. Pi-Sunyer FX. The obesity epidemic: pathophysiology and consequences of obesity. *Obes Res.* 2002; 10 (Suppl 2): 97S-104S.
 31. Bertias C, Mammias I, Linardakis M, Kafatos A. Overweight and obesity in relation to cardiovascular disease risk factors among medical students in Crete, Greece. *BMC Public Health.* 2003; 3 (3): 1-9.
 32. Forbes C. Longitudinal changes in adult fat-free mass: influence of body weight. *Am J Clin Nutr.* 1999; 70: 1025-31.
 33. Ferreira S. Prevalência dos fatores de risco para doenças cardiovasculares em Ouro Preto. Projeto Corações de Ouro Preto (Dissertação). Ouro Preto: Universidade Federal de Ouro Preto; 2004.
 34. Kain J, Vio F, Albala C. Obesity trends and determinant factors in Latin America. *Cad Saúde Pública.* 2003; 19 (supl. 1): 57-586.
 35. Hughes VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MAF. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am J Clin Nutr.* 2002; 76: 473-81.
 36. Martins IS, Marinho SR. The potential of central obesity anthropometric indicators as diagnostic tools. *Rev Saúde Pública.* 2003; 37 (6): 760-7.
 37. Ministério da Saúde, Datasus. Sistema de informações sobre mortalidade. Brasília, 2000.
 38. Yamada Y, Ishizaki M, Tsuritani I. Prevention of weight gain and obesity in occupational populations: a new target of health promotion services at workplaces. *J Occup Health.* 2002; 44 (6): 373-84.
 39. Hu C, Sarti C, Jusilahti P, Silventoinen K, Barengo NC, Tuomilehto HJ. Leisure time, occupational, and commuting physical activity and risk of stroke. *Stroke.* 2005; 36: 1894-9.
 40. Ardern CI, Janssen I, Ross R, Katzmarzyk PT. Development of health-related waist circumference thresholds within BMI categories. *Obes Res.* 2004; 12 (7): 1094-103.

Artigo Original

levando em consideração a alta prevalência de sedentarismo nesta população, tanto em indivíduos com peso normal quanto naqueles com sobrepeso ou obesidade²³. Resta-nos, portanto, a primeira hipótese, em que os resultados sugerem, uma vez mais, que o IMC isoladamente poderia estar sub ou superestimando a prevalência e dificultando a triagem da população em risco nutricional, se não for levada em consideração a CC^{3,7}.

Na população estudada, mulheres com 40 anos ou mais e com baixa escolaridade apresentaram uma prevalência mais elevada do RNC quando comparadas às dos outros estratos, dados esses semelhantes aos mostrados por outros estudos nacionais^{10,15,16}. Entre os homens, além do observado entre mulheres, também se associou à análise a inserção econômica baixa e muito baixa, cuja prevalência do RNC foi menor do que nas outras classes. Estes resultados também são concordantes com a literatura quanto à classificação econômica, onde se observa que os homens das classes econômicas mais elevadas apresentam maior prevalência do risco nutricional^{15,24}.

A análise ajustada confirmou o papel independente da idade e escolaridade no agravamento do risco nutricional para mulheres e homens, achados estes semelhantes aos observados por outros autores^{25,26}. Mostrou também que, homens adultos jovens (20 a 39 anos) apresentaram OR elevada de RNC, dado este que pode sugerir um risco precoce para hipertensão, diabetes mellitus e doenças cardiovasculares para os homens e, possivelmente, explicar as taxas mais elevadas de mortalidade por doenças do aparelho circulatório do município de Ouro Preto entre esses indivíduos em todas as faixas etárias e em relação às mulheres com menos de 50 anos²⁷.

Em se tratando da escolaridade, a associação ocorreu de forma diferenciada para mulheres e homens. Mulheres com menor escolaridade apresentaram maior OR de RNC, enquanto que entre os homens o RNC foi maior entre os de média escolaridade. Uma possibilidade a ser investigada seria de que o gradiente dessa associação poderia estar sendo influenciado pelo tipo de atividade ocupacional exercida pelos homens^{5,8,38,39}. Ou seja, os homens de classe econômica baixa ou muito baixa poderiam apresentar atividades ocupacionais pesadas exigindo intensa atividade física, o que poderia estar contribuindo para a tendência de proteção encontrada neste estudo. Entretanto, os indicadores aqui utilizados não permitiram a aferição precisa da atividade física exercida, pois se considerou somente a atividade ocupacional e de lazer relatada e não a capacidade funcional dos indivíduos entrevistados; e tampouco permitiu medir a direção da

associação.

Cabe ainda ressaltar que a utilização dos padrões de referência de adultos para a classificação da CC dos adolescentes pode ter levado a uma subestimação sistemática da população em RNC, pois, conforme demonstrado na literatura, a proporção de gordura corporal é dependente da idade e adolescentes tendem a apresentar uma menor proporção de gordura intra-abdominal quando comparados aos adultos²⁹. Contudo, estudos que estabeleçam a relação entre risco nutricional para doenças não transmissíveis são escassos neste grupo e, na ausência de critérios específicos, os valores determinados para os adultos têm sido empregados para a população jovem¹¹.

Apesar das limitações inerentes aos estudos de delineamento transversal para o estabelecimento de inferências causais, concluímos que a idade e escolaridade foram fatores independentes associados ao risco nutricional em ambos os sexos. Também o IMC sozinho não parece ter sido capaz de captar as diferentes categorias de risco nutricional, uma vez que neste estudo 17% das mulheres classificadas com peso normal pelo IMC apresentaram risco nutricional aumentado avaliado pela CC.

Portanto, estes achados, assim como os de outros autores, agregam evidências para a possível subestimação do risco nutricional quando apenas um indicador é utilizado em uma avaliação nutricional^{37,40}, como tem ocorrido em relação ao IMC. A proposta feita por Zhu e cols.¹³ sobre a utilização combinada de IMC e CC no processo de identificação de fatores de risco cardiovasculares, com pontos de risco combinados específicos para mulheres e homens brancos, ajustada para co-variáveis tais como atividade física, fumo, consumo de álcool e nível educacional, encontra respaldo em nossos dados.

Além disso, os resultados aqui encontrados possibilitam a reflexão sobre a relevância do uso combinado de IMC e CC nos serviços de saúde para o aumento da acurácia no diagnóstico do risco nutricional, além da importância de se considerarem idade e escolaridade.

Agradecimentos

Ao CNPq, Universidade Federal de Ouro Preto, Prefeitura Municipal de Ouro Preto, Unimed dos Inconfidentes, Alcan Alumínio do Brasil.

Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflitos de interesses pertinentes.

Referências

1. Katzmarzyk PT, Craig CL, Bouchard C. Underweight, overweight and obesity: relationships with mortality in the 13-year follow-up of the Canada Fitness Survey. *J Clin Epidemiol*. 2001; 54: 916-20.
2. Doll S, Paccaud F, Bovet P, Burnier M, Wietlisbach V. Body mass index, abdominal adiposity and blood pressure: consistency of their association across developing and developed countries. *Int J Obes*. 2002; 26: 48-57.
3. Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr*. 2004; 79: 379-84.
4. Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue deposits. *Nutrition*. 2003; 19(5): 457-66.
5. Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obes Rev*. 2001; 2: 141-7.
6. Bray CA. Evaluation of obesity: who are the obese? *Postgrad Med*. 2003; 114(6): 19-27.
7. Ardern CI, Katzmarzyk PT, Janssen I, Ross R. Discrimination of health risk by

MULHERES	OR bruta		OR ajustada	
	OR (IC 95%)	p*	OR (IC 95%)	p*
Idade				
15-19 anos	1,00		1,00	
20-39 anos	2,66 (1,39; 5,10)	<0,01	2,41 (1,24; 4,66)	<0,01
40-59 anos	7,69 (3,76; 15,70)	<0,01	6,04 (2,81; 13,00)	<0,01
≥ 60 anos	14,61 (5,50; 38,91)	<0,01	9,95 (3,55; 27,88)	<0,01
Escolaridade^a				
> 4 anos	1,00		1,00	
≤ 4 anos	3,16 (2,07; 4,78)	<0,01	1,74 (1,06; 2,87)	0,03
Classe^b				
A/B	1,00		1,00	
C	1,04 (0,55; 1,99)	0,90	0,86 (0,42; 1,77)	0,69
D/E	1,42 (0,75; 2,68)	0,28	1,15 (0,55; 2,40)	0,71
HOMENS				
Idade				
15-19 anos	1,00		1,00	
20-39 anos	3,64 (1,63; 8,12)	<0,01	5,02 (2,09; 12,08)	<0,01
40-59 anos	7,54 (3,26; 17,42)	<0,01	10,14 (3,87; 26,59)	<0,01
≥ 60 anos	12,62 (4,65; 32,24)	<0,01	14,35 (4,67; 44,08)	<0,01
Escolaridade				
Alta	1,00		1,00	
Média	1,12 (0,63; 1,98)	0,71	2,55 (1,24; 5,23)	0,01
Baixa	1,80 (1,08; 2,98)	0,02	1,91 (0,96; 3,78)	0,06
Classe^b				
A/B	1,00		1,00	
C	0,95 (0,53; 1,70)	0,87	0,88 (0,43; 1,77)	0,71
D/E	0,60 (0,33; 1,09)	0,09	0,46 (0,21; 1,03)	0,058

^aClasse Econômica: A/B: alta a média, C: média baixa, D/E: baixa a muito baixa. ^bAgrupamento da escolaridade média e alta. *Valor p do modelo ajustado (Wald test).

Tabela 6 - Odds ratio (IC de 95%) do risco nutricional combinado (IMC e CO) por sexo segundo as variáveis sócio-demográficas

demonstrada na análise do risco nutricional para as doenças não transmissíveis em decorrência de sua boa correlação com os depósitos de gordura visceral^{10,11,28}. Ambos os indicadores têm sido apontados como adequados preditores de complicações metabólicas, com base no conhecimento do metabolismo dos depósitos viscerais de triglicérides²⁹. Estes possuem *turnover* mais acelerado do que os de outras regiões, aumentando assim a oferta de ácidos graxos livres no sistema-porta, estimulando a gliconeogênese, inibindo a depuração hepática da insulina e contribuindo para elevar a glicemia, a insulinemia e a resistência insulínica^{42,30}, com conseqüente aumento do risco de hipertensão arterial, doenças cardiovasculares e câncer³¹.

Neste estudo, de acordo com a classificação do RNI

(CC ≥ 80 cm em mulheres e ≥ 94 cm em homens) e IMC, encontramos três categorias distintas de indivíduos. As duas primeiras constituídas de indivíduos com sobrepeso central (RNI moderado) ou obesidade central (RNI elevado), mas com IMC normal/sobrepeso ou com obesidade e a última categoria, com CC normal (RNI baixo), mas com sobrepeso ou obesidade pelo IMC. Possíveis explicações para essas discordâncias poderiam ser atribuídas à distribuição desigual da gordura corporal ou da massa muscular que, por sua vez, poderia estar aumentada pelo tipo de atividade física exercida por alguns indivíduos classificados com sobrepeso ou mesmo obesos pelo IMC^{5,8}. Entretanto, na segunda hipótese, não há relato de risco à saúde^{8,32}. Contudo, é provável que esta não seja aplicável para Ouro Preto, principalmente

Artigo Original

Categorias de IMC	Categorias de risco (CO)*					
	Baixo		Aumentado		Elevado	
	n	%	n	%	n	%
Feminino						
Baixo peso (n = 25)	24	96,0	-	-	1	4,0
Normal (n = 178)	144	80,9	30	16,9	4	2,2
Sobrepeso (n = 121)	10	8,3	53	43,8	58	47,9
Obesidade (n = 66)	1	1,5	1	1,5	64	97,0
Masculino						
Baixo peso (n = 24)	24	100	-	-	-	-
Normal (n = 219)	216	98,6	2	0,9	1	0,5
Sobrepeso (n = 109)	48	44,0	52	47,7	9	8,3
Obesidade (n = 25)	5	20,0	7	28,0	13	52,0

*Baixo risco CC < 80 cm (mulher) e < 94 cm (homem); risco aumentado entre ≥ 80 cm a < 88 cm (mulher) e ≥ 94 a < 102 cm (homem), e risco elevado CC ≥ 88 cm (mulher) e ≥ 102 cm (homem).

Tabela 4 - Distribuição de freqüência do risco nutricional associado a diferentes categorias de IMC (kg/m²) e CC (cm) por sexo

Característica	Feminino			Masculino		
	Risco Combinado*			Risco Combinado*		
	Sem % (n)	Com % (n)	p*	Sem % (n)	Com % (n)	p*
Idade						
15-19 anos	72,9 (43)	27,1 (16)		88,2 (60)	11,8 (8)	
20-39 anos	50,9 (88)	49,1 (85)		67,4 (118)	32,6 (57)	
40-59 anos	25,9 (29)	74,1 (83)		50,0 (49)	50,0 (49)	
≥ 60 anos	15,2 (7)	84,8 (39)	<0,01	36,8 (14)	63,2 (24)	
Escolaridade*						
Baixa	29,4 (58)	70,6 (139)		56,6 (90)	43,4 (69)	
Média	64,9 (50)	35,1 (27)		67,6 (69)	32,4 (33)	0,05
Alta	50,9 (59)	49,1 (57)	<0,01	69,8 (81)	30,2 (35)	
Classe Econômica*						
D/E	39,0 (73)	61,0 (114)		70,5 (105)	29,5 (44)	
C	46,8 (72)	53,2 (82)		60,0 (96)	40,0 (64)	0,10
A/B	47,9 (23)	52,1 (25)	0,28	58,8 (40)	41,2 (28)	
Sedentarismo						
Não	42,4 (36)	57,6 (49)		64,9 (111)	35,1 (60)	
Sim	43,1 (132)	56,9 (174)	0,90	62,4 (126)	37,6 (76)	0,61

*Sem risco: CC < 80 cm (mulher) e < 94 cm (homem) e IMC Baixo Peso ou Normal; Com risco: CC ≥ 80 cm (mulher) e CC ≥ 94 cm (homem) independente da categoria do IMC ou indivíduos na categoria de IMC sobrepeso ou obesidade. *Escolaridade: Baixa: analfabeto a 1º grau incompleto; Média: 1º grau completo a 2º grau incompleto; Alta: 2º grau completo a superior. *Classe Econômica: A/B: alta a média, C: média baixa, D/E: baixa a muito baixa. *Valor p (χ² Pearson): comparação de proporção entre estratos.

Tabela 5 - Prevalência do risco nutricional combinado (IMC e CO) por sexo segundo as características sócio-demográficas

	IMC (kg/m ²)**								CC (cm)***							
	BP		N		SP		OB		p*	N		SPC		OC		p*
	n	%	n	%	n	%	n	%		n	%	n	%			
% Total*	6,4		51,7		30,0		11,9			61,5		19,1		19,4		
Sexo																
Feminino	25	6,4	177	45,4	121	31,0	67	17,2	<,01	178	45,8	85	21,9	126	32,4	<,01
Masculino	24	6,4	219	58,1	109	28,9	25	6,6		294	77,6	62	16,4	23	6,1	
Idade																
15-19 anos	14	11,0	90	70,9	17	13,4	6	4,7	<,01	112	87,5	11	8,6	5	3,9	<,01
20-39 anos	24	6,9	198	56,9	96	27,6	30	8,6		239	68,7	66	19,0	43	12,4	
40-59 anos	7	3,4	81	38,9	81	38,9	39	18,8		96	45,9	45	21,5	68	32,5	
≥ 60 anos	4	4,7	28	32,9	37	43,5	16	18,8		25	29,8	25	29,8	34	40,5	
Escolaridade[§]																
Baixa	16	4,5	158	44,5	127	35,8	54	15,2	<,01	176	49,6	89	25,1	90	25,4	<,01
Média	17	9,6	105	59,0	37	20,8	19	10,7		137	77,0	21	11,8	20	13,4	
Alta	16	6,9	131	56,5	66	28,4	19	8,2		158	68,4	34	14,7	39	26,2	
Classe[¶]																
D/E	19	5,7	180	53,6	98	29,2	39	11,6	0,34	203	60,6	64	19,1	68	20,3	0,74
C	23	7,3	156	49,5	91	28,9	45	14,3		197	62,7	55	17,5	62	19,7	
A/B	8	6,8	59	50,4	42	35,9	8	6,8		71	61,2	26	22,4	19	16,4	
Sedentarismo																
Sim	30	5,9	258	50,9	147	29,0	72	14,2	0,05	296	58,3	103	20,3	109	21,5	0,04
Não	19	7,5	135	52,9	82	32,2	19	7,5		173	67,8	42	16,5	40	15,7	

*n varia devido aos dados ignorados; **IMC: BP (Baixo peso) N (Normal) SP (Sobrepeso) O (Obesidade); ***CC: N (normal) SPC (Sobrepeso central) OC (Obesidade central); § Classe Econômica: A/B: alta a média, C: média baixa, D/E: baixa a muito baixa. ¶ escolaridade: Baixa: analfabeto a 1º grau incompleto; Média: 1º grau completo a 2º grau incompleto; Alta: 2º grau completo a superior. *Valor p (χ² Pearson): comparação de proporção entre estratos do mesmo indicador.

Tabela 3 - Perfil nutricional de acordo com a classificação do índice de massa corporal [IMC] (kg/m²) e da circunferência da cintura [CC] (cm) segundo as características sócio-demográficas

Ressalte-se que no momento da construção dos modelos multivariados optou-se por duas categorias classificatórias da escolaridade para mulheres. Mulheres de baixa escolaridade (≤ 4 anos) apresentaram maior RNC quando comparadas às de melhor escolaridade, enquanto entre homens, o RNC se mostrou significativo entre aqueles com média escolaridade quando comparados aos de alta escolaridade.

Tendência de proteção para o RNC foi observada entre os homens das classes econômicas D e E (OR: 0,46; $p = 0,058$) quando comparados aos das classes A e B, o que justificou a permanência da classe econômica no modelo final. Os ajustes dos modelos pelo teste de Hosmer & Lemeshow foram de $p = 0,90$ para as mulheres e de $p = 0,47$ para os homens.

Discussão

Neste estudo, independentemente do indicador utilizado, foi observada uma alta prevalência de obesidade e sobrepeso na população acima de 15 anos em Ouro Preto. Entre mulheres o

sobrepeso/obesidade foi de 48,2% e entre homens, de 35,5%, quando se utilizava o IMC. Situava-se nos patamares de 54,2% e 22,4%, respectivamente, quando o critério classificatório era a circunferência da cintura. Esses dados sugerem que indivíduos com IMC normal ou com sobrepeso, notadamente mulheres, podem apresentar obesidade central, indicando que características da distribuição da gordura corporal devem ser consideradas na avaliação do risco nutricional.

Alguns estudos têm demonstrado que o IMC pode subestimar ou superestimar o sobrepeso e a obesidade^{5,8}, pois, apesar de estar correlacionado com excesso de gordura corporal, refletiria somente a proporção corporal, não estimando a adiposidade e distribuição de gordura corporal⁵. Por outro lado, a CC tem sido recentemente utilizada como indicador de risco à saúde^{4,9,14,22,27}.

Apesar da não existência, no Brasil, de dados nacionais sobre prevalência do sobrepeso central e de obesidade central, a sua relevância epidemiológica tem sido cada vez mais

Artigo Original

Característica	Feminino			Masculino		
	n	IMC (kg/m ²) Média (DP)	CC (cm) Média (DP)	n	IMC (kg/m ²) Média (DP)	CC (cm) Média (DP)
Idade						
15-19 anos	59	22,7 (3,6) ^a	73,5 (8,3) ^a	68	21,9 (4,4) ^a	76,0 (10,6) ^a
20-39 anos	173	24,7 (5,9) ^b	79,7 (12,9) ^b	175	23,2 (3,9) ^b	80,7 (10,6) ^b
40-59 anos	112	27,4 (5,8) ^c	87,3 (13,8) ^c	97	24,8 (3,6) ^c	89,2 (11,3) ^c
≥ 60 anos	46	27,9 (5,0) ^c	92,9 (13,5) ^d	38	25,1 (3,5) ^c	90,6 (11,4) ^c
Valor p [*]		<0,01	<0,01		<0,01	<0,01
Classe ^e						
D/E	187	25,7 (6,1)	83,2 (14,0)	149	23,0 (3,6)	80,9 (10,7) ^a
C	154	25,4 (5,6)	82,3 (14,3)	160	24,0 (4,5)	83,8 (12,7) ^b
A/B	48	25,4 (4,7)	80,5 (12,9)	68	23,6 (3,7)	85,6 (12,7) ^b
Valor p [*]		0,83	0,47		0,09	0,02
Escolaridade^a						
Baixa	196	26,9 (6,2) ^b	86,1 (14,0) ^a	159	24,1 (3,6)	84,8 (11,5)
Média	77	23,7 (5,2) ^b	77,1 (13,4) ^b	101	23,3 (4,1)	80,2 (11,3)
Alta	115	24,6 (4,7) ^b	80,2 (12,7) ^b	116	23,0 (4,4)	82,9 (13,0)
Valor p [*]		<0,01	<0,01		0,06	0,10
Sedentarismo						
Sim	305	25,6 (6,1)	81,4 (12,5)	202	23,6 (3,8)	83,6 (11,1)
Não	84	25,2 (4,4)	82,8 (14,3)	170	23,6 (4,4)	82,5 (13,1)
Valor p [*]		0,49	0,39		0,98	0,38

^aClasse Econômica: A/B: alta a média, C: média baixa, D/E: baixa a muito baixa. ^eEscolaridade: Baixa: analfabeto a 1º grau incompleto; Média: 1º grau completo a 2º grau incompleto; Alta: 2º grau ou completo a superior. ^{*}Valor p (ANCOVA) por característica sócio-demográfica e sexo. ^{a,b,c,d} letras iguais indicam semelhança das médias entre os estratos do mesmo indicador

Tabela 2 - Médias e desvios padrão, ponderada por sexo/idade, dos índices nutricionais, de acordo com as características sócio-demográficas e sexo da população urbana de Ouro Preto

escolaridade apresentaram prevalências de aproximadamente 50% de sobrepeso central/obesidade central, sendo que este esteve presente em 40% dos indivíduos da classe alta. Em se tratando da frequência do risco nutricional isolado associado a diferentes categorias de IMC e CC (tab. 4), foram encontrados indivíduos com risco nutricional pela CC em todas as classificações do IMC. Isto é, mesmo classificados com IMC normal, participantes apresentavam médias de CC acima dos valores de normalidade, sendo 19,1% das mulheres e 1,4% dos homens. Já para o IMC sobrepeso, o percentual de risco elevado (obesidade central) foi de 47,9% para mulheres e de 8,3% para homens. Quando classificados como obesos, pelo IMC, observou-se que a grande maioria das mulheres neste grupo (97%) tinha obesidade central pela CC, enquanto que entre os homens este percentual foi de 52%. Na categoria baixo peso, pelo IMC, encontrou-se somente uma mulher com risco nutricional elevado, ou seja, com obesidade, e nenhum homem na categoria de RNI.

Na tabela 5 encontram-se as prevalências dos riscos nutricionais combinados (IMC e CC). Mulheres e homens apresentavam aumento significativo desses indicadores de

risco com o envelhecimento e redução com o aumento da escolaridade. Naqueles com 60 anos ou mais, a prevalência do RNC chegava a 84,8% para mulheres e 63,2% para homens, e de 70,6% e 43,4% para mulheres e homens de baixa escolaridade, respectivamente. Ressalta-se que entre as mulheres foi encontrada diferença significativa ($p < 0,01$) em todas as categorias de escolaridade, enquanto que entre homens com média e alta escolaridade os RNC eram semelhantes ($p = 0,53$).

A ausência de atividade física não se associou significativamente com o RNC em ambos os sexos, assim como as categorias de classe econômica entre mulheres ($p > 0,20$).

Resultados das análises bi e multivariada encontram-se na tabela 6. O risco nutricional combinado se associou significativamente com a idade e escolaridade em ambos os sexos, e com a classe econômica nos homens. O RNC elevou-se com o avançar da idade em ambos os sexos, com magnitudes mais acentuadas entre os homens, quando comparados às mulheres. Quanto à escolaridade, comportamento diferenciado foi encontrado entre sexos.

foram agrupadas em A e B (alta e média), C (média baixa), D e E (baixa e muito baixa). A atividade ocupacional foi categorizada em: leve (atividades executadas sentadas ou facilmente, exemplo: secretária), moderada (trabalhos que implicavam caminhar e sentar, exemplo: almoxarife) ou pesada (trabalho manual pesado, tais como: operário da construção civil). O sedentarismo foi definido neste estudo a partir do agrupamento da atividade ocupacional e tempo de atividade física exercida na hora de lazer^{24,25}. Aqueles que exerciam atividade ocupacional leve ou moderada, tais como estudante, escriturário, professor, entre outras, e praticavam atividade física de lazer com tempo semanal inferior a 150 minutos foram classificados como sedentários.

Análise estatística - A análise foi ponderada²⁶ por sexo e idade, sendo os pesos determinados pela razão entre as proporções de indivíduos no IBGE e na amostra (tabela 1). O teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson foi utilizado para comparar as proporções de indivíduos na amostra e a estimada pelo IBGE e para comparar aqueles com RNC de acordo com as variáveis sócio-demográficas e sedentarismo. A análise de variância foi utilizada para a comparação das médias das medidas antropométricas e o teste de diferença mínima significativa de Student para comparar os grupos de pares. Regressão logística binária e o teste de Hosmer & Lemeshow foram utilizados para construir e verificar o ajuste dos modelos de fatores associados de forma independente ao risco nutricional combinado (CC e IMC). O valor $p \leq 0,20$ e a plausibilidade epidemiológica e biológica foram os critérios utilizados para a inclusão das variáveis no modelo multivariado. Assumiu-se como nível de significância estatística o valor $p \leq 0,05$ para a definição do modelo final.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Ouro Preto, sob o número 2001/26.

Resultados

Comparando-se as características da amostra do estudo com informações da população estimadas pelo IBGE na cidade, foi observada uma significativa maior proporção de mulheres (70%) e adultos (71,9%). Foi então realizada a

ponderação da amostra por sexo e idade, composta de 768 indivíduos, sendo 50,8% de mulheres e 49,2% de homens; 16,5% dos participantes eram da faixa etária de 15 a 19 anos, 45,3% de 20 a 39 anos, 27,2% de 40 a 59 anos e 10,9% com 60 anos ou mais. Recusam em participar da segunda fase do estudo, quando eram realizados os exames clínicos e antropométricos, após três convites sistemáticos, totalizaram 17,2%.

Na tabela 2, estratificada por sexo, encontram-se as médias e os desvios-padrão dos indicadores antropométricos pelas características sócio-demográficas e de sedentarismo. Resumidamente, entre mulheres, as médias de IMC e CC variaram significativamente com a idade e a escolaridade, sendo mais elevadas naquelas com idade de 60 anos ou mais e naquelas com baixa escolaridade. Não foram encontradas diferenças significativas com relação a classe econômica e sedentarismo. Entre homens, o IMC médio variou com a idade; entretanto, a CC média aumentou significativamente com o passar dos anos e com a melhoria da classe econômica.

Na tabela 3 está descrito o perfil nutricional, a partir das classificações do IMC e CC, de acordo com características sócio-demográficas e de sedentarismo. Observa-se variação significativa do perfil nutricional de acordo com sexo, idade, escolaridade e sedentarismo.

Utilizando-se o IMC, a prevalência geral de baixo peso encontrada foi de 6,4% (n = 49), sobrepeso de 30% (n = 230) e obesidade de 11,9% (n = 92). O sobrepeso e obesidade foram mais frequentes nas mulheres, respectivamente de 31% e 17,2%; nos participantes com idade ≥ 60 anos (43,5% e 18,8%) e naqueles com baixa escolaridade (35,8% e 15,2%).

Quanto à prevalência geral do sobrepeso central, 19,1% (n = 146) dos participantes preenchiam esse critério, assim como 19,4% (n = 149) no tocante à obesidade central; em mulheres, o sobrepeso central esteve presente em 21,9% e a obesidade central em 32,4%, e, em homens, ocorreu em 16,4% e 6,1%, respectivamente. Esses dois indicadores também foram maiores naqueles com idades ≥ 60 anos (29,8% e 40,5%) e nos classificados como sedentários (20,3% e 21,5%). Quanto à escolaridade, indivíduos com baixa

Sexo	Faixa etária (anos)	IBGE	%	Amostra	%	Peso
Masculino	15 a 19	2.932	7,21	41	4,33	1,6329
	20 a 39	9.276	22,80	111	12,01	1,9082
	40 a 59	5.390	13,24	86	9,31	1,4311
	60 ou +	1.870	4,59	41	4,44	1,0415
Feminino	15 a 19	2.870	7,05	45	4,76	1,4563
	20 a 39	9.763	24,00	242	25,87	0,9212
	40 a 59	5.816	14,30	229	24,78	0,5799
	60 ou +	2.767	6,80	134	14,50	0,4715
Total		40.684	100,00	929	100,00	

Tabela 1 - Distribuição da contagem populacional do IBGE (2000) e da amostra (2001), segundo sexo e faixa etária na cidade de Ouro Preto

Artigo Original

Introdução

A obesidade é uma doença crônica multifatorial caracterizada pelo excesso de tecido adiposo. Tem sido simultaneamente apontada como um fator de risco importante para a elevação da mortalidade e para a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis^{1,2}. A relevância do emprego de indicadores antropométricos para o seu diagnóstico e avaliação do risco nutricional para co-morbidades tem sido demonstrada por diferentes estudos³⁻⁴.

Em estudos epidemiológicos, o indicador de obesidade comumente utilizado é o índice de massa corporal (IMC) por apresentar boa correlação com a gordura corporal total e ter alta aplicabilidade e baixo custo⁵. Entretanto, limitações desse índice na definição do sobrepeso/obesidade são evidenciadas nas diferentes categorias de sexo, idade, raça e atividade física e na avaliação do risco nutricional para co-morbidades^{6,7}, não conseguindo tampouco diferenciar e quantificar a distribuição de gordura^{8,9}.

Sabe-se que o risco de diabetes, hipertensão arterial e síndrome metabólica está associado à distribuição da gordura corporal e, mais especificamente, ao aumento da gordura central^{2,8,10}. O método mais utilizado para avaliar a gordura central tem sido a medida da circunferência da cintura (CC), devido a sua boa correlação com a gordura visceral^{11,12}. Alguns autores têm demonstrado que, em indivíduos com peso normal, sobrepeso e obesidade grau I definidos pelo IMC, o risco nutricional para ocorrência de co-morbidades não transmissíveis pode ser subestimado quando há elevação da CC^{3,7,12}.

Recentemente, tem sido proposto, para a avaliação do risco nutricional de uma população, a utilização conjunta do IMC e CC^{3,7,13,14}, considerando que esse procedimento aumenta a acurácia do diagnóstico. Entretanto, deve-se ressaltar que o risco nutricional pode variar segundo características sociais, econômicas, demográficas e comportamentais dos diferentes grupos populacionais^{15,16}. Considerando o acima exposto, este trabalho teve como objetivo estimar a prevalência do risco nutricional combinado [índice de massa corporal (IMC) e circunferência da cintura (CC)] segundo as características sócio-demográficas e sedentarismo da população urbana residente em Ouro Preto (MG), Região Sudeste do Brasil.

Métodos

População do estudo - O estudo foi realizado no ano de 2001, na população com idade de 15 anos ou mais, residente nos domicílios particulares da cidade de Ouro Preto, Minas Gerais, que compreende 25.222 indivíduos.

Desenho do estudo e amostra - Estudo epidemiológico do tipo seccional foi delineado para estimar a prevalência dos fatores de risco para as doenças cardiovasculares nesta população. A amostra de 929 domicílios foi calculada utilizando a prevalência estimada da hipertensão arterial sistêmica de 25%¹⁷; precisão desejada de 3%, nível de significância de 95% e perda estimada de 20%. Os domicílios foram selecionados a partir da listagem de endereços distribuídos em 33 setores censitários e da densidade de domicílios por setor de acordo com o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁸.

Em cada domicílio amostrado foi selecionado um indivíduo, com 15 anos ou mais, cuja data de aniversário era a mais próxima à data da entrevista. No caso de recusa do indivíduo selecionado, o domicílio era descartado e substituído pela próxima casa à direita. Imóveis coletivos ou comerciais ou cujos residentes recusavam-se a participar da pesquisa eram substituídos pela próxima casa à direita.

Coleta de dados - Os indivíduos entrevistados foram agendados para a realização do exame clínico e antropométrico no horário de 7 às 10 horas da manhã, após um jejum de 12 horas. Para aferir o peso utilizou-se a balança TANITA BF 542⁹ ajustada a cada medição, com capacidade de 136 kg, variação de 0,2 kg com os indivíduos vestindo um mínimo de roupas, sem jóias e/ou bijuterias, com a bexiga vazia e em jejum.

Para a medida da altura utilizou-se o método preconizado por Frisancho¹⁹ por meio de um antropômetro de campo. O critério adotado para a classificação do índice de massa corporal (IMC) de adultos e de idosos foi o da Organização Mundial de Saúde adaptado pelo *National Institutes of Health* (NIH)²⁰, onde indivíduos com IMC < 18,5 kg/m² são de baixo peso, de 18,5 a 24,9 kg/m² são normais, ≥ 25 a 29,9 kg/m² estão com sobrepeso e ≥ 30 kg/m² são obesos; para os adolescentes, foi adotado o padrão internacional de Cole e cols.²¹, que classifica o IMC < percentil 5 como baixo peso, entre o percentil ≥ 85 a < 95, sobrepeso e no percentil ≥ 95 , como obeso.

A circunferência da cintura (CC) foi aferida no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca ou cintura natural com o indivíduo na posição supina. Mulheres com valores ≥ 80 e < 88 cm e homens com ≥ 94 e < 102 cm foram considerados com excesso de gordura central (sobrepeso central), portanto, com risco nutricional isolado (RNI) moderado para morbididades não transmissíveis. Aqueles com CC ≥ 88 cm para mulheres e ≥ 102 cm para homens foram considerados com obesidade central, ou com RNI elevado de acordo com os critérios propostos por Lean e cols.²². A denominação RNI foi adotada para verificação da presença do risco nas diferentes categorias de IMC.

Para a definição do risco nutricional combinado (RNC) adotaram-se os critérios de classificação da CC e IMC. Foram classificados sem risco os que apresentaram CC normal (CC < 80 cm para mulheres e < 94 cm para homens) e IMC baixo peso ou normal (IMC < 25 kg/m² ou menor que o percentil 85 [adolescentes]). Com risco, aqueles com RNI (CC ≥ 80 cm para mulheres e CC ≥ 94 cm para homens) independente da categoria do IMC, e também aqueles com sobrepeso ou obesidade pelo IMC para a definição do modelo explicativo final na logística multivariada.

As informações sócio-demográficas e de sedentarismo foram obtidas através de entrevistas face a face utilizando questionário estruturado e pré-codificado. A escolaridade foi agrupada em baixa (analfabeto ao 1º grau incompleto), média (1º grau completo a 2º grau incompleto) e alta ($\geq 2º$ grau completo). A classe econômica foi definida pelos critérios propostos pela Associação Nacional de Pesquisa²³, de acordo com a contagem dos bens de consumo, empregados domésticos, número de banheiros no domicílio e nível de instrução do chefe da família. Para a análise, as classes

on the role of emerging risk factors such as hypertriglyceridemia, certain subclasses of LDL-c, homocysteine and lipoprotein(a) [Lp(a)] has gained substantial interest in cardiovascular research [3].

In spite that Lp(a) physiologic function has not been completely understood [4], its clinical importance in fibrinolytic and atherothrombotic processes has already been described elsewhere [5,6]. In fact, the mechanism by which Lp(a) contributes to atherosclerosis is poorly understood, but it appears to be related to its lipoproteic structure that includes a lipid component similar to LDL and two major proteins: apolipoprotein (a) [Apo(a)] and apolipoprotein B100 [5]. The LDL-resembled lipid component induces accumulation of cholesterol in the atheroma [6], whereas the possible inhibitory effect of Lp(a) on fibrinolysis may be explained by a competitive structural similarity between Apo(a) and plasminogen, overall contributing as a prothrombotic factor in the activation of atherothrombosis [4–6]. Recent studies have showed that Lp(a) can be oxidized within the arterial walls and induce adhesion molecules upregulation on monocytes, leading to further increment of atheromatous volume [5].

Additionally, Lp(a) has been associated with high blood pressure [7], *diabetes mellitus* [8,9] and dyslipidemia [10,11]. According to some authors obesity, another important risk factor for CVD, may also be correlated with altered Lp(a) [12–14].

The purpose of the present study is to evaluate whether the serum levels of Lp(a) are associated with ischemic heart disease (IHD) as well as other cardiovascular risk factors in a population-based study conducted on a local cohort of the Brazilian population.

2. Materials and methods

Ouro Preto is a small-sized city located in the metallurgic zone of Minas Gerais State, southeast of Brazil, and it comprises around 9287 homes and 37,603 inhabitants [15].

In a cross-sectional study, 930 homes were randomly selected out of 33 city districts on a simple sample basis. Proportionality of population density within each district was systematically considered throughout the selection process. On each sampled home, an individual aging 15 years or more whose birthday was nearby the interview date was selected to study inclusion. Participation in the study was voluntary, and a signed informed consent was obtained from all participants. Blood pressure was measured at home and socio-demographic information as gender, age, ethnicity, education and economical class were obtained upon personal interview. Behavior parameters as smoking, ingestion of alcoholic drinks and physical inactivity were also acquired. Subsequently, agreeable volunteers were encouraged to present themselves at the health service of Federal University of Ouro Preto (UFOP) for collection of blood samples, anthropometric measurements and recording of electrocardiograms (ECG).

Two blood pressure measurements were carried out in seated position upon interval of 3 min, using an aneroid manometer. Blood pressure range was classified in accordance with the IV Brazilian Guidelines of Arterial Hypertension criteria [16] in normal (<130 mmHg and <85 mmHg); borderline (130–139 mmHg and 85–89 mmHg), mild hypertension (140–159 mmHg and 90–99 mmHg), moderate hypertension (160–179 mmHg and 100–109 mmHg) and severe hypertension (≥ 180 mmHg and ≥ 110 mmHg). Individuals with ECG parameters suggesting myocardial ischemia were additionally referred to a stress testing, aiming diagnosis confirmation. Body mass was recorded using a TANITA BF542 scale and a wall-attached stadiometer. The body mass index (BMI) was calculated in kg/m^2 according to the World Health Organization criteria [17]. Waist and hip circumference were measured and classified according to Han *et al.* [18]. Risk stratification for waist-to-hip ratio followed criteria described elsewhere [19] with abnormal values >0.95 in men and >0.80 in women. Percentage of body fat was assessed by bioelectric impedance using scales TANITA BF542 [20] and OMRON BF300 [21]. All biochemistry analyses were conducted using the analyzer AIRONE 200. Total cholesterol, HDL-c, triglyceride and glucose levels were dosed by enzymatic-colorimetric assays (*In Vitro Diagnóstica*). Lipid levels were classified in accordance to the Adult Treatment Panel III of the National Cholesterol Education Program [22]. The fasting glucose levels were classified in accordance with the Brazilian Society of Diabetes criteria [23].

Lp(a) values were determined using immunoturbidimetric method (*In Vitro Diagnóstica*) in 400 sub samples from the cross-sectional study. Serum aliquots were stored at -80°C before assayed.

Analysis of variance test (ANOVA) was used to estimate statistical significance between mean values of logarithmic Lp(a) in each category of the demographic variables (sex and age), anthropometric data and body composition (BMI, percentage of body fat, waist circumference and waist-to-hip ratio), biochemistries (lipid profile and fasting glucose), plus clinical parameters (blood pressure and ischemic heart disease), using 95% confidence intervals (CI) to guide interpretation. Means of log Lp(a) were recalculated into the original scale (mg/dL). Association between Lp(a) and independent variables was assessed using multivariate analysis. Simple linear regression was used to evaluate the correlation between Lp(a) and the Framingham risk score. The analysis was carried out using SPSS software.

The study was previously approved by the Ethics Review Board of the Federal University of Ouro Preto.

3. Results

The total sample ($n = 400$) was composed of 73.5% (294) women and 26.5% (106) men, with mean age of 45 ± 17 years. Fig. 1 shows the asymmetrical distribution of Lp(a)



Lipoprotein(a) as a risk factor associated with ischemic heart disease: Ouro Preto Study

Ana Paula Carlos Cândido^a, Sílvia Ferreira^a, Angélica Alves Lima^b,
Roney Luiz de Carvalho Nicolato^b, Sílvia Nascimento de Freitas^c, Paulo Brandão^d,
Alexandre Pereira^e, José Eduardo Krieger^e, Raimundo Marques do Nascimento-Neto^f,
George Luiz Lins Machado-Coelho^{a,*}

^a Departamento de Farmácia, Universidade Federal de Ouro Preto, Rua Costa Sena 171, 35400-000 Ouro Preto, Minas Gerais, MG, Brazil

^b Departamento de Análises Clínicas, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, MG, Brazil

^c Departamento de Nutrição Clínica e Social, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, MG, Brazil

^d Centro de Saúde, Universidade Federal de Ouro Preto, Ouro Preto, Minas Gerais, MG, Brazil

^e Incor, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

^f Instituto de Hipertensão Arterial, Belo Horizonte, Minas Gerais, MG, Brazil

Received 20 June 2005; received in revised form 15 March 2006; accepted 20 April 2006

Available online 14 July 2006

Abstract

Evidences suggest that lipoprotein(a) [Lp(a)] is an important risk factor for cardiovascular disease. However, literature has been controversial in confirming its role as an independent risk factor for cardiovascular disease. The objective of the present study is to evaluate the association between serum levels of Lp(a) and ischemic heart disease as well as other cardiovascular risk factors in a population-based study conducted on a local cohort of the Brazilian population.

Lp(a) serum levels were measured in 400 individuals selected from a larger sample of a populational survey carried out in Ouro Preto, a city in the southeast of Brazil. Lipid profile, fasting blood glucose, anthropometric and clinical parameters were analyzed.

Lp(a) levels were significantly associated with the presence of ischemic heart disease. In relation to other cardiovascular risk factors, it was verified that Lp(a) levels were statistically associated with age, total cholesterol, LDL-cholesterol and percentage of body fat determined by bioelectric impedance. Lp(a) was also highly associated with the Framingham risk score ($p=0.003$). In a multivariate analysis two significant interactions were revealed; one involving ischemic heart disease, sex and age and other associating ischemic heart disease, age and total cholesterol.

In summary, in the present analysis Lp(a) serum levels were correlated with the occurrence of ischemic heart disease and other cardiovascular risk factors.

© 2006 Elsevier Ireland Ltd. All rights reserved.

Keywords: Lipoprotein(a); Cardiovascular risk factors; Ischemic heart disease; Obesity

1. Introduction

Cardiovascular diseases (CVD) are a major cause of death in developed countries and certainly a heavy epidemiologic burden. About 17 million people die annually as a conse-

quence of cardiovascular outcomes, particularly heart attacks and stroke [1]. In Brazil, CVD constitute the most important cause of death in both genders in all regions of the country [1]. While various conventional risk factors, such as male gender, advanced age, high blood pressure, diabetes mellitus and obesity have showed to predict CV risk, not all cardiovascular events can be explained by these conventional risk factors [2]. In this particular context, additional clarification

* Corresponding author. Tel: +55 31 3559 1638; fax: +55 31 3559 1628.
E-mail address: gmc Coelho@ufop.br (G.L.L. Machado-Coelho).

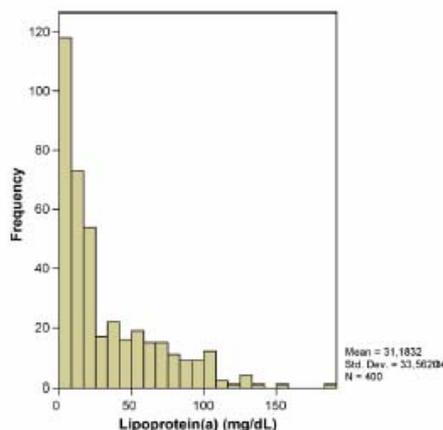


Fig. 1. Distribution of lipoprotein(a) concentration (mg/dL) in the 400 individuals studied.

in this population. Mean \pm standard deviation (S.D.) was 31.18 ± 33.56 mg/dL and the median level 18.11 mg/dL. The distribution of log transformed Lp(a) values was normal and used in all subsequent analysis. Thirty-six percent of individuals presented Lp(a) levels above 30 mg/dL, whereas null values of Lp(a) occurred in around 15.5% of studied individuals.

Table 1 presents the univariate analysis of Lp(a) levels in comparison to demographic and behavior variables. No significant difference was found between Lp(a) serum levels regarding gender. Age was significantly associated with Lp(a) levels; individuals aged 60 years and older presented

Table 1
Lipoprotein(a) level in accordance to demographic and behavior variables

Variables	n	Mean \pm S.D.	p-Value
Gender			0.893
Female	294	31.29 \pm 33.54 ^a	
Male	106	30.88 \pm 33.79 ^a	
Total	400	31.18 \pm 33.56 ^a	
Age (years)			0.041
15–19	34	27.84 \pm 30.25 ^a	
20–39	124	28.86 \pm 34.52 ^a	
40–59	148	30.06 \pm 34.22 ^a	
≥ 60	94	37.22 \pm 32.10 ^b	
Total	400	31.18 \pm 33.56	
Smoking			0.274
Non-smoker	228	33.17 \pm 34.53 ^a	
Ex-smoker	100	31.10 \pm 33.20 ^a	
Smoker	68	25.70 \pm 31.20 ^a	
Total	396	31.37 \pm 33.67	

Similar superscript characters (a and b) indicate no significant difference within groups.

Table 2
Lipoprotein(a) levels in accordance to Biochemistry variables

Variables	n	Mean \pm S.D.	p-Value
LDL-c (mg/dL)			0.008
≤ 129	348	28.50 \pm 31.81 ^a	
130–159	39	47.87 \pm 41.72 ^b	
≥ 160	8	53.52 \pm 34.94 ^b	
Total	395	30.92 \pm 33.54	
Total cholesterol (mg/dL)			0.003
< 200	271	26.29 \pm 30.06 ^a	
200–239	98	40.16 \pm 39.19 ^b	
≥ 240	31	45.52 \pm 34.50 ^b	
Total	400	31.18 \pm 33.56	
HDL-c (mg/dL)			0.56
> 60	237	33.25 \pm 34.65 ^a	
40–60	161	28.05 \pm 31.87 ^a	
< 40	2	37.70 \pm 29.41 ^a	
Total	400	31.18 \pm 33.56	
Triglycerides (mg/dL)			0.217
> 200	308	29.61 \pm 33.03 ^a	
150–199	46	37.53 \pm 37.92 ^a	
< 150	42	34.20 \pm 31.96 ^a	
Total	396	31.02 \pm 33.55	
Fasting glucose (mg/dL)			0.378
< 110	328	30.10 \pm 33.17 ^a	
110–126	37	36.59 \pm 34.70 ^a	
> 126	33	34.57 \pm 34.79 ^a	
Total	398	31.18 \pm 33.56	

Similar superscript (a and b) characters indicate no significant difference within groups.

higher Lp(a) levels [37.22 mg/dL (IC 95%, 30.65–43.80)] than individuals between ages 15 and 19 years [27.84 mg/dL (IC 95%, 17.29–38.40)], as well as between ages 20 and 39 years [28.86 mg/dL (IC 95%, 22.73–35.0)]. Individuals aged between 40 and 59 years presented borderline Lp(a) mean levels [30.06 mg/dL (IC 95%, 24.50–35.62)]. There were no significant differences in Lp(a) levels concerning smoking status.

Lp(a) was correlated to biochemical variables as described in Table 2. Univariate analysis of mean Lp(a) levels were similar in individuals with LDL-c classified as moderate [47.87 mg/dL (IC 95%, 32.22–47.49)] and high [53.52 mg/dL (IC 95%, 32.87–58.18)]. Both Lp(a) levels at moderate and high LDL-c were significantly higher than in individuals with normal LDL-c [28.50 mg/dL (IC 95%, 22.62–29.89)]. Correspondingly, in individuals with moderate and high total cholesterol the mean Lp(a) levels [40.16 mg/dL (IC 95%, 32.29–48.02) and 45.52 mg/dL (IC 95%, 32.86–58.17), respectively] were significantly higher in comparison to Lp(a) in individuals within the normal range of total cholesterol [26.29 mg/dL (IC 95%, 22.67–29.88)]. In contrast, no significant associations were found for Lp(a) levels and HDL-c, triglycerides and fasting glucose.

As showed in Table 3, no association were observed between Lp(a) levels and anthropometric parameters as

Table 3
Lipoprotein(a) level in accordance to anthropometric variables

Variables	n	Mean ± S.D.	p-Value
Body mass index (kg/m ²)			
<18,5	6	41.85 ± 35.95 ^a	0.686
18,5–24,9	172	29.01 ± 32.49 ^a	
25,0–29,9	130	32.23 ± 32.01 ^a	
>30,0	92	33.07 ± 37.55 ^a	
Total	400	31.18 ± 33.56	
Waist circumference (cm) [†]			
Normal	169	29.02 ± 32.84 ^a	0.524
Overweight	85	28.16 ± 29.44 ^a	
Obesity	142	34.85 ± 36.24 ^a	
Total	396	30.93 ± 33.47	
Waist hip ratio ^{**}			
Without risk	183	27.68 ± 32.05 ^a	0.111
With risk	213	33.72 ± 34.48 ^a	
Total	396	30.93 ± 33.47	
Body fat by TANITA ^{®****}			
Low weight	10	26.53 ± 26.62 ^a	0.367
Normal	176	27.85 ± 30.53 ^a	
Overweight	98	31.12 ± 33.24 ^a	
Obesity	111	36.33 ± 38.34 ^a	
Total	395	31.01 ± 33.55	
Body fat by OMRON ^{®****}			
Low weight	29	26.02 ± 30.53 ^{ab}	0.017
Normal	160	22.18 ± 26.98 ^a	
Overweight	91	30.64 ± 31.58 ^b	
Obesity	163	37.35 ± 37.28 ^b	
Total	383	30.93 ± 33.48	

Similar superscript characters (a and b) indicate no significant difference within groups. The cut off were defined by [18], [19], [20], [21], [22].

body mass index ($p=0.69$), waist circumference ($p=0.52$) and waist-to-hip ratio ($p=0.11$). Inversely, Lp(a) levels of obese individuals [37.35 mg/dL (IC 95%, 31.56–43.11)] as determined by bioelectric impedance (OMRON) were significantly higher ($p=0.02$) than in low and normally weight individuals [26.02 mg/dL (IC 95%, 14.41–37.64) and 22.18 mg/dL (IC 95%, 16.82–27.53), respectively]. Further to these results, although obesity as measured by an alternative impedance method (TANITA scale) showed no significant differences in Lp(a) values ($p=0.37$), a consistent trend of increasing was observed with this method in obese [36.33 mg/dL (IC 95%, 29.12–43.54)] in comparison to low weight individuals [26.53 mg/dL (IC 95%: 7.45–45.57)].

Regarding the clinical variables, Lp(a) levels did not alter significantly as a consequence of changes in the systolic ($p=0.38$) and diastolic blood pressure ($p=0.81$) as shown in Table 4. On the contrary, significantly higher levels of Lp(a) were found in individuals with ischemic heart disease [44.81 mg/dL (IC 95%, 31.61–58.02); $p=0.03$] as compared to individuals with no clinical and electrocardiographic patterns of myocardial ischemia [29.92 mg/dL (IC 95%, 26.53–33.30)].

Table 4
Lipoprotein(a) level in accordance to clinical variables

Variables	n	Mean ± S.D.	p-Value
Systolic blood pressure (mmHg)			
<130	169	28.37 ± 32.19 ^a	0.384
130–139	65	29.49 ± 36.79 ^a	
140–159	78	30.14 ± 32.53 ^a	
160–179	45	35.69 ± 34.66 ^a	
>180	34	38.47 ± 32.06 ^a	
Total	391	30.63 ± 33.33	
Diastolic blood pressure (mmHg)			
<85	209	30.52 ± 33.86 ^a	0.814
85–89	25	19.23 ± 22.39 ^a	
90–99	72	32.91 ± 32.64 ^a	
100–109	55	34.89 ± 37.61 ^a	
>110	30	27.62 ± 29.77 ^a	
Total	391	30.63 ± 33.33	
Ischemic heart disease			
No	366	29.92 ± 32.90 ^a	0.033
Yes	34	44.81 ± 37.83 ^b	
Total	400	31.18 ± 33.56	

Similar superscript characters (a and b) indicate no significant difference within groups.

Fig. 2 shows that Lp(a) levels vary as a function of Framingham risk score ($p=0.003$). However, Lp(a) was not shown to be an independent factor, because interactions were observed between ischemia and cholesterol and age ($p=0.04$) as well as with gender and age ($p=0.03$). In non-ischemic subjects as higher are the cholesterol more elevated are the Lp(a) levels regardless of age. In contrast, in ischemic subjects over age of 60 years the Lp(a) decreased with the increase of cholesterol levels, whereas the same tendency was not observed in individuals between 40 and 59 years.

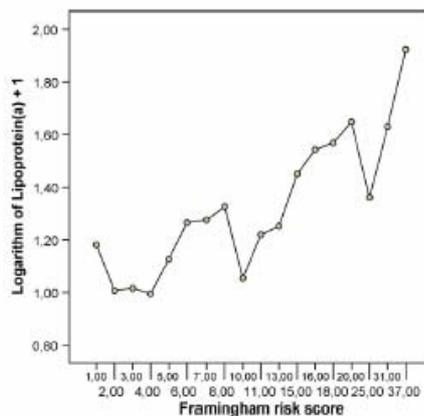


Fig. 2. Lipoprotein(a) levels and Framingham risk. $\log Lp(a)=1.078+0.018 \times \text{Framingham risk score}$, $p=0.003$.

Additionally, in non-ischemic participants Lp(a) did not vary significantly with age, although in ischemic males it was higher under 60 years and higher in females between 40 and 59 years.

4. Discussion

In our population cohort Lp(a) mean levels (31.18 ± 33.56) were similar to that observed in France by Boyer *et al.* [10]. The distribution of Lp(a) was asymmetrical with a high frequency of null (15.5%) or low values, as observed by other authors [10,13,24]. These low values could be due to differences in methods' sensibility. Alternatively, low Lp(a) values may also reflect low or absent Lp(a) synthesis by some individuals as a function of Apo(a) non-expression [25].

Our study showed that Lp(a) levels were significantly associated with age, LDL-c, total cholesterol, body fat and IHD. Leino *et al.* [24] also observed higher levels of Lp(a) in individuals aged 60 years or older in both sexes as compared to younger individuals. Likewise, association with lipid parameters was found by Boyer *et al.* [10] in a population of 1000 dyslipidemic individuals with mean age of 45 years. Unlike those observed in our study, these authors reported significant correlation between Lp(a) levels with all lipid parameters (total cholesterol, LDL-c, tryglicenides, HDL-c and apoB). The discrepancies between our data and the results of these authors may be due to the low prevalence of hypertriglyceridemia and low HDL-c in our population (data not published).

Some authors suggest that the dosage of Lp(a) can be useful to evaluate the risk of coronary artery disease in diabetic patients [8,9]. Gazzaruso *et al.* [8], for instance, observed that higher levels of Lp(a) may be used as predictors of coronary artery disease (CAD) severity in type 2 diabetic patients. Habib and Aslam [9] concluded that Lp(a) levels were significantly elevated in diabetics as compared to non-diabetic; however, in agreement with our data, no correlation between Lp(a) and fasting glucose was verified. Nevertheless, we emphasize that only a single glucose determination was accomplished in our study. Hence, relationship between Lp(a) levels and diagnosis of diabetes may not be disregarded [23].

As also referred elsewhere [12–13], our study did not exhibit a significant association between obesity, as defined per body mass index, and Lp(a). Of particular importance in this analysis is the evidence that BMI is not a specific anthropometric measurement for determination of body fat content [26], therefore not standing as the ideal index to evaluate the association between Lp(a), obesity and CVD. The location of body fat deposits seems to be especially important to predict alterations in the lipid metabolism [27] and, consequently, on the Lp(a) levels. Different authors have observed association between obesity and Lp(a) only when parameters that evaluate the percentage and location of body fat content were

used [13,28]. When we measured the proportion of body fat a significant association between Lp(a) and this parameter was observed; occurrence not verified, on the other hand, with other variables that indicate body fat distribution as waist circumference and waist-to-hip ratio. In general, no significant association trend was observed between all obesity-related indices and Lp(a) levels.

In spite of the various influences that the smoking habit may exert on lipid metabolism, a positive association between tobacco use and Lp(a) levels was not verified either in this study or elsewhere [29]. With respect to blood pressure, we have not demonstrated any association between systolic or diastolic components of arterial blood pressure and Lp(a) levels. Similarly, Catalano *et al.* [7], examining hypertensive and non-hypertensive individuals, did not observe differences in concentration of Lp(a). However, regardless of their results these authors suggested that high levels of Lp(a) could be the first pathological hint of target-organ damage.

In our cohort levels of Lp(a) were significantly higher in individuals with electrocardiographic evidence of ischemic heart disease than in those without it. Agewall and Fagerberg [30] in a prospective study of 118 men, aged 56–77 years, observed that subjects with coronary heart disease (previous myocardial infarction, angina, or major electrocardiographic changes) had significantly higher Lp(a) levels than subjects without known coronary heart disease. These authors concluded that Lp(a) was an independent predictor of major coronary events.

In spite of the association between Lp(a) and the Framingham risk score as reported in our cohort, our multivariate analysis found that Lp(a) was not considered an independent risk factor for ischemic heart disease. Inversely, recently published data [31] indicated that elevated Lp(a) increased the risk for myocardial infarction and angina, especially in men with a high LDL-c levels. Paradoxically, results published elsewhere [32] considered Lp(a) as an independent predictor of stroke, death from vascular disease and death from any cause in older men.

In light of our results we conclude that Lp(a) levels varied significantly, as a function of age, with ischemic heart disease as well as with other lipid parameters in the setting examined. Even though our findings support the relevant association of elevated Lp(a) and occurrence of myocardium ischemia, specially in older adults, additional data remain to be acquired on future studies as to clarify more comprehensively whether Lp(a) should play a role as a screening tool in the quotidian clinical practice.

Acknowledgments

The authors gratefully acknowledge Dr. David Brasil for his invaluable assistance in reviewing linguistic and methodological aspects of this manuscript as well as Mr. Adão Rocha for his diligent technical assistance during achievement of the biochemical assays. This study was supported by research

grants from UFOP and CAPES, in addition to supplementary funding from UNIMED Inconfidentes, Alcan Alumínio do Brasil and Secretaria Municipal de Saúde de Ouro Preto.

References

- [1] OPAS (Organización Panamericana de la Salud). Tendencias demográficas y de mortalidad en la región de las Américas, 1980–2000. *Bol Epidemiol* 2002;23(3):1–4.
- [2] Amagunjan D, Balconi M. Impacto dos fatores de risco tradicionais. *Rev Soc Cardiol Estado de São Paulo* 2000;10(6):686–93.
- [3] Harjai KJ. Potencial new cardiovascular risk factors: left ventricular hypertrophy, homocysteine, lipoprotein(a), triglycerides, oxidative stress and fibrinogen. *Ann Intern Med* 1999;131:376–86.
- [4] Koschinsky ML, Marcovina SM. Structure–function relationships in apolipoprotein (a): insights into lipoprotein(a) assembly and pathogenicity. *Curr Opin Lipidol* 2004;15(2):167–74.
- [5] Koschinsky ML, Marcovina SM. Evaluation of lipoprotein(a) as a pro-thrombotic factor: progress from bench to bedside. *Curr Opin Lipidol* 2003;14(4):361–6.
- [6] Anglés-Cano E. Structural basis for the pathophysiology of lipoprotein (a) in the athero-thrombotic process. *Braz J Med Biol Res* 1997;30:1271–80.
- [7] Catalano M, Perilli E, Carzaniga G, et al. Lp(a) in hypertensive patients. *J Hum Hypertens* 1998;12:83–9.
- [8] Gazzaruso C, Bruno R, Pujia A, et al. Lipoprotein(a), apolipoprotein(a) polymorphism and coronary atherosclerosis severity in type 2 diabetic patients. *Int J Cardiol* 2006;108(3):354–8.
- [9] Habib SS, Aslam M. Lipids and lipoprotein(a) concentrations in Pakistani patients with type 2 diabetes mellitus. *Diab Obes Metab* 2004;6:338–43.
- [10] Boyer H, Gennes JL, Truffert J, et al. Lp(a) levels in different types of dyslipidemia in the French population. *Atherosclerosis* 1990;85:61–9.
- [11] Wang J, Zhang C, Chen D, Liu X, Feng X. Lipoprotein (a) and its immune complexes in dyslipidemic subjects. *Clin Biochem* 2004;37:710–3.
- [12] Lamou-Fava S, Wilson P, Schaefer EJ. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1996;16:1509–15.
- [13] Chien K-L, Lee Y-T, Sung F-C, et al. Lipoprotein (a) level in the population in Taiwan: relationship to sociodemographic and atherosclerotic risk factors. *Atherosclerosis* 1999;143:267–73.
- [14] Akanji A, Al-Shayji I, Kumar P. Metabolic and anthropometric determinants of serum Lp(a) concentrations and apo(a) polymorphism in a healthy Arab population. *Int J Obes* 1999;23:855–62.
- [15] IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística). Contagem populacional; 1996.
- [16] Mion Júnior D. (Coord.). IV Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial. Sociedade Brasileira de Hipertensão, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Nefrologia. <http://publicacoes.cardiol.br/consenso/2004/Diretriz%20HA%20ENG.pdf>; September 2002.
- [17] World Health Organization. WHO Expert Committee on Physical Status: the use and interpretation of anthropometry physical status. Geneva: World Health Organization; 1995 [WHO Technical Report Series, vol. 854].
- [18] Han TS, Van Leer EM, Seidell JC, Lean MEJ. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. *BMJ* 1995;311:1401–5.
- [19] Pereira RA, Sichien R, Martins VMR. Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial. *Cad Saúde Pública* 1999;15(2):333–44.
- [20] Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, et al. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr* 2000;72:694–701.
- [21] Instruction manual body fat monitor Omron BF 300, available at <http://www.omron-healthcare.com/> (accessed on 20/03/2003).
- [22] National Institutes of Health Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). National Cholesterol Education Program, National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health, Washington DC, US. NHI Publication. 01-3670; 2001. <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/cholesterol/atp3full.pdf> (March 25, 2000).
- [23] Sociedade Brasileira de Diabetes Consenso Brasileiro de Conceitos e Condutas para o Diabetes Mellitus Recomendação da Sociedade Brasileira de Diabetes para a Prática Clínica. Federação Internacional de Diabetes/Associação para a América do Sul e Caribe October; 2000. <http://www.anad.org.br/consenso.htm> (May 12, 2001).
- [24] Leino A, Impivaara O, Kaisani M, Järvisalo J. Serum concentrations of apolipoprotein A-1, Apolipoprotein B and lipoprotein(a) in a population sample. *Clin Chem* 1995;41:1633–6.
- [25] Utermann G. Genetic architecture and evolution of the lipoprotein(a) trait. *Curr Opin Lipidol* 1999;10:133–41.
- [26] Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition* 2001;17:26–33.
- [27] Després JP. The insulin resistance-dyslipidemic syndrome of visceral obesity: effect on patients' risk. *Obes Res* 1998;6:8–17.
- [28] Sattar N, Tan C, Han T, et al. Associations of indices of adiposity with atherogenic lipoprotein subfractions. *Int J Obes* 1998;22:432–9.
- [29] Sanz EJ, Cazuro AM, Bellido AL, Martín IML. Cigarette consumption and lipoprotein(a) concentrations. *Clin Chem* 1996;42:479.
- [30] Agewall S, Eggerberg B. Lipoprotein(a) was an independent predictor for major coronary events in treated hypertensive men. *Clin Cardiol* 2002;25:287–90.
- [31] Luc G, Bard JM, Arveiler D, et al. Lipoprotein (a) as a predictor of coronary heart disease: the PRIME Study. *Atherosclerosis* 2002;163:377–84.
- [32] Ariyo AA, Thach C, Tracy R. Lp(a) lipoprotein, vascular disease, and mortality in the elderly. *N Engl J Med* 2003;349:2108.

A comparative study of methods for diagnosis of obesity in an urban mixed-race population in Minas Gerais, Brazil

Silvia Nascimento de Freitas^{1,*}, Waleska Teixeira Caiaffa², Cibele Comini César³, Ana Paula Carlos Cândido¹, Valéria Andrade Faria⁴, Raimundo Marques do Nascimento Neto⁵ and George Luiz Lins Machado-Coelho⁶

¹Department of Social and Clinical Nutrition, School of Nutrition, Federal University of Ouro Preto (UFOP), University Campus, Morro do Cruzeiro, CEP 35400/000 Ouro Preto, MG, Brazil; ²Department of Social and Preventive Medicine, School of Medicine, Epidemiology Research Group, Urban Health Observatory of Belo Horizonte, Federal University of Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, Brazil; ³Department of Statistics, Exact Science Institutes, UFMG, Belo Horizonte, Brazil; ⁴Holder of Scientific Initiation Grant, UFOP, Ouro Preto, Brazil; ⁵Institute of Hypertension, UFOP, Ouro Preto, Brazil; ⁶Department of Pharmacy, School of Pharmacy, UFOP, Ouro Preto, Brazil

Submitted 5 July 2005; Accepted 10 May 2006

Abstract

Background: Obesity is defined as an excess of total body fat and may be assessed by different methods. The objective of the present study was to establish the discriminatory power of anthropometric data in determining obesity.

Methods: The subjects comprised 685 individuals, aged 20–79 years, sampled from a population-based survey. The following indicators were used: body mass index (BMI), waist circumference (WC) and total body fat percentage estimated with both Siri's equation (%BF Siri) and foot-to-foot bioelectrical impedance analysis (%BF BIA). Sensitivity and specificity of different cut-off points for each method were determined using %BF BIA as reference.

Results: Of 685 participants, 57.6% were aged ≥ 40 years, 69.9% were women and 72.6% self-referred themselves as non-white. To classify obesity based on sex and age among women aged < 40 years, the cut-off points were BMI of 26.0 kg m^{-2} , WC of 84.0 cm and %BF Siri of 34.0%; in those aged ≥ 40 years, the cut-off points were 28.0 kg m^{-2} , 90.0 cm and 37.4%, respectively. The cut-off points among men aged < 40 years were BMI of 26.3 kg m^{-2} , WC of 86.0 cm and %BF Siri of 22.5%, and in those aged ≥ 40 years, 26.3 kg m^{-2} , 89.0 cm and 24.5%, respectively. BMI was the method with the largest area under the curve (AUC) independent of sex and sex/age, yet no differences were observed in AUC between BMI and WC ($P > 0.05$). Classifying according to skin colour did not change cut-off points in any indicator.

Conclusion: BMI and WC better discriminate obesity among women and men aged ≥ 40 years from a mixed-race population.

Keywords
Obesity
Body fat percentage
Anthropometry
Sensitivity
Specificity
Area under the curve

Total body fat, which is one part of body composition, plays an important role in epidemiological studies because it is a known risk factor for non-communicable diseases^{1,2}. Several different methods have been used for its assessment, among which hydrostatic weighing, dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), body mass index (BMI), waist circumference (WC), skinfold thickness and bioelectrical impedance stand out.

Hydrostatic weighing and DEXA are considered the gold standards. However, they have the disadvantages of low applicability and high cost for population studies. On the other hand, BMI, WC, skinfold thickness and bioelectrical impedance are cheaper and quite reliable^{3–5} but provide different information about body composition. BMI assesses individuals based on their total body mass; WC classifies central adiposity; and skinfold thickness

estimates body fat based on the assumption that subcutaneous fat thickness comprises a constant proportion of total body fat^{3,5,6}.

Bioelectrical impedance has also been used recently to estimate body composition. It is based on the knowledge that lean body mass conducts electricity better than adipose tissue, showing an inverse relationship with body resistance under an electric current³. Two techniques are used: bipolar (conventional) and portable bioelectrical impedance analysis (BIA).

In the first method, the evaluator should be trained in order to ensure the correct placement of electrodes on the subject's feet and hands, a factor of paramount importance for accuracy and reproducibility of body component estimates³. However, the latter technique costs less, does not require much time for measurements, and recent

*Corresponding author. Email freitas@enu.ufop.br

studies have shown it to be valid and applicable to epidemiological investigations^{7–9}.

Although DEXA is considered the gold standard, among portable instruments the Tanita[®] excels in providing foot-to-foot BIA and has shown a high correlation with both conventional bipolar BIA and DEXA. Furthermore, the classification of body fat percentage takes into account sex and age differences¹⁰.

The literature reports that body composition can be determined by several factors characterising a population, such as age, sex and race^{6,11–13}. Studies on body composition according to sex and age in mixed-race populations are scarce^{14–16}. Ouro Preto City has a mixed-race population, probably resulting from a high concentration of African Diaspora descendents brought to the city from the 16th to the 18th century, and it has a high percentage of non-white people (63.14%) living in the urban area¹⁷. Therefore, its inhabitants present a unique opportunity to investigate indicators for the diagnosis of obesity in population groups with such characteristics.

In the light of diverse methodologies available to assess body composition and total body fat^{3,7,9}, the objective of the present study was to verify the sensitivity, specificity and discriminatory power of anthropometric measurements obtained by different methods in determining obesity in a mixed-race population group.

Materials and methods

Study population and sample

This study included 685 participants aged 20–79 years from a population sample of 930 residents aged 15 years or more, randomly sampled in a medium-sized town – Ouro Preto – in the Southeastern region in Brazil during 2001. It is part of a cross-sectional study aimed to investigate the prevalence of risk factors for cardiovascular disease in this population.

The sampling frame was based on the following assumptions: infinite population, systemic arterial hypertension prevalence estimation at 25%¹⁸, 3% precision, 95% confidence level and estimated loss of 20%.

Anthropometric and body composition measurements

The measurements were performed according to standard recommendations on subjects with an empty bladder who had fasted for 12 h. Measurements were taken between 07.00 and 10.00 hours by the same previously trained team.

Total body fat percentage (%BF) was measured by means of foot-to-foot BIA using Tanita[®] BF542 scales with an electric current of 500 μ A and a fixed frequency of 50 kHz, with 0.5% precision. BMI (kg m^{-2}) was calculated as weight (in kg), obtained on the scales mentioned above (which had a capacity of 136 kg and weight increments of 0.2 kg), divided by the square of height (in m)^{3,19}. WC (cm) was measured at the natural waist, which is the midpoint

between the lower costal arch and the iliac crest, using a non-elastic measuring tape with a precision of 0.1 cm¹⁹. Triceps, biceps, subscapular and suprailliac skinfold thickness (mm) was measured on the non-dominant side of the body by means of a CESCORF[®] apparatus, with a precision of 0.1 mm. Three measurements were carried out on each skinfold, and the mean was considered for analysis¹⁹. Body density was estimated according to sex and age using the Durnin and Womersley equation. %BF was also calculated based on body density by means of Siri's equation (referred to as %BF Siri below). All participants ($n = 685$) who complied with all anthropometric measures were included in the analysis.

Definition of obesity

Excess body fat was defined by means of the criterion established by Gallagher *et al.* for African American populations¹⁰, following the recommendations of the manufacturer of the Tanita[®] BF542. Men and women with body fat excess were classified by age, and their %BF was, respectively: $\geq 38\%$ and $\geq 26\%$ for age 20–30 years; $\geq 39\%$ and $\geq 27\%$ for age 40–59 years; and $\geq 41\%$ and $\geq 29\%$ for age 60–79 years.

Statistical analysis

Analysis of correlation, using the Pearson chi-square test, was carried out between Tanita[®] %BF and the anthropometric and body composition variables. Using bioelectrical impedance measured by the Tanita[®] scales as the reference (referred to as %BF BIA below), we calculated the sensitivity (probability of detecting truly obese individuals) and specificity (probability of detecting truly not obese individuals) for various obesity discriminating points by plotting on the receiver operating characteristic (ROC) curves by sex, sex and age, and sex and skin colour. Age was categorised according to the median distribution of the dataset (<40 years: younger adults, ≥ 40 years: older adults) and self-referred skin colour as white and non-white.

The areas under the curves (AUC), 95% confidence intervals and standard errors were tested using the Wilcoxon test²⁰. The method of Hanley and McNeil²¹, within the 95% confidence interval, was used to compare the areas under the ROC curves for each anthropometric variable.

The project was approved by the Institutional Review Board of the Federal University of Ouro Preto under the protocol 26/2001.

Results

Of 685 participants, 479 (69.9%) were females and 206 (30.1%) males, 57.6% were ≥ 40 years old, and 72.6% self-referred themselves as non-white. Table 1 describes their demographic, anthropometric and body composition characteristics by sex and age.

A comparative study of methods for obesity diagnosis

3

Table 1 Demographic, anthropometric and body composition features according to sex, Ouro Preto City, Brazil

Variable	Females		Males	
	n	Mean + SD	n	Mean + SD
Age (years)	479	46.0 + 15.2	206	42.7 + 15.4
Height (cm)	479	157.1 + 7.1	206	170.8 + 7.1
Weight (kg)	479	64.8 + 13.5	206	70.7 + 12.7
BMI (kg m ⁻²)	479	26.3 + 5.3	206	24.2 + 3.9
Stratified by age				
< 40 years	177	24.6 + 5.5	97	23.5 + 4.1
≥ 40 years	302	27.4 + 5.0	109	24.9 + 3.6
P-value (Hest)		<0.01		0.02
%BF BIA	479	33.5 + 8.2	206	20.0 + 7.9
Stratified by age				
< 40 years	177	32.0 + 8.4	97	18.6 + 8.8
≥ 40 years	302	34.4 + 8.0	109	21.3 + 6.8
P-value (Hest)		<0.01		0.01
%BF Siri	474	35.4 + 5.9	206	20.4 + 6.6
Stratified by age				
< 40 years	174	33.6 + 6.1	97	19.6 + 7.3
≥ 40 years	300	36.5 + 5.5	109	21.1 + 5.8
P-value (Hest)		<0.01		0.11
WC (cm)	475	85.2 + 13.7	205	85.9 + 11.8
Stratified by age				
< 40 years	174	79.8 + 12.8	96	81.7 + 10.8
≥ 40 years	301	88.3 + 13.3	109	89.6 + 11.5
P-value (Hest)		<0.01		<0.01

SD – standard deviation; BMI – body mass index; %BF BIA – percentage total body fat estimated by foot-to-foot bioelectrical impedance analysis; %BF Siri – percentage total body fat estimated by Siri's equation; WC – waist circumference.

Females had the following anthropometry (mean ± standard deviation, SD): age, 46.0 ± 15.2 years; height, 157.1 ± 7.1 cm; weight, 64.8 ± 13.5 kg; BMI, 26.3 ± 5.3 kg m⁻². Stratified by age, younger women presented significantly lower mean BMI (24.6 kg m⁻²) than older women (27.4 kg m⁻²). %BF Siri (35.4 ± 5.9) was higher than %BF BIA (33.5 ± 8.2), especially among older females. Regarding WC, among all females the mean value (85.2 ± 13.7 cm) was above normal levels, although younger subjects presented mean average WC (79.8 cm) near to normal limits.

Table 2 Correlation between anthropometric measurements and %BF BIA according to sex, Ouro Preto City, Brazil

Index	Females			Males		
	n	r	95% CI	n	r	95% CI
BMI (kg m ⁻²)	479	0.82	(0.78–0.84)	206	0.90	(0.87–0.93)
Stratified by age						
< 40 years	177	0.80	(0.74–0.85)	97	0.93	(0.90–0.95)
≥ 40 years	302	0.82	(0.78–0.86)	109	0.87	(0.81–0.91)
%BF Siri	474	0.76	(0.72–0.80)	206	0.75	(0.68–0.80)
Stratified by age						
< 40 years	174	0.79	(0.73–0.84)	97	0.79	(0.70–0.85)
≥ 40 years	300	0.74	(0.68–0.79)	109	0.67	(0.55–0.76)
WC (cm)	475	0.80	(0.77–0.83)	205	0.80	(0.74–0.84)
Stratified by age						
< 40 years	174	0.87	(0.83–0.90)	96	0.88	(0.83–0.92)
≥ 40 years	301	0.77	(0.72–0.81)	109	0.73	(0.63–0.81)

CI – confidence interval; BMI – body mass index; %BF Siri – percentage total body fat estimated by Siri's equation; WC – waist circumference.

In males, anthropometry (mean ± SD) was as follows: age, 42.7 ± 15.4 years; height, 170.8 ± 7.1 cm; weight, 70.7 ± 12.7 kg; BMI, 24.2 ± 3.9 kg m⁻². Stratified by age, men aged < 40 years had a mean BMI of 23.5 kg m⁻², significantly lower than that (24.9 kg m⁻²) of men aged ≥ 40 years. %BF BIA (20.0 ± 7.9) was similar to %BF Siri (20.4 ± 6.6); slight but non-significant differences (P = 0.11) were observed when mean %BF Siri was compared with mean %BF BIA among younger male adults. Mean WC for all men (85.9 ± 11.8 cm) was below normal levels but a significant increase with age could be observed: from 81.7 cm in younger males to 89.6 cm among older males.

Table 2 shows the correlation between anthropometric measurements and %BF BIA, by sex and sex and age. The correlations ranged from 0.74 to 0.87 for females, and from 0.67 to 0.93 for males. BMI was the method that presented the best correlations with the reference method, except for females aged < 40 years, whose WC correlation (r = 0.87) was greater than with the reference method. Nevertheless, stratifying by sex independent of age verified that the correlation found between WC and %BF BIA showed no significant differences between sexes (r = 0.80).

Sensitivity and specificity of several cut-off points for obesity, according to the reference method used and by sex and age, are presented in Table 3. For diagnosis of obesity, it was observed that the cut-off points showing greatest sensitivity and specificity for BMI were 27.5 kg m⁻² for females (sensitivity = 90.3%, specificity = 82.6%) and 26.3 kg m⁻² for males (sensitivity = 90.5%, specificity = 86.6%). The cut-off point of ≥ 30 kg m⁻² suggested by the World Health Organization (WHO) and the US National Institutes of

Table 3 Values of sensitivity (Sens) and specificity (Spec) of the cut-off points for obesity, according to reference method and reference standards, Ouro Preto City, Brazil

Index	Females			Males		
	Cut-off point	Sens (%)	Spec (%)	Cut-off point	Sens (%)	Spec (%)
BMI (kg m ⁻²)						
Ouro Preto	27.5	90.3	82.6	26.3	90.5	86.6
Reference*	30.0	60.4	94.2	30.0	33.3	98.8
Stratified by age						
< 40 years	26.0	97.9	88.5	26.3	95.0	93.5
≥ 40 years	28.0	90.8	77.7	26.3	86.4	81.6
WC (cm)						
Ouro Preto	86.0	91.0	75.7	89.5	92.9	79.1
Reference†	88.0	82.7	79.5	102.0	33.3	98.8
Stratified by age						
< 40 years	84.0	89.1	93.7	86.0	100	86.8
≥ 40 years	90.0	87.4	75.7	89.0	100	65.5
%BF Siri						
Ouro Preto	37.0	78.9	73.6	21.9	92.9	66.5
Reference‡	35.0	92.5	57.8	25.0	61.9	86.6
Stratified by age						
< 40 years	34.0	97.8	67.2	22.5	100	75.3
≥ 40 years	37.4	82.8	67.1	24.5	68.2	79.3

*WHO; †NIH; ‡Lohman.

Health (NIH) showed low sensitivity (60.4% and 33.3% for women and men, respectively) but high specificity (94.2% for women and 98.8% for men).

Stratified by age, for young females the BMI cut-off point of 26.0 kg m^{-2} corresponded to sensitivity = 97.9% and specificity = 88.5%; and for older females the cut-off point of 28.0 kg m^{-2} had sensitivity = 90.8% and specificity = 77.7%. For young and older males, the BMI cut-off point of 26.3 kg m^{-2} corresponded to sensitivity and specificity of 95.0% and 93.5%, and 86.4% and 81.6%, respectively.

For WC, the discriminating point for diagnosis of total body fat excess in women was 86 cm (sensitivity = 91.0%, specificity = 75.7%), whereas in men it was 89.5 cm (sensitivity = 92.9%, specificity = 79.1%). Using the values recommended by the NIH (88 cm and 102 cm), sensitivity of 82.7% and 33.3%, and specificity of 79.5% and 98.8%, was calculated for women for men, respectively.

Stratifying by age, the WC cut-off with best discrimination for women <40 years was 84.0 cm (sensitivity = 89.1%, specificity = 93.7%) and for those aged ≥ 40 years was 90.0 cm (sensitivity = 87.4%, specificity = 75.7%). For men, cut-offs of 86.0 cm (sensitivity = 100%, specificity = 86.8%) and 89.0 cm (sensitivity = 100%, specificity = 65.5%) were found, respectively.

Considering %BF Siri, the best discriminating points were 37.0% (sensitivity = 78.9%, specificity = 73.6%) for all females and 21.9% (sensitivity = 92.9%, specificity = 66.5%) for all males, which varied with age in both sexes. The cut-offs were: for women <40 years, 34.0% (sensitivity = 97.8%, specificity = 67.2%) and ≥ 40 years, 37.4% (sensitivity = 82.8%, specificity = 67.1%); and for men <40 years, 22.5% (sensitivity = 100%, specificity = 75.3%) and ≥ 40 years, 24.5% (sensitivity = 68.2%, specificity = 79.3%). These levels were very similar to those recommended by Lohman, i.e. 35% for women and 25% for men.

Figure 1 shows the ROC curves and their respective AUC by sex using %BF BIA as the reference method. It can be observed that AUC was larger for BMI and WC and smaller for %BF Siri, for both sexes. Comparing the curves, in females BMI had better discrimination than WC or %BF Siri ($P < 0.05$), while WC and %BF Siri were quite similar ($P = 0.10$). In males BMI also showed larger AUC, and this was similar to that of WC ($P = 0.31$) and statistically different from that of %BF Siri ($P = 0.01$). On the other hand, AUC for WC and %BF Siri were similar ($P = 0.11$).

Stratifying according to age, the methods that presented greater AUC were BMI and WC independently of sex. Among females aged <40 years and ≥ 40 years, it was observed that AUC for BMI was similar to that for WC ($P = 0.16$ and 0.15 , respectively) but differed from AUC for %BF Siri ($P = 0.01$ for both); whereas WC was similar to %BF Siri in AUC ($P = 0.13$ and 0.16 , respectively). On the other hand, among males aged <40 years, no differences

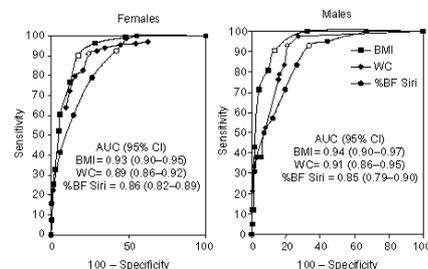


Fig. 1 Receiver operating characteristic curves of anthropometric predictors in the urban population of Ouro Preto City, Brazil aged 20–79 years, by sex (AUC – area under the curve; CI – confidence interval; BMI – body mass index; WC – waist circumference; %BF Siri – percentage total body fat estimated with Siri's equation)

were observed between AUC for BMI and WC ($P = 0.88$), BMI and %BF Siri ($P = 0.14$) and WC and %BF Siri ($P = 0.14$). Among males aged ≥ 40 years, AUC for BMI was similar to that for WC ($P = 0.95$) and greater than AUC for %BF Siri ($P = 0.055$), while AUC for WC and AUC for %BF Siri were different ($P = 0.04$) (Figure 2).

Defining the balance points based on sensitivity and specificity, we observed similarities between cut-off points by either sex or sex and skin colour. This may be explained by the high percentage of non-whites found in this study population (72.6%). Regarding morbid obesity, prevalent in 0.99% of our population, the exclusion of this group did not change any cut-off point indicators.

Discussion

In the present study, BMI, WC and %BF using Siri's equation showed good discriminatory power for diagnosis of obesity with specific cut-off points for age and sex/age in an urban mixed-race population. Compared with the reference method (%BF determined by foot-to-foot BIA), BMI and WC were the methods revealing greatest accuracy for the entire population, except for males aged <40 years, whose estimates did not differ regarding the method adopted. BMI and WC had similar discriminatory power, according to the ROC areas under the curve, independently of age and sex.

Age and sex are well-known and relevant factors to determine anthropometric indicator cut-off points, especially if we take into account body fat composition and distribution. Marked changes in body composition are observed in men and women as they get older, and there is a trend to increase fat mass to the detriment of lean mass^{22–28} in populations of different races^{29–31}. Accumulation of fat particularly in the abdominal region has been observed in postmenopausal women^{6,32,33}; hence, in our study, BMI and WC had similar discriminatory power in

A comparative study of methods for obesity diagnosis

5

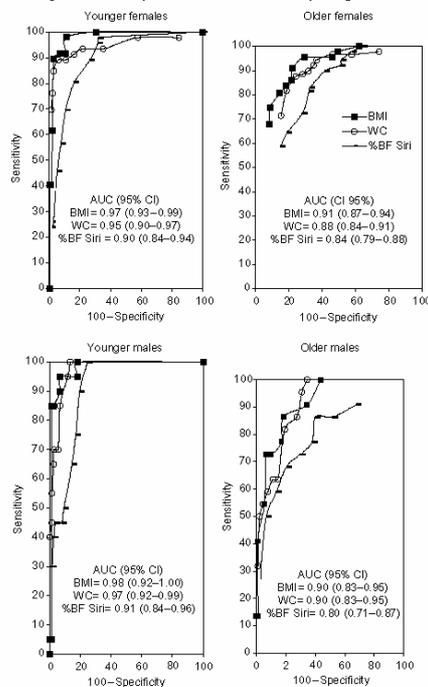


Fig. 2 Receiver operating characteristic curves of anthropometric predictors in the urban population of Ouro Preto City, Brazil aged 20–79 years, by sex and age (AUC – area under the curve; CI – confidence interval; BMI – body mass index; WC – waist circumference; %BF Siri – percentage total body fat estimated with Siri's equation)

this population. In other words, higher BMI could be attributed to increased adiposity in the abdominal region.

Nevertheless, lower estimates of BMI cut-off points compared with international standards were observed in this study, according to sex and sex/age. Similar results were reported by other authors in studies of specific population groups, in whom the cut-off points varied according to sex and age^{15,26,34–36}. When the values recommended by the NIH³⁷ and WHO were used to define obesity, we observed an increase in specificity for men and women (98.8% and 94.2%, respectively) and a significant drop in sensitivity (33.3% and 60.4%, respectively). The rise in the number of false-negatives, i.e. obese individuals who were not considered as such, led to an underestimated rate of obesity of 57.2% and 29.9% for men and women, respectively, regardless of age. Similar underreporting of estimates was found by Frankenfield *et al.*²⁴ using the same cut-off points recommended by the WHO to estimate obesity in white individuals.

WC is a fat centralisation predictor, deemed a robust body adiposity indicator², and in our study it showed good correlation with total body fat ($r \geq 0.80$) for both sexes, except for individuals aged ≥ 40 years ($r = 0.77$ for females and $r = 0.73$ for males). Similar results were obtained by Lemos-Santos *et al.*³⁸ in a Brazilian male adult population ($r = 0.83–0.89$). Also, WC was the anthropometric variable that ranked second in discriminatory power for both sex and age; and no differences were observed in the AUC of BMI and WC. These findings may suggest that the excess of body fat could be a result of increased adiposity in the waist in our population.

Similar to BMI, WC showed a tendency to lower cut-off points compared with those recommended by the NIH³⁷, as also observed by Taylor *et al.*³⁹. We found in men that the recommended cut-off point of 102 cm was highly specific and not very sensitive, whereas in women the cut-off point was slightly lower than that recommended by the literature (88 cm), thus again leading to underreported obesity estimates.

With regard to %BF estimated by Siri's equation, we verified a smaller correlation ($r = 0.67–0.79$) with the foot-to-foot BIA method in both sexes and according to sex/age, when compared with BMI and WC. This estimator also presented a smaller AUC. %BF estimated by means of skinfold thickness using the equation based on the two-body compartment model has been criticised by some authors regarding its agreement with other methods^{40,41}, as well as for methodological suitability in its generalised use of equations for body density prediction from Caucasian and Asian populations applied to other populations^{12,41,42}. Some authors discuss about a possible systematic underreporting of obesity. These claims could corroborate our finding of underreporting of obesity, even using a cut-off point recommended by Gallagher *et al.*¹⁹ for the African American population per sex and age. It is important to emphasise that our population group had ethnic characteristics and body distribution features that were distinct from those of so-called African American individuals. However, it is worth mentioning that there are no specific equations for body density prediction in Brazil, which justifies this study.

Moreover, the %BF Siri cut-off points that maximised the combination of sensitivity and specificity for females (37.0%) and males (21.9%) were higher for women and lower for men, with high sensitivity and low specificity, compared with those recommended in the literature³.

Several issues related to methods to assess body composition, the standards used and the ethnic diversity of population groups studied could be discussed. Body composition assessment methods are indirect procedures that are not free from errors, but technical and operational feasibility should be a decisive factor when choosing methods in epidemiological studies. In the present study, the reference standard adopted was foot-to-foot BIA because it presents a good correlation with DEXA, the gold

standard. Furthermore, it is considered the best reference method in nutritional epidemiology for use in population-based studies because of its high accuracy and low cost^{4,43}. However, limitations to its use have to be acknowledged and concern some clinical conditions of subjects such as hydration status, exercise level, physiological or pathological status. All of them can lead to an over- or underestimation of fat mass^{44,45}. This may be a particular problem in subjects with morbid obesity^{45,46}. In our study we tried to minimise all of these factors by the strict study protocol during data collection and in the analysis. For the latter we excluded all patients with morbid obesity (0.99% of our sampled population) and the cut-points did not change by age and sex.

Ethnic diversity may also be a determining factor for body composition and, naturally, for the standard used for comparisons^{12,29}. Asian, black and Hispanic populations apparently have a higher fat deposit in the trunk than in the limbs, and more subcutaneous fat in the upper part of the body, than Caucasian individuals^{15,29,47}. That we observed no significant differences in the cut-off points of the diverse methods used when classifying the sample according to skin colour might be explained by the high percentage of non-whites in the population of Ouro Preto (72.6%). This fact is due to colonisation of the city during the gold extraction period, therefore hindering comparisons, but enabling an anthropometric study in a population known for its multi-race characteristic^{17,48}. It should be mentioned that skin colour definition and race in Brazil should not be dissociated from social conditions and schooling, as appropriately reported in the literature^{14,49}.

It must be pointed out that developing reference standards to define obesity in the field of epidemiology is still a problem. It is recommended that the cut-off points should be specific for a given population, due to variations in body composition related to age, sex, level of physical activity and ethnic group^{6,12,26,29,50}. Indeed, these factors may too have influenced our results, since the reference standard used to classify %BF BIA in the population of Ouro Preto was that proposed by Gallagher *et al.*¹⁰.

In conclusion, the present results suggest that the discriminatory capacity of tests for obesity varies according to sex and age. BMI and WC had better discriminatory power for obesity among women, regardless of age, as well as among older adult males. The methods did not differ among young adult men. These findings corroborate the claim that it is necessary to use different reference standards for body fat for each sex and age^{6,10,34}. Thus, more accurate studies aiming to define body fat prediction formulas for multi-race populations, like that of Ouro Preto, Brazil, are required.

Acknowledgements

Sources of funding: The study was financially supported by the Federal University of Ouro Preto and Ouro Preto

City Health Department, 'Unimed dos Inconfidentes' and 'Alcan Alumínio do Brasil'. W.T.C. is the recipient of a scholarship from the Brazilian National Council for Scientific and Technological Development (CNPq).

Conflict of interest declaration:

Auborship responsibilities:

Acknowledgements: We sincerely thank the sponsors of this research, the residents of Ouro Preto City, Dr Aline Cristine de Sousa Lopes and Dr Claudia Marlière for their

Q3

References

- Zhu S, Wang ZM, Shen W, Heymsfield S, Heshka S. Percentage body fat ranges associated with metabolic syndrome risk: results based on the third National Health and Nutrition Examination Survey (1988-1994). *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; **78**: 228-35.
- Misra A, Vikram NK. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. *Nutrition* 2003; **19**: 457-66.
- Lohman TG. *Advances in Body Composition Assessment*. Champaign, IL: Human Kinetics Publishers, 1992.
- Ellis KJ. Selected body composition methods can be used in field studies. *Journal of Nutrition* 2001; **131**(Suppl.): 1589S-95S.
- Bray GA. Evaluation of obesity: who are the obese? *Postgraduate Medicine* 2003; **114**: 19-27.
- Prentice AM, Jebb SA. Beyond body mass index. *Obesity Reviews* 2001; **2**: 141-7.
- Nunez C, Gallagher D, Visser M, Pi-Sunyer FX, Wang Z, Heymsfield SB. Bioimpedance analysis: evaluation of le-to-leg system based on pressure contact food-pad electrodes. *Medicine and Science in Sports and Exercise* 1997; **29**: 524-31.
- Austin MA, Heymsfield SB, Nieman DC. *Body Composition Measurement in Females with Leg-to-leg Bioelectrical Impedance Analysis compared to DEXA*. New York: Department of Health, Leisure & Exercise Science, Obesity Research Center, St Luke's Columbia University, 1998.
- Jebb SA, Cole TJ, Doman D. Evaluation of the novel Tanita body-fat analyser to measure body composition by comparison with a four-compartment model. *British Journal of Nutrition* 2000; **83**: 115-22.
- Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; **72**: 694-701.
- Weinsier RL, Hunter GR, Gower BA, Schutz Y, Darnell BE, Zuckerman PA. Body fat distribution in white and black women: different patterns of intraabdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue utilization with weight loss. *American Journal of Clinical Nutrition* 2001; **74**: 631-6.
- Deurenberg P, Deurenberg-Yap M. Validity of body composition methods across ethnic population groups. *Acta Diabetologica* 2003; **40**: 5246-9.
- Santos JL, Albala C, Lera L, Garcia C, Arroyo P, Perez-Bravo F, *et al.* Anthropometric measurements in the elderly population of Santiago. *Chile. Nutrition* 2004; **20**: 452-7.
- Chór D, Faerstein E, Kaplan GA, Lynch JVV, Lopes CS. Association of weight change with ethnicity and life course socioeconomic position among Brazilian civil servants. *International Journal of Epidemiology* 2004; **33**: 100-6.
- Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Despres JP, *et al.* Generalized abdominal visceral fat

A comparative study of methods for obesity diagnosis

7

- prediction models for black and white adults aged 17–65 y: the HERITAGE family study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2004; **28**: 925–32.
- 16 Baltus P, Lynch JVV, Everson-Rose S, Raghunathan TE, Kaplan GA. Race/ethnicity, life-course socioeconomic position, and body weight trajectories over 34 years: the Alameda County Study. *American Journal of Public Health* 2005; **95**: 1595–601.
- 17 Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Censo Demográfico* [online], 2000. Available at <http://www.sidra.ibge.gov.br>. Accessed 14 December 2005.
- 18 Freitas OC, Carvalho RF, Neves JM. Prevalência da hipertensão arterial sistêmica na população urbana de Catanduva, SP. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2001; **77**: 9–15.
- 19 Costa RF. *Composição Corporal*, 1st ed; São Paulo: Manole, 2001.
- 20 Alonso ED, González-Suárez R. Análisis de las curvas receiver-operating characteristic: un método útil para evaluar procedimientos diagnósticos. *Revista Cubana de Endocrinología* 2002; **13**: 169–76.
- 21 Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983; **148**: 839–43.
- 22 Hortobagyi T, Israel RG, O'Brien KF. Sensitivity and specificity of the Quetelet index to assess obesity in men and women. *European Journal of Clinical Nutrition* 1994; **48**: 369–81.
- 23 Forbes G. Longitudinal changes in adult fat-free mass: influence of body weight. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; **70**: 1025–31.
- 24 Frankenfield DC, Rowe WA, Cooney RN, Smith JS, Becker D. Limits of body mass index to detect obesity and predict body composition. *Nutrition* 2001; **17**: 26–30.
- 25 Mei Z, Grummer-Strawn LMG, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Dietz WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; **75**: 978–85.
- 26 Movsesyan L, Tankó LB, Larsen PJ, Christiansen C, Svendsen OL. Variations in percentage of body fat within different BMI groups in young, middle-aged and old women. *Clinical Physiology and Functional Imaging* 2003; **23**: 130–3.
- 27 Stewart A. Fat patterning: indicators and implications. *Nutrition* 2003; **19**: 559–60.
- 28 Kuk J, Lee S, Heymsfield SB, Ross R. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; **81**: 1330–4.
- 29 Fernández JR, Heo M, Heymsfield SB, Pierson RN Jr, Pi-Sunyer FX, Wang ZM, et al. Is percentage body fat differentially related to body mass index in Hispanic Americans, African Americans, and European Americans? *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; **77**: 71–5.
- 30 Mott JW, Wang J, Thornton JC, Allison DB, Heymsfield SB, Pierson RN Jr. Relation between body fat and age in 4 ethnic groups. *American Journal of Clinical Nutrition* 1999; **69**: 1007–13.
- 31 Bell AC, Adair LS, Popkin BM. Ethnic differences in the association between body mass index and hypertension. *American Journal of Epidemiology* 2002; **155**: 346–53.
- 32 Pichard C, Kyle UG, Bracco D, Slosman DO, Morabia A, Schutz Y. Reference values of fat-free and fat masses by bioelectrical impedance analysis in 3393 healthy subjects. *Appl Nutr Invest* 2000; **16**: 245–54.
- 33 Jackson AS, Stanforth P, Gagnon J. The effect of sex, age, and race on estimating percentage body fat from body mass index: the Heritage Family Study. *International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders* 2002; **26**: 789–96.
- 34 Aronne LJ, Segal KR. Adiposity and fat distribution outcome measures: assessment and clinical implications. *Obesity Research* 2002; **10**(Suppl. 1): 14S–21S.
- 35 Sánchez-Castillo CP, Velázquez-Monroy O, Berber A, Lara-Esqueda A, Tapia-Conyer R, James WP. Encuesta Nacional de Salud (ENSA) 2000 Working Group. Anthropometric cutoff points for predicting chronic diseases in the Mexican National Health Survey 2000. *Obesity Research* 2003; **11**: 442–51.
- 36 Pitanga FJG, Lessa I. Indicadores antropométricos de obesidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado em adultos na cidade de Salvador-Bahia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia* 2005; **85**: 26–31.
- 37 National Institutes of Health (NIH). *The Practical Guide: Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults*. Bethesda, MD: NIH, 2000.
- 38 Lemos-Santos MGF, Valente JG, Gonçalves-Silva RMV, Schieri R. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of serum concentration of lipids in Brazilian men. *Nutrition* 2004; **20**: 857–62.
- 39 Taylor RW, Jones IE, Williams SM, Goulding A. Evaluation of waist circumference, waist-to-hip ratio, and the conicity index as screening tools for high trunk fat mass, as measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in children aged 3–19 y. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; **72**: 490–5.
- 40 Moreno VM, Gandoy JBG, González MJA. Medición de la grasa corporal mediante impedancia bioeléctrica, pliegues cutáneos y ecuaciones a partir de medidas antropométricas, análisis comparativo. *Revista Española de Salud Pública* 2001; **75**: 221–36.
- 41 Peterson MJ, Czerwinski SA, Siervogel RM. Development and validation of skinfold-thickness prediction equations with a 4-compartment model. *American Journal of Clinical Nutrition* 2003; **77**: 1186–91.
- 42 Wagner DR, Heyward VH. Measures of body composition in blacks and whites: a comparative review. *American Journal of Clinical Nutrition* 2000; **71**: 1392–402.
- 43 Bray GA. What is the ideal body weight? *Journal of Nutritional Biochemistry* 1998; **9**: 489–92.
- 44 Kyle U, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J, et al. ESPEN. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clinical Nutrition* 2004; **23**: 1430–53.
- 45 Coppini LZ, Waitzberg DL, Campos ACL. Limitations and validation of bioelectrical impedance analysis in morbidly obese patients. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005; **8**: 329–32.
- 46 Krupa D. Body composition measurement in severe obesity. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care* 2005; **8**: 602–6.
- 47 Gallagher D, Kuznia P, Heshka S, Albu J, Heymsfield SB, Goodpaster B, et al. Adipose tissue in muscle: a novel depot similar in size to visceral adipose tissue. *American Journal of Clinical Nutrition* 2005; **81**: 903–10.
- 48 Campolina A, Melo CA, Andrade MG. *Escravidão em Minas Gerais*. Belo Horizonte: Secretaria do Estado da Cultura, Arquivo Público Mineiro, COPASA MG, 1988.
- 49 Maio MC, Monteiro S, Chor D, Faerstein E, Lopes CS. *Cor/raça no Estudo Pró-Saúde: resultados comparativos de dois métodos de autoclassificação no Rio de Janeiro, Brasil*. *Cadernos de Saúde Pública* 2005; **21**: 171–80.
- 50 Hugles VA, Frontera WR, Roubenoff R, Evans WJ, Singh MAF. Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *American Journal of Clinical Nutrition* 2002; **76**: 473–81.

PHN 2005_786—23:28, 14/11/2006—235245

8

S Nascimento de Freitas *et al.*

Author Queries

JOB NUMBER: 2005_786

JOURNAL: PHN

- Q1** Please check interpretation of affiliations 2–6 and amend if necessary.
- Q2** For completeness, please specify how height was measured and the precision.
- Q3** Please expand Acknowledgements by providing copy to complete the subsections (new journal requirements).
- Q4** Please provide full journal title.
- Q5** Correct interpretation of publisher's location?
- Q6** Please provide a literature reference for each of the reference standards in the footnote.

APÊNDICE III - Pesquisa

1. EQUIPE

(Especificar o Nome, Titulação, Departamento, Instituição e a função de cada membro da equipe, exceto o bolsista)

- **Nome:** George Luiz Lins Machado Coelho **Titulação:** Doutor
Departamento: Departamento de Farmácia **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenação geral do projeto, definir os cálculos estatísticos que serão aplicados no conjunto de dados, orientar o bolsista nas questões envolvendo estatística e na análise dos dados resultantes dos exames laboratoriais.
- **Nome:** Sílvia Nascimento de Freitas **Titulação:** Doutor
Departamento: Depto de Nutrição Clínica e Social **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenar as atividades de campo, avaliar o estado nutricional e o consumo alimentar dos indivíduos eleitos a participarem do estudo.
- **Nome:** Charles Simão **Titulação:** Doutor
Departamento: **Instituição:** Sociedade Mineira de Cirurgia Cardiovascular
Função: Coordenar a avaliação clínica dos pacientes, interpretar os eletrocardiogramas e definir o tipo de DCV.
- **Nome:** Raimundo Marques **Titulação:** especialista
Departamento: **Instituição:** Sociedade Mineira de Cardiologia
Função: Coordenar a avaliação clínica dos pacientes, interpretar os eletrocardiogramas e definir o tipo de DCV.
- **Nome:** Márcio Antônio Moreira Galvão **Titulação:** Doutor
Departamento: Secretaria Municipal de Saúde **Instituição:** Prefeitura Municipal de Ouro Preto
Função: Coordenar as atividades logísticas do trabalho de campo e de divulgação do trabalho na comunidade de Ouro Preto.
- **Nome:** Roney Nicollato **Titulação:** Especialista
Departamento: Departamento de Análises Clínicas **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenar as atividades de execução dos exames laboratoriais.
- **Nome:** Angélica Alves Lima **Titulação:** Doutora
Departamento: Departamento de Análises Clínicas **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenar as atividades de execução dos exames laboratoriais.
- **Nome:** Andréa Grabe Guimarães **Titulação:** Doutora
Departamento: Departamento de Farmácia **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenar e orientar os bolsistas nas atividades de atenção farmacêutica. Elaboração do questionário de uso de medicamentos pela população amostrada; Treinamento dos alunos de Farmácia da UFOP envolvidos na avaliação do uso de medicamentos quanto ao inquérito domiciliar; Análise dos dados obtidos quanto à correlação entre uso de medicamentos e desenvolvimento de DCV; Treinamento dos alunos em atenção farmacêutica para hipertensos, especificamente em aferições da pressão arterial, técnicas de entrevistas, estudos de casos clínicos, acompanhamento da eficácia terapêutica antihipertensiva, detecção de problemas reais e potenciais com o uso de medicamentos, estudos de estratégias de intervenção (resolução dos problemas reais e prevenção dos problemas potenciais relacionados com medicamentos); Intervenção farmacêutica propriamente dita, com orientação dos pacientes encaminhados, quanto ao uso de medicamentos que levam a hipertensão arterial como doença iatrogênica e quanto ao uso de medicamentos antihipertensivos; Avaliação do impacto da intervenção farmacêutica com relação a morbidade; Análise do uso de produtos naturais com finalidade terapêutica versus descrição na literatura científica.
- **Nome:** Elza Conceição de O. Sebastião **Titulação:** Mestre
Departamento: Departamento de Farmácia **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Orientar os bolsistas nas atividades de atenção farmacêutica.
- **Nome:** Núncio Antônio Araújo Sól **Titulação:** Mestre
Departamento: Departamento de Farmácia **Instituição:** Escola de Farmácia - UFOP
Função: Coordenar a assistência ambulatorial dada aos pacientes pela rede ambulatorial da SMS/OP

Início: _____ Término: _____

QUESTIONÁRIO DA PESQUISA

ESTUDO SOBRE FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES OURO PRETO - MG

ANEXO II: CARACTERIZAÇÃO DA FAMÍLIA**IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE**

Nº do questionário:	Data da entrevista:	Telefone:
Nome do entrevistado:		Ponto de referência:
Endereço:	Bairro:	
		Setor censitário:

Seu pai tem alguma doença: _____ Idade de falecimento do pai: _____ anos. Causa do falecimento do pai: _____

Sua mãe tem alguma doença: _____ Idade de falecimento da mãe: _____ anos. Causa do falecimento da mãe: _____

N. ordem	Nome	Condição Família	Sexo	Idade	Cor pele	Nível Instrução	Data Nascimento	Naturalidade	Ocupação	Pulso (ppm)	Pressão Arterial	Ciclo Menstrual	Plano saúde	História Progressiva
Selecionado														
02														
03														
04														
05														
06														
07														
08														
9														
10														
11														

Códigos

Condição na família		Cor da Pele		Nível de instrução		Ciclo Menstrual		Plano de Saúde	
1. Chefe	6. Pensionista	1. Branca	1. Analfabeto	7. Segundo grau incompleto	1. Pré-pubere	1. SUS			
2. Cônjuge	7. Empregado doméstico	2. Morena clara	2. Sabe ler e escrever	8. Segundo grau completo	2. Menarca (há < 1 ano)	2. UNIMED			
3. Filho	8. Parente do empregado	3. Morena escura	3. Primário incompleto	9. Técnico	3. Menstruação regular	3. PSA			
4. Outro parente	9. Morador ausente	4. Preta	4. Primário completo	10. Superior incompleto	4. Menstruação irregular	4. ABEB			
5. Agregado			5. Primeiro grau incompleto	11. Superior completo	5. Menopausa (especifique a idade que ocorreu)	5. Outro (Especificar)			
			6. Primeiro grau completo						

ANEXO III: NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO

PLANO DE SAÚDE

1. Se o(a) Senhor(a) não possui Plano de Saúde, qual o motivo?		
(1) Acha pouco importante	(2) Não tenho condições financeiras, no momento	
(3) Quando necessita, paga particular conhecer	(4) Não tenho no momento, mas gostaria de	
(5) Outro (especifique) _____		
2. O gasto mensal com o Plano que o (a) Senhor(a) possui representa quantos por cento de sua renda familiar?		
(1) Até 5%	(2) De 6% a 10%	(3) De 11% a 15%
(4) De 16% a 20%	(5) De 21% a 25%	(6) Acima de 25%

INDICADORES DE RENDA

1. Quantas pessoas na família recebem alguma remuneração por seu trabalho ou aposentadoria?
2. Quantos estão desempregados?
3. Há quanto tempo (em meses) estão desempregados? Indivíduo 1 = Indivíduo 2 = Indivíduo 3 = Indivíduo 4 =
4. Qual foi a renda total de sua família incluindo salários, aposentadoria, pensões e outros rendimentos (como aluguéis), no mês passado em R\$?
5. Possui empregada doméstica? sim () não ()

EQUIPAMENTOS E ELETRODOMÉSTICOS

1. Máquina de lavar roupa: sim () não () Quantidade:___	8. CD Player sim () não () Quantidade:___
2. Máquina de secar roupa: sim () não () Quantidade:___	9. Vídeo cassete sim () não () Quantidade:___
3. Máquina de lavar louça: sim () não () Quantidade:___	10. Microcomputador sim () não () Quantidade:___
4. Geladeira sim () não () Quantidade:___	11. Fax sim () não () Quantidade:___
5. Freezer sim () não () Quantidade:___	12. Automóvel sim () não () Quantidade:___
6. Forno de Microondas sim () não () Quantidade:___	13. Rádio sim () não () Quantidade:___
7. Aspirador de pó sim () não () Quantidade:___	14. Televisão sim () não () Quantidade:___

Entrevistador _____

CARACTERIZAÇÃO SÓCIO-DEMOGRÁFICA (MIGRAÇÃO)

1. A quanto tempo você mora em Ouro Preto?	2. Onde morou anteriormente?
1. meses _____ (até 12 meses)	1. outra cidade _____
2. anos _____ (completos)	2. outro estado _____
3. sempre viveu ()	

OBSERVAÇÕES:

--

Entrevistador _____

QUESTIONÁRIO DA PESQUISA

ESTUDO SOBRE FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES OUROPRETO - MG

DATA DA MEDIDA: ___/___/___

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Nome do Entrevistado:			
Nº do questionário:		Endereço:	
Bairro:	Setor censitário:	Ponto de referência	Telefone:
Sexo: () Masculino () Feminino		Data de nascimento:	
Altura atual:	cm	Peso atual:	kg
% de gordura	%	Perda de Peso: () sim () não Quant. ___ Kg	
circunferência cintura	cm	Ganho de peso: () sim () não Quant. ___ Kg	
circunferência quadril	cm	Motivo: _____	
PCSubescapular: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm		PC Triptal: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm	
PCBicipital: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm		PCAxilar: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm	
PCSupraílica: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm			
Consumo de sal: _____ () Mensal () Quinzenal N° de pessoas no domicílio:			

DATA DA MEDIDA: ___/___/___

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Nome do Entrevistado:			
Nº do questionário:		Endereço:	
Bairro:	Setor censitário:	Ponto de referência	Telefone:
Sexo: () Masculino () Feminino		Data de nascimento:	
Altura atual:	cm	Peso atual:	kg
% de gordura	%	Perda de Peso: () sim () não Quant. ___ Kg	
circunferência cintura	cm	Ganho de peso: () sim () não Quant. ___ Kg	
circunferência quadril	cm	Motivo: _____	
PCSubescapular: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm		PC Triptal: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm	
PCBicipital: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm		PCAxilar: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm	
PCSupraílica: 1ª _____ mm 2ª _____ mm 3ª _____ mm			
Consumo de sal: _____ () Mensal () Quinzenal N° de pessoas no domicílio:			

Entrevistador _____

Início: _____ Término: _____ **QUESTIONÁRIO DA PESQUISA**

ESTUDO SOBRE FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES OUROPRETO - MG
ANEXO V: FREQUÊNCIA DE CONSUMO DE ALIMENTOS

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Nº do questionário:	Nome do entrevistado:	Telefone:
Data da entrevista:	Entrevistador:	Ponto de referência:
Endereço:	Bairro:	Setor censitário:

PRODUTO	QUANT.		FREQUÊNCIA				
	CÓD.	g	DIÁRIA	SEMANAL	QUINZENAL	MENSAL	NUNCA OU RARAMENTE
1. Arroz							
2. Feijão cozido							
3. Tutu de feijão							
4. Feijoada () Caseira () Indust.							
5. Feijão Tropeiro							
6. Macarrão							
7. Farinha de mesa							
8. Pão de sal							
9. Pão doce							
10. Cheep's							
11. Biscoito doce							
12. Biscoito salgado							
13. Bolo simples							
14. Bolo Recheado							
15. Polenta/angú							
16. Batata frita							
17. Batata							
18. Mandioca							
19. Milho verde							
20. Pipoca microondas()sal () s/sal							
21. Pipoca Caseira							
22. Inhame/cará							
Lentilha/ ervilha/grão de bico/ canjiquinha de milho							
23. Laranja							
24. Banana							
25. Mamão							
26. Maçã							
27. Melancia/melão							
28. Abacaxi							
29. Abacate							
30. Manga							
31. Limão							
32. Maracujá							
33. Uva							
34. Goiaba							
35. Pera							
36. Chicória							
37. Tomate							
38. Chuchu							
39. Abóbora							
40. Abobrinha							
41. Pepino							
42. Vagem							

PRODUTO	QUANT.		FREQUÊNCIA				
	CÓD.	g	DIÁRIA	SEMANAL	QUINZENAL	MENSAL	NUNCA OU RARAMENTE
43. Broto samambaia							
44. Quiabo							
45. Alface							
46. Couve							
47. Repolho							
48. Pimentão							
49. Cenoura							
50. Beterraba							
51. Couve-flor							
52. Ovos							
53. Leite () Integral () Semi-desnatado () Desnatado							
54. Iogurte/coalhada							
55. Queijo () fresco () curado							
56. Requeijão							
57. Manteiga / margarina							
58. Vísceras							
59. Carne de boi c/ osso							
54. Carne de boi s/ osso							
55. Carne de porco							
56. Frango () Peito () Sobrecoxa () Asa							
57. Salsicha							
58. Linguiça							
59. Peixe fresco							
60. Peixe enlatado							
61. Hamburguer							
62. Mortadela / Presunto							
63. Pizza							
64. Camarão							
65. Bacon/torresmo							
66. Sopa Industrial							
67. Ketchup							
68. Molho Inglês							
69. Molho Soyo							
70. Molho pimenta							
71. Caldo Knor/Arisco							
72. Molho p/salada							
73. Mostarda							
74. Maionese							
75. Salgados (kibe, pastel) Outro							
Sorvete () Fruta () Creme							
76. Doçantes Marca:							
77. Caramelos (balas)							
78. Achocolatados (pó)							
79. Chocolate / bombom							
80. Ambrósia / Quindim							
81. Pudim/doce de leite							
82. Refrigerantes							
83. Café							
84. Sucos () Natural () Indust.							
85. Mate (chá)							

No do questionário **CONSUMO FAMILIAR MENSAL OU SEMANAL**

Alimento	Quantidade		Consumo Individual	
	Mensal	Semanal	SIM	NÃO
1. Leite Condensado				
2. Creme de Leite				
3. Açúcar				
4. Óleo				
5. Gordura				
6. Azeite				
7. Alho				
8. Cebola				
9. Pasta de alho e sal				

MUDANÇA NO HÁBITO ALIMENTAR NO ÚLTIMO ANO: ()sim ()não

Motivo(Em caso afirmativo): _____

Entrevistador _____

Início: _____ Término: _____ **QUESTIONÁRIO DA PESQUISA**

ESTUDO SOBRE FATORES DE RISCO PARA AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES OURO PRETO - MG

ANEXO VI: FATORES COMPORTAMENTAIS

IDENTIFICAÇÃO E CONTROLE

Nº do questionário:	Nome do entrevistado:	Telefone:
Data da entrevista:	Entrevistador:	Ponto de referência:
Endereço:	Bairro:	Setor censitário:

TABAGISMO

1- Você já fumou cigarros? 1) sim, regularmente (1 cigarro ou mais por dia) no passado, mas não agora **ir para 10**
 2) sim, ocasionalmente (menos de 1 cigarro por dia) no passado, mas não agora **ir para 10**
 3) sim, e eu ainda fumo **continue a entrevista**
 4) não, nunca **ir para questão 12**

2- Em média quantos cigarros você fuma atualmente? número ___ dias número ___ semanas

3- Quantos dias por semana você costuma fumar atualmente? 1) usualmente 1 dia na semana ou menos
 2) usualmente de 2 a 4 dias na semana
 3) quase todos os dias da semana: 5 a 6 dias
 4) todos os dias
 especifique o número de dias _____

4- Qual o número máximo de cigarros que você fumou diariamente no último ano? ___ cigarros

5- Quantos anos você tinha quando começou a fumar regularmente? Idade ___ anos

6- Você fuma charutos? 1) fumo regularmente (1 ou mais por dia)
 2) não
 3) fumo ocasionalmente (menos que 1 por dia)
 4) usava, mas agora não **ir para 10**

7- Quantos charutos ou similares você fuma? Número ___ dias Número ___ semanas

8- Você fuma cachimbo? 1- fumo regularmente (1 ou mais vezes ao dia)
 2- não
 3- ocasionalmente (menos de 1 vez ao dia)
 4- usava, mas agora não **ir para 10**

9- Quantas gramas (definir medida) de tabaco (cachimbo) você fuma? ___ gramas/dia ___ gramas/semana

10- Quando você parou de fumar cigarros ou similares regularmente? Indique o Ano Calendário _____
 caso seja menos de 12 meses marque uma das três opções abaixo
 1) menos que 1 mês
 2) de 1 a 6 meses
 3) 6 a 12 meses

11- Em média quantos (especifique) você fumava por dia? cigarros _____, charutos _____, cachimbos _____

12- Por quantas horas você fica em ambiente fechado c/ pessoas que fumam cigarros ou similares por dia? ___ horas

CONSUMO DE BEBIDA ALCÓOLICA

13. Durante os últimos 12 meses com que frequência média você tem ingerido bebida alcoólica?

- | | |
|---------------------------------------|--------------------------------|
| 1) Bebe diariamente | 5) Bebe de 1 a 3 vezes por mês |
| 2) Se embriaga ao menos 1 vez por mês | 6) Menos de 1 vez ao mês |
| 3) Bebe de 1 a 3 vezes por semana | 7) Nenhuma ir para 17 |
| 4) Bebe de 4 a 6 vezes por semana | |

14. Para as questões abaixo deve-se indicar o conteúdo médio de álcool (em porcentagem de volume) para cada bebida e o conteúdo médio de líquido (em dL) das unidades usadas no questionário. O Centro de Dados computará o consumo de álcool para cada pessoa.

Quantos copos, taças (medidas de dosimêtro= 1/3 do copo americano), garrafas ou latas das seguintes bebidas você consumiu nos últimos sete dias?

- | | | | |
|-----------------|-----------------|----------------------|--|
| 1) Cerveja | ___ garrafas | _____ latas | |
| 2) Vinho branco | ___ copos | | |
| 3) Vinho tinto | ___ copos | | |
| 4) Uísque | ___ (dosimêtro) | | (Se não consumiu nada, responda zero (0)) |
| 5) Cachaça | ___ (dosimêtro) | | |
| 6) Vodka | ___ (dosimêtro) | | |
| 7) Licores | ___ (dosimêtro) | | |
| 8) Outras | ___ (dosimêtro) | (especifique): _____ | |

15. Você tem sentido a necessidade de beber menos? 1) Sim 2) Não

16. Alguma vez bebeu pela manhã para acalmar-se ou eliminar ressaca por ter bebido na noite anterior? 1) Sim 2) Não

ATIVIDADE FÍSICA (Leia as opções para o entrevistado) (marque somente uma opção)

17. Qual o grau de atividade física que você exerce durante suas atividades diárias:

- 1) Você tem que estar sentado para exercer suas atividades? Você não caminha muito enquanto trabalha?
Ex: relojoeiro, radialista, costureira, trabalhador de escritório, salgadeira
- 2) Você caminha bastante enquanto trabalha, mas não tem que levar nem carregar coisas pesadas?
Ex: empregado do comércio, trabalho em indústria ou em escritório, professor, laboratório
- 3) Você caminha e move muitas coisas ou sobe e desce escada ou ladeira?
Ex: carpinteiro, trabalhador da agricultura, mecânica, ou indústria pesada
- 4) Sua atividade requer grande esforço físico, como por exemplo mover ou levantar coisas pesadas ou cortar sacudir objetos pesados?
Ex: construção civil, trabalho agrícola pesado ou de indústria

18. Qual a atividade física que você pratica durante suas horas livres ou de lazer:

- 1) Em seu tempo livre, você vê televisão ou faz coisas que não requerem atividade física
- 2) Em seu tempo livre você realiza e pratica atividades físicas leves tais como passear pelas ruas olhando vitrines ou indo a parques de diversão, etc
- 3) Em seu tempo livre você pratica esportes ou realiza ginástica.

19. Quanto tempo duram esses episódios de atividade física? _____ minutos

20. Quantas dias da semana você pratica alguma atividade física? _____ dias

21. Alguma vez tentou melhorar sua atividade física durante as horas de lazer?

- 1) Nunca
- 2) Há mais de 6 meses
- 3) Entre 1 a 6 meses
- 4) Durante o último mês

22. Aumentou sua atividade física durante seu tempo livre nos últimos 6 meses?

- 1) Muito
- 2) Um pouco
- 3) Não mudou
- 4) Diminuiu um pouco
- 5) Diminuiu muito

No do questionário: **ANEXO VII: AVALIAÇÃO DO USO DE MEDICAMENTOS**

Usa algum medicamento, chá, planta medicinal, garrafada de origem natural? não sim

Lembrar de questionar sobre: Terapia hormonal (anticoncepcional, menopausa, tireóide,...), AINES (AAS, diclofenaco,...), Corticóide, Medicamento para pressão alta e para colesterol alto.

	Medicamento ou produto natural (nome comercial)	Para que?	Quem Indicou? (a)	Uso (b)	Posologia (c)	Dose (conco.) por vez	Tempo do último uso	Via administração (d)	Formas orais (e)	Relação e/ refeições (f)	Obtenção (g)	Armazena- mento (h)	Outras observações
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													
9													
10													

a) Indicação

1. Médico
2. Farmacêutico
3. Própria
4. Leigo
5. Balonista
6. Outros (citar)

b) Uso: 1. uso crônico 2. uso agudo**c) Posologia**Quant./freq./tempo
Ex: 1 comp. / dia / 7 dias

Ex: 1 xo / semana / 2 meses

d) Via de administração

1. Oral
2. Parenteral
3. Tópica (especifique)
4. Retal

e) Para formas orais (Veículo):

1. Água
2. Leite
3. Café
4. Suco
5. Refrigerantes
6. Bebidas alcoólicas
7. Outros (citar)

f) Relação com refeições (café, almoço, jantar, lanche):

1. Antes (+1h)
2. Durante
3. Após (+2h)
4. Variável

g) ObtençãoSUS
Compra
Por terceiros
Outra (citar)**h) Armazenamento:**

1. Banheiro
2. Cozinha
3. Quarto
4. Sala
5. Local de trabalho
6. Bolsa/Mochila
7. Outros (citar)

Observações:

ANEXO VIII: TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE
FUNDAÇÃO CASA DO CORAÇÃO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

NOME DO PACIENTE: _____
DOCUMENTO DE IDENTIDADE N.º _____ ÓRGÃO EXPEDIDOR: _____
SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____
RESPONSÁVEL LEGAL: _____
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) _____
DOCUMENTO DE IDENTIDADE: _____ ÓRGÃO EXPEDIDOR _____
SEXO: M () F () DATA NASCIMENTO: ____/____/____
ENDEREÇO: _____
BAIRRO: _____ CIDADE: _____
TELEFONE: DDD (31) _____

DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA**TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA:** CORAÇÕES DE OURO PRETOCoordenação do Estudo:

George Luiz Lins Machado Coelho (DEFAR/UFOP)
Raimundo Marques do Nascimento Neto (FCC)
Sílvia Nascimento de Freitas (DENC/S/UFOP)

Pesquisadores Participantes do Estudo:

Andréa Grabe Guimarães (DEFAR/UFOP)
Angélica Alves Lima (DEACL/UFOP)
José Eduardo Krieger (HCFMUSP)
Roney Nicolato (DEACL/UFOP)

AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

() SEM RISCO (X) RISCO MÍNIMO
() RISCO MÉDIO () RISCO BAIXO
() RISCO MAIOR

DURAÇÃO DA PESQUISA: Quatro anos

**REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE
LEGAL SOBRE A PESQUISA**

A pesquisa que o senhor(a) está sendo convidado(a) a participar tem como objetivos: (1) determinar a prevalência das doenças cardiovasculares ao nível de setores censitários da cidade de Ouro Preto, (2) identificar os fatores biológicos, ambientais e sócio-econômico que fazem com que um indivíduo tenha mais ou menos chance de apresentar uma doença do coração, e (3) avaliar o impacto das medidas de prevenção sobre as taxas de prevalência das doenças cardiovasculares em Ouro Preto.

Nesta pesquisa cada participante deverá responder a um questionário, que será aplicado pela equipe que está visitando a sua casa. E posteriormente, em data marcada pela equipe de entrevistadores, o senhor(a) deverá comparecer à Escola de Farmácia para se submeter a um eletrocardiograma, a medição antropométrica e a coleta de uma amostra de sangue no Laboratório Piloto de Análises Clínicas (LAPAC/EF/UFOP). No sangue coletado serão realizadas provas bioquímicas e genéticas. Para a prova genética, uma amostra de seu sangue será enviada ao Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Incor, em São Paulo para a extração de DNA (material genético). A partir da análise dos dados acima coletados é que pesquisaremos características que podem influenciar no desenvolvimento das doenças do coração.

Em nenhum momento desse estudo, as pessoas que estarão trabalhando com seu material saberão que ele é seu, garantindo o sigilo de seus dados. Sua participação ou não neste estudo não influenciará de nenhuma forma o tipo e a qualidade do atendimento médico que você está ou poderá estar recebendo no futuro. Você poderá solicitar aos pesquisadores o seu desligamento do estudo a qualquer momento. É através deste tipo de pesquisa que esperamos poder aumentar o nosso conhecimento sobre os riscos de desenvolver doenças do coração (pressão alta, colesterol alto, obesidade etc.) e os benefícios do tratamento que você recebe ou poderá vir a receber.

Sua participação poderá ajudar outras pessoas que tenham doenças como essas. Ainda, com sua participação neste estudo você estará realizando uma série de exames e consulta médica que poderão identificar alterações que, tratadas, irão diminuir a chance de você desenvolver essas doenças.

Caso você queira se informar de mais detalhes sobre a pesquisa agora, ou no futuro, poderá entrar em contato com o Prof. George Luiz Lins Machado Coelho (Escola de Farmácia/UFOP- Tel: 35591638), Profª Silvia Nascimento de Freitas (Escola de Nutrição- Tel: 35591822), Dr. Núncio de Araújo Sol (Secretaria Municipal de Saúde/PMOP- Tel: 35593280) e Prof. José Eduardo Krieger (Laboratório de Genética e Cardiologia Molecular do Instituto do Coração/HC/FM/USP- Tel: 0XX11-30667544), Dr. Raimundo Marques do Nascimento Neto e Dr. Charles Simão Filho (Fundação Casa do Coração- Tel: 32746639). Obrigado!

ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

- Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
- Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isso traga prejuízo à comunidade da assistência.
- Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
- Disponibilidade de assistência no Serviço Municipal de Saúde, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
- Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa

Ouro Preto, de de 2001.

assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

assinatura do pesquisador
(CARIMBO OU NOME LEGÍVEL)

ANEXO IX: ORIENTAÇÕES GERAIS DO MANUAL DE INSTRUÇÕES P/ ENTREVISTADOR

Na administração dos questionários deve -se seguir algumas regras gerais:

- deve -se usar as mesmas palavras do questionário;
- se a pessoa entrevistada não responde ou der a impressão de não haver entendido da primeira vez deve-se repetir as perguntas da mesma forma;
- se a pessoa entrevistada não responde ou não entende, deve -se formular a pergunta uma terceira vez usando outras palavras com o mesmo significado das perguntas originais;
- deve -se anotar as perguntas sem realizar nenhuma interpretação;
- não se deve exercer nenhuma influencia sobre as respostas;
- deve -se formular todas as perguntas e anotar todas as respostas a menos que indique o contrário.

Objetivo do Estudo

Identificar os fatores de risco para doenças cardiovasculares no Município de Ouro Preto, MG, através da aplicação de questionário domiciliar, por amostragem.

Aspectos Éticos da Pesquisa

1. Apresentar-se ao informante, devidamente documentado, inclusive usando um crachá próprio, citando as instituições que estão envolvidas na realização do estudo em questão: UFOP, PMOP, SMC, sua profissão e o lugar onde estuda.
2. Explicar aos familiares os objetivos da pesquisa e solicitar sua permissão para realizar a entrevista.
3. Assegurar aos entrevistados o SIGILO SOBRE AS INFORMAÇÕES FORNECIDAS e sua utilização exclusivamente voltada para a finalidade do estudo das condições de saúde e nutrição das famílias entrevistadas.
4. Somente ao final da entrevista, orientar as famílias, quando necessário, sobre o manejo de situações comuns incluídas no questionário, tais como adequada utilização dos alimentos, valor nutricional dos mesmos, entre outras.
5. Aconselhar a procura de um centro de saúde, não só em caso de enfermidades, mas de forma regular para o monitoramento do crescimento e vacinação de rotina.
6. Encontrando-se indivíduos com problemas de saúde ou nutrição, estes devem ser orientados para o imediato encaminhamento ao serviço de saúde.

INSTRUÇÕES GERAIS:

1. Formular as perguntas exatamente como estão escritas, sem enunciar as alternativas de respostas. Caso necessário, repetir a pergunta de maneira sucinta conforme instruções e, em último caso, enunciar todas as opções. **TOMAR CUIDADO PARA NÃO INDUZIR AS RESPOSTAS.**

2. Considerar como "unidade familiar" aquela constituída por todos que fazem regulamente as refeições juntos. Empregadas domésticas não devem ser consideradas como da mesma família, mesmo que morem no emprego. Portanto, caso seja encontrada uma empregada doméstica que tenha filhos, deve-se preencher outro questionário, mesmo que ela more e faça suas refeições com a família. Suas refeições podem entrar no item "acréscimos à renda familiar".

3. Sempre que houver dúvida, escrever por extenso a resposta do informante e deixar para o supervisor decidir ao final do dia.

4. Quando uma resposta de um informante parecer pouco confiável, anotá-la e fazer comentários.

5. **NÃO DEIXE RESPOSTAS EM BRANCO.** Quando o informante não souber responder utilize a resposta "ignorado" e codifique com o "9" ou "99", somente em último caso. Aproveite mesmo as informações aproximadas. Ex.: renda mensal entre 100 e 200 reais, anotar 150 reais. Quando a pergunta não se aplica àquele caso ou houver instruções para pular de uma pergunta para outra mais adiante, utilizar a resposta "não se aplica" e codificar com o "8" ou "88". **ATENÇÃO:** O tópico 2 - Caracterização dos Moradores - possui códigos específicos para suas opções de resposta.

6. **NÃO TENHA CONTAS DURANTE A ENTREVISTA,** pois este procedimento pode conduzir a erros. No momento da codificação realizar as conversões dos valores informados para os valores pedidos pelo questionário.

7. Ao final do dia não esquecer de **REVISAR AS INFORMAÇÕES COLHIDAS** para identificar possíveis erros e proceder à codificação das perguntas.

Anotar cada domicílio visitado no "Relatório Diário de Campo", assim como a situação dos questionários, agendando possíveis retornos. Nos casos em que não encontrar o informante adequado passar imediatamente à casa seguinte, obedecendo as características de renda e nível educacional. Incluir no relatório as perdas de domicílio e o motivo da perda (recusa, casa desocupada, abandonada, etc.). Observe o exemplo a seguir:

Data	Endereço do domicílio	Situação do questionário
22/03	Av. Francisco Salles 206/301. Floresta	Completo
22/03	R. Bernardo Guimarães 123	Perda - casa abandonada
22/03	Av. Assis Chateaubriant 219 - Florestas	Incompleto - Voltar para completá-lo em 25/03 à tarde
23/03	R. São Bartolomeu, 507 Céu Azul	Perda - recusa

9. O indivíduo a ser entrevistado deverá ter idade de 15 anos ou mais.

ANEXO X: INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS: AVALIAÇÃO NUTRICIONAL

1. Identificação e Controle

A unidade de pesquisa é a família, entendida como o **grupo de indivíduos que dividem a mesma estratégia de sobrevivência**, ou seja, dividem um mesmo orçamento e preparam suas refeições juntos.

1. Data: Anotar a data da entrevista
2. Nº de questionários: Caso haja mais de uma família no mesmo domicílio, numerar de 1 a n. Havendo apenas uma família, marque com um traço (-).

2. Antropometria

Serão tomados o peso e a estatura dos indivíduos com 15 anos ou mais que compõe a amostra.

PESO

Preparação do Material: Será utilizada balança eletrônica digital com antropômetro, com capacidade para 136 kg e divisão de 50g, funcionando à base de bateria. As baterias deverão ser desconectadas ao final do dia de trabalho. Ao ligar a balança, esperar que fique zerada para iniciar a pesagem.

Técnica de Pesagem dos adultos: Pesá-los com roupas leves, descalços, sem adornos, carteiras, seguindo os mesmos cuidados descritos na aferição anterior.

Percentual de gordura: Apertar SET, selecionar o número do paciente e se o mesmo é adulto ou criança (até 18 anos incompletos se considerará **CRIANÇA**), escolher o sexo. Registrar a altura do paciente, esperar a balança zerar. Posicionar o paciente com os calcanhares na parte metálica da balança e esperar para a leitura do peso e posteriormente do % de gordura.

OBS: Antes de medir o % de gordura solicitar ao paciente o esvaziamento da bexiga.

ESTATURA

Preparação do Material: A medição da estatura se fará por meio do antropômetro acoplado à balança. No caso da medição de adultos talvez se faça necessário o uso de um banquinho para que o entrevistador possa realizar a leitura.

Técnica de Medição: Retirar os sapatos e meias do indivíduo e colocá-la de pé (1), com os pés unidos pelos calcanhares sobre uma folha de papel em branco. Delimitar os pés do indivíduo com uma caneta, fazendo uma plataforma no papel. Posicionar o indivíduo encostada no antropômetro, com os pés encaixados dentro da plataforma desenhada. Enquanto um entrevistador pressiona os pés do indivíduo junto ao chão para que estes não se desloquem da plataforma, o outro coloca a mão sob o queixo do indivíduo e posiciona a sua cabeça de maneira que a base do queixo forme um ângulo de 90° com a régua do antropômetro onde o indivíduo está encostada. Assegurar-se de que as nádegas, os ombros e a parte posterior da cabeça estão tocando a régua, estando os braços soltos ao longo do corpo (1). Deslizar lentamente o "esquadro" sobre a superfície plana até **tocar** a cabeça do indivíduo. Pedir ao indivíduo que se retire com cuidado do local onde está encostada. O esquadro deve permanecer imóvel quando o indivíduo se deslocar. Se o esquadro se elevar, deve-se medir o indivíduo novamente. Ler em voz alta a medida encontrada na parte inferior onde o esquadro toca a régua e anotar o valor encontrado imediatamente.

Obs. Para a medição de adultos o procedimento é o mesmo com exceção do desenho dos pés na folha de papel.

ANEXO XI: INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS: AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR**1. Identificação e Controle**

A unidade de pesquisa é a família, entendida como o **grupo de indivíduos que dividem a mesma estratégia de sobrevivência**, ou seja, dividem um mesmo orçamento e preparam suas refeições juntos.

1. Data: Anotar a data da entrevista
2. N° de ordem: Esta numeração será feita pelo coordenador, correspondendo à seqüência de domicílios já visitados.
3. N° de questionários: Caso haja mais de uma família no mesmo domicílio, numerar de 1 a n. Havendo apenas uma família, marque com um traço (-).

2. Frequência semi-quantitativa de consumo de alimentos

A frequência de consumo a ser observada refere-se ao período do mês anterior ao da entrevista. A quantidade a ser anotada refere-se à porção média habitualmente consumida por refeição no mesmo período.

Quando um alimento fizer parte no registro fotográfico ("book"), anotar o código correspondente à porção e o número de porções consumidas por refeição na coluna apropriada.

No levantamento de consumo de bebidas como café, chás e sucos perguntar sobre a quantidade de açúcar utilizada para adoçar e incluir tudo na linha correspondente a este último. Caso a bebida tenha sido adoçada na preparação, anotar a quantidade total utilizada, o volume final e o volume ingerido pelo indivíduo para estimar a porção individual de açúcar. Verificar, ainda, se este não está sendo utilizado em preparações não muito usuais como em frutas, água com açúcar, entre outras.

Atentar para o fato de que a frequência a ser levantada é aquela em que o alimento é consumido e não comprado ou preparado.

Prestar atenção para não induzir uma resposta sobre uma frequência determinada de consumo. Após insistir com o indivíduo sobre a tentativa de aproximação do intervalo de tempo de consumo dos alimentos, listar as opções de frequência para que ele escolha uma delas.

Caso o entrevistador não entenda o significado da palavra "frequência", a pergunta sobre pode ser formulada da seguinte maneira: de quanto em quanto tempo o alimento "X" é consumido.

Tomar cuidado para não fazer perguntas fora do contexto sócio-econômico em que vivem as famílias de uma determinada região para evitar constrangimentos e possíveis respostas falsas. Ex.: perguntar sobre o consumo de alimentos de alto custo (presunto, apresuntado, requeijão cremoso, etc.) em famílias de baixa renda.

No grupo das carnes (carne de boi, frango, peixe, carne de porco) poderá ser necessário anotar a frequência de consumo em termos de nº de vezes por mês, principalmente na população de baixa renda.

ANEXO XII: INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS: CARACTERIZAÇÃO DA FAMÍLIA**1. Identificação e Controle**

A unidade de pesquisa é a família, entendida como o **grupo de indivíduos que dividem a mesma estratégia de sobrevivência**, ou seja, dividem um mesmo orçamento e preparam suas refeições juntos.

1. Data: Anotar a data da entrevista
2. N° de ordem: Esta numeração será feita pelo coordenador, correspondendo à seqüência de domicílios já visitados.
3. N° de questionários: Caso haja mais de uma família no mesmo domicílio, numerar de 1 a n. Havendo apenas uma família, marque com um traço (-).

2. Caracterização da família

- **Nome**: anotar o nome de cada membro (não necessita ser o nome completo); sempre que possível, o respondente deve ser a pessoa mais diretamente relacionada com o abastecimento de alimentos.
- **Condição na família**: anotar na frente de cada nome segundo o código correspondente.
- **Sexo**: feminino (F) ou masculino (M).
- **Idade**: anotar a idade, em anos, de cada membro com mais de 1 ano; no caso do indivíduo ser menor de um ano, anotar quantos meses de vida.
- **UF**: anotar com a sigla correspondente o Estado de origem.
- **Nível de instrução**: anotar segundo os estratos pré-estabelecidos.
- **Ocupação**: esta informação corresponde à atividade atual que cada indivíduo executa (não confundir com profissão).

Atenção: A partir deste momento, cada indivíduo está relacionado com um número de ordem (número do canto esquerdo da tabela "CARACTERIZAÇÃO DA FAMÍLIA"), desta maneira, em todo o decorrer do questionário não será mais especificado o nome de cada indivíduo e estes serão referidos somente pelos seus números de ordem, por isso é importante o entrevistador não confundir ou alterar estes números.

ANEXO XIII: INSTRUÇÕES ESPECÍFICAS: NÍVEL SÓCIO-ECONÔMICO

1. Identificação e Controle

A unidade de pesquisa é a família, entendida como **o grupo de indivíduos que dividem a mesma estratégia de sobrevivência**, ou seja, dividem um mesmo orçamento e preparam suas refeições juntos.

1. Data: Anotar a data da entrevista
2. N° de ordem: Esta numeração será feita pelo coordenador, correspondendo à seqüência de domicílios já visitados.
3. N° de questionários: Caso haja mais de uma família no mesmo domicílio, numerar de 1 a n. Havendo apenas uma família, marque com um traço (-).

2. Indicadores de renda

1. Quantas pessoas na família recebem alguma remuneração por seu trabalho ou aposentadoria? Anotar o número de pessoas.
2. Quantos estão desempregados? Anotar o número de pessoas.
3. Há quanto tempo? Anotar o tempo, em meses, para cada indivíduo desempregado (note que neste caso não é necessário identificar cada desempregado).
4. Qual foi a renda total de sua família, incluindo salários, aposentadoria, pensões e outros rendimentos como aluguéis, no mês passado, em R\$. Anotar o valor total declarado.
5. Empregada doméstica: Empregada doméstica: considerar apenas os empregados mensalistas, isto é, aqueles que trabalham pelo menos 5 dias por semana, durmam ou não no emprego. Não esquecer de incluir babás, motoristas, cozinheiras, copeiras, caso atendam o quesito acima.

3. Equipamentos e eletrodomésticos

No levantamento de aparelhos eletrodomésticos devemos considerar:

Não considerar o bem alugado em caráter eventual, emprestado para outro domicílio há mais de 6 meses, quebrado há mais de 6 meses e bem de propriedade de empregados ou pensionistas.

Considerar:

- Televisores: somente os coloridos
- Rádio: considerar qualquer tipo de rádio do domicílio, mesmo que esteja incorporado a outro equipamento de som ou televisor, etc. Não considerar o rádio do carro.
- Automóvel: Não considerar os veículos utilizados para a atividade profissional (táxis, Vans para frete) veículos de uso misto (lazer e profissional) não devem ser considerados.
- Aspirador de pó: Considerar mesmo que seja portátil e também máquina de limpar a vapor (tipo Vaporeto).
- Máquina de lavar: perguntar sobre a existência da máquina de lavar, mas quando mencionado espontaneamente o Tanquinho, ele deve ser considerado.
- Videocassete: considerar qualquer tipo de videocassete.

4. Caracterização sócio-demográfica

1. MIGRAÇÃO

1.1 Há quanto tempo você mora Belo Horizonte? Refere-se ao tempo em que a "mãe" está morando no município. Assinalar apenas uma alternativa e anotar o tempo em meses caso seja menor que 12 meses e em anos quando for superior a esse período.

1.2 Onde morou anteriormente? Registrar o nome de outro município quando se tratar do estado de Minas Gerais e quando for originário de outro estado anotar o nome do mesmo.

ANEXO XIV: ORIENTAÇÕES: TÉCNICA DE AFERIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

1. Deve-se orientar a pessoa que evite as seguintes atividades, pelo menos uma hora antes de medir a pressão arterial: realizar exercícios extenuantes, fumar, tomar medicamentos que afetem a pressão arterial, comer ou beber qualquer coisa que não seja água. Além disso, a pressão arterial pode ser afetada pela bexiga cheia, devendo-se orientar a pessoa a este respeito
2. A pessoa deve tirar casaco, etc, que esteja vestindo. Deve levantar a manga da camisa para que o antebraço fique exposto e se possa colocar a correia do aparelho para medir a pressão arterial. A manga não deverá apertar o braço nem se deve colocar a correia em cima da roupa. Se a roupa dificultar para a medição, deve-se pedir a pessoa que a tire e coloque uma camisa de manga curta.
3. O exame deve ser realizado num recinto tranqüilo ou silencioso com a temperatura controlada.
4. O aparelho usado deve ter 12-12,5 cm de largura, o suficiente para cobrir no mínimo 2/3 do antebraço.
5. A pressão arterial deve ser medida depois de um descanso de pelo menos 5 minutos, sentado usando o braço direito, exceto quando houver deformidade. Ao estar sentado, o braço da pessoa deve estar apoiado sobre a mesa de tal maneira que fossa anticubital fique no mesmo nível do coração. Para consegui-lo, deve-se modificar a posição da pessoa na cadeira, ou então pode-se levantar ou abaixar o braço sobre o apoio cômodo. A pessoa, objeto da medição, deve estar sempre cômoda.
6. Deve-se colocar bem a correia para evitar que se mova. Os tubos de borracha devem estar em forma simétrica a cada lado da fossa cubital (para que a parte central da bolsa de borracha ou tubo, cubra a artéria braquial). A borda inferior da correia deve estar dois a três centímetros acima da fossa cubital, para deixar espaço suficiente para o estetoscópio. A borda superior da correia não pode estar limitada pela roupa.
7. O observador deve estar numa posição cômoda em relação a mesa onde se realiza o exame. Uma vez transcorridos os cinco minutos nesta posição (período durante o qual pode se explicar o processo da aferição à pessoa examinada). Deve-se estabelecer um nível máximo de insuflação. Trata-se do nível em que deve chegar a pressão na mesma medição da pressão arterial.
O examinador:
A) toma o pulso radial da pessoa com os dedos da mão esquerda;
B) infla a correia até o desaparecimento do pulso radial e anota o valor mais próximo que seja múltiplo de 2 e soma 30 a esta cifra (esta soma se chama nível de insuflação máxima)
- 8- A seguir o examinador volta a correia e espera durante pelo menos 30 segundos, ou levanta o braço da pessoa durante 5 segundos, para deixar que o sangue volte as veias do antebraço. Depois, o examinador localiza o pulso braquial da pessoa e coloca a campânula do estetoscópio imediatamente abaixo da correia no ponto de pulsação máxima. Se não for possível sentir e localizar o pulso, deve-se colocar a campânula do estetoscópio em cima da parte superior do braço dentro do tendão do músculo do bíceps. A campânula do estetoscópio não deve tocar a correia, a borracha ou a roupa. O examinador infla a correia rapidamente até chegar a uma pressão equivalente ao nível de insuflação máxima. Deste ponto o examinador começa a reduzir a pressão em 2 mmHg por segundo de forma constante até registrar o nível de pressão sistólica e diastólica da fase 5, para logo esvaziar rapidamente a correia. Os valores da pressão arterial devem ser anotados.
- 9- O examinador volta a conectar a correia e o esfigmomanômetro, levanta o braço da pessoa durante 5 segundos ou espera 30 segundos no máximo e logo volta a repetir a medição exatamente da mesma maneira anterior. Se o examinador tiver dificuldades para ouvir o som, deve esvaziar completamente a correia e esperar 30 segundos no mínimo antes de tomar a medição seguinte
- 10- O examinador anota os valores de ambas medições.

ANEXO XV: INSTRUÇÕES DO QUESTIONÁRIO DE MEDICAMENTOS

- Geralmente as pessoas esquecem ou minimizam o uso de medicamentos, no entanto estes costumam guardar os fármacos mesmo depois do uso portanto, é importante que o entrevistador confira o local de armazenamento dos fármacos, se possível.

- É de fundamental importância que os estudantes de farmácia, no momento da verificação do armazenamento confirmem o estado de conservação e a data de validade dos medicamentos.

- No preenchimento do questionário devem ser consideradas todas as substâncias que o paciente considera como medicamento. Ex.: berinjela utilizada para controlar os níveis de colesterol, chá de boldo para ressaca, etc.

É importante salientar que chás, alimentos e outros que são utilizados sem fins terapêuticos não devem ser incluídos.

Medicamento	Para que?	Quem indicou?	Frequência	Posologia	Último uso	Via	Veículo	Relação c Refeições	Dose	Obtenção	Armazenamento
Diazepan	P/ dormir	1	1	1/dia/1ano	0	1	1	3	10mg	2	Quarto
Chá Camomila	Acalmar	4	2	1/dia/1dia	2m	1	1	4	-	3	Sem Estoque
Omeprazol	Queimação	1	1	1/dia/1m	6m	1	1	2	10mg	2	Quarto
Omeprazol	Queimação	3	1	1/sem/6m	2d	1	1	2	10mg	2	Quarto

Na coluna “Para que?” – deve ser transcrito as informações do próprio paciente, não importando a verdadeira indicação do fármaco.

Na coluna “Último uso” – se o tratamento é crônico colocar 0.

Na coluna “Relação com Refeições” – Qualquer tipo de refeição incluindo leite, suco, café, etc. A opção “variável” indica que o medicamento é tomado quando aparecem os sintomas, não mantendo hora fixa.

Na coluna “dose” – caso o medicamento não traga a dose indicada na embalagem basta no item medicamento discriminar sua apresentação e depois será consultada a sua dose.

O caso do omeprazol mereceu duas classificações devido a uma indicação de úlcera péptica que a paciente tratou. No intuito de evitar recidivas a paciente continuou tomando o medicamento só que este apresentava nova posologia e nova indicação.