**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NUTRIÇÃO E METABOLISMO**

IZABELA SPERETA MOSCARDINI

**Avaliação de medidas e índices de adiposidade para
predizer risco cardiovascular em pacientes com
Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan**

Ribeirão Preto

2020

IZABELA SPERETA MOSCARDINI

**Avaliação de medidas e índices de adiposidade para
predizer risco cardiovascular em pacientes com
Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para a
obtenção do título de Mestre em
Nutrição e Metabolismo

Área de concentração: Nutrição e
Metabolismo

Orientador: Profa. Dra. Rebeca Antunes
Beraldo

Ribeirão Preto

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Catálogo na publicação

Serviço de Biblioteca e Documentação

Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

Moscardini, Izabela Spereta

Avaliação de medidas e índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan. Ribeirão Preto, 2020.

82 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Nutrição e Metabolismo.

Orientadora: Beraldo, Rebeca Antunes

1. Lipodistrofia Parcial Familiar Tipo Dunnigan.
2. Doenças Cardiovasculares.
3. Lipodistrofia.
4. Índices de Adiposidade
5. Antropometria
6. Ponto de corte.

MOSCARDINI, IS.

Avaliação de medidas e índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Metabolismo.

Área de concentração: Nutrição e Metabolismo

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof(a).Dr(a). _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Fátima e Valdir, razão de minha existência. Graças aos seus ensinamentos e apoio tenho trilhado meu caminho em busca da realização dos meus sonhos. Vocês são meus maiores exemplos!

EPÍGRAFE

“O saber a gente aprende com os mestres e com os livros.
A sabedoria se aprende é com a vida e com os humildes. ”

Cora Coralina

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus Pai todo poderoso, que me deu a vida e por ser tão bom comigo. Agradeço pela proteção, bênçãos e por nunca me abandonar nos momentos difíceis. Gratidão à Nossa Senhora Aparecida, minha mãe do céu e protetora a quem possuo enorme devoção, obrigada por iluminar minha vida e proteger meus caminhos.

Aos meus pais, Valdir e Fátima, pelo amor, pelas orações, ensinamentos e por estarem sempre ao meu lado. Minha eterna gratidão a vocês por toda dedicação e preocupação em incentivarem a minha formação. Às minhas irmãs, Paula (que nos presenteou com a Helena) e Stela, que sempre foram referência e base para mim. Gratidão por cuidarem de mim e me darem sempre o suporte necessário. Minhas primeiras e melhores amigas, amo vocês incondicionalmente!

Ao Henrique, meu namorado e amigo, que sempre acreditou em meu potencial e foi meu incentivador número um desde o começo. Sou grata pelos conselhos e por estar sempre disposto a me escutar. Obrigada pelo companheirismo e carinho, que nossa caminhada seja longa e cheia de amor.

À minha orientadora, Profa. Dra. Rebeca, ser único, de coração majestoso e puro, a quem devo gratidão eterna. Agradeço os ensinamentos profissionais, por compartilhar todo seu conhecimento e dispor de todo seu tempo para me auxiliar. Gratidão pela amizade construída ao longo desse período e por me socorrer durante os momentos mais difíceis, de medos e incertezas. Sou grata pelas alegrias divididas e por ter sido peça fundamental para meu crescimento profissional e pessoal durante o mestrado. A você toda minha admiração, carinho e companheirismo. Meu eterno agradecimento.

À Profa. Dra. Maria Cristina Foss de Freitas, por ter permitido que eu fizesse parte de sua equipe. Minha gratidão por todo apoio, paciência e ensinamentos durante o desenvolvimento de meu projeto. Minha eterna admiração e carinho pela excelente profissional a qual tive a sorte de conhecer.

Aos amigos de tantos anos e aos que tive a oportunidade de conhecer (Ricardo Bertoni, Felipe Zanetti, Thaís Azzuz, Ana Carolina Finzetto, Naiara Fernandes, Débora Moscardini, Ana Flávia Xavier, Mariana França, Maria Alzira, Ana Laura Imada, Fernanda Borges, Mariana Pupin,

Caroline Welendorf, Daniela Casagrande, Rafael Ferraz, Renata Dessordi, Letícia Wolf, Flávia Campos, entre outros), com quem compartilhei sonhos, alegrias, dúvidas e medos durante a realização deste projeto. Obrigada pelo apoio e por se importarem em estar ao meu lado durante esse desafio. Gratidão por fazerem o meu caminho sempre mais alegre e sereno.

À minha psicóloga Dra. Daniela Parra, a quem eu devo gratidão por cuidar tão bem de mim e de minha mente. Agradeço por iluminar minhas ideias, me ajudar a ver o mundo de outra perspectiva e curar as feridas da minha alma. Nem todas as palavras do mundo seriam capazes de demonstrar toda minha gratidão por essa profissional excepcional. Serei eternamente grata.

Aos meus cunhados (José Marcelo e Bruno), meu sogro (Henrique), minha sogra (Regina) e minha cunhada (Ana Beatriz) por terem participado e acompanhado meu desenvolvimento, sempre dispostos a ajudar no que fosse preciso. Muito carinho por vocês, obrigada!

Às professoras Helena Vassimon, Elen Saud, Fabíola Maniglia, Marina Manochio e Cláudia Haddad que, desde a graduação, acreditaram em mim e em meu potencial e me incentivaram a seguir a carreira acadêmica. Minha eterna gratidão a essas profissionais em quem me espelho e tanto admiro.

Às secretárias da cardiologia Irene, Vânia e Denise por toda paciência, simpatia e disponibilidade durante o período de coleta de dados. Sem as suas ajudas não seria possível realizar este trabalho, minha gratidão.

A todos os participantes do estudo, sem eles nada seria possível. A minha enorme gratidão por mostrarem interesse em contribuir com a ciência.

Aos funcionários, em especial ao Samuel, do Departamento de Nutrição e Metabolismo da FMRP-USP.

A todos os funcionários do HCFMRP que direta e indiretamente fizeram com que fosse possível a realização desse trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Fundação CAPES), pela bolsa concedida para realização do estudo.

RESUMO

MOSCARDINI, IS. Avaliação de medidas e índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan. 82f. 2020. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2020.

Introdução: A Lipodistrofia Parcial Familiar Tipo Dunnigan (LPFD) é uma doença autossômica dominante rara caracterizada pela perda de gordura subcutânea e alterações metabólicas, como dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2. Esse conjunto de alterações é responsável por elevar os riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Métodos de avaliação práticos, acessíveis, precisos e confiáveis utilizados na prática clínica tornam-se fundamentais para identificar precocemente o risco para desenvolvimento dessas doenças. **Objetivos:** Propor pontos de corte para as medidas antropométricas e índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular em pacientes com LPFD. **Metodologia:** Foram avaliados 20 pacientes com LPFD. Foram aferidas medidas de circunferências, pregas cutâneas e calculados os índices de adiposidades (índice de massa corporal, razão cintura coxa, índice de conicidade e a body shape index). Para identificação de risco/eventos cardiovasculares foram realizados os exames de eletrocardiograma; eletrocardiografia de esforço; exame de índice tornozelo braquial (ITB), pressão arterial, exames bioquímicos de lipidograma e glicemia. Para avaliar o desempenho de todas as medidas/índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular foram utilizadas as curvas ROC, sendo que as medidas/índices que apresentarem melhor área sobre a curva (AUC) foram utilizadas para propor os pontos de corte (os quais apresentarem melhores combinações de sensibilidade/especificidade). **Resultados:** A amostra foi composta por 75% de participantes do sexo feminino com a idade média de 40 ± 12 anos. De acordo com o perfil metabólico dos pacientes, foram encontrados níveis séricos elevados para colesterol total (50%) e triglicérides (60%) e 75% dos indivíduos apresentaram baixos valores de HDL. A presença de DM2 foi encontrada em 50% dos pacientes e 35% eram hipertensos. Quando avaliado o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares, 20% dos pacientes apresentaram risco elevado após realizarem o teste ergométrico e 55% apresentaram risco elevado devido ITB alterado em conjunto com os critérios sugeridos pelo The National Cholesterol Education Program III. Nenhum paciente apresentou risco cardiovascular quando aplicado o Escore de Framingham. As medidas que melhor apresentaram desempenho para predizer risco cardiovascular foram: cintura da Coxa (ponto de corte: 54,5 cm, AUC: 0,85, sensibilidade: 86,7%, especificidade: 80%); razão cintura-coxa (ponto de corte: 1,67, AUC: 0,75, sensibilidade: 67%, especificidade: 100%) e razão tronco-raço (Ponto de corte: 2,5, AUC: 0,7). **Conclusão:** A circunferência da coxa foi a medida que apresentou melhor desempenho para predizer risco cardiovascular em pacientes com LPFD. Compreende-se a importância e eficácia de métodos práticos e confiáveis para avaliar o risco cardiovascular nessa população. Além disso, a alta prevalência de alterações metabólicas alerta para intervenções precoces com o objetivo de reduzir o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares nesses indivíduos.

Palavras-chave: Lipodistrofia Parcial Familiar Tipo Dunnigan; doenças cardiovasculares; índices de adiposidade; antropometria; alterações metabólicas; lipodistrofia; ponto de corte.

ABSTRACT

MOSCARDINI, IS. **Evaluation of measures and adiposity indexes to predict cardiovascular risk in Dunnigan-type familial partial lipodystrophy.** 82f. 2020. Dissertation (Masters) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, 2020.

Background: Dunnigan-type familial partial lipodystrophy (FPLD) is a rare autosomal dominant disease characterized by subcutaneous fat loss and metabolic changes, such as dyslipidemia and type 2 diabetes mellitus. This set of changes is responsible for increasing the risks for the development of cardiovascular diseases. Practical, accessible, accurate and reliable assessment methods used in clinical practice are essential to early identify the risk of developing these diseases. **Objectives:** To propose cut-off points for anthropometric measurements and adiposity indexes to predict cardiovascular risk in patients with FPLD. **Methodology:** Twenty patients with FPLD were evaluated. Circumference and skin folds were measured and adiposity indexes (body mass index, thigh waist ratio, taper index and body shape index) were calculated. Electrocardiogram exams were performed to identify cardiovascular risk / events; stress electrocardiography; ankle brachial index (ABI), blood pressure, biochemical lipid and blood glucose tests. To evaluate the performance of all measures/indexes of adiposity to predict cardiovascular risk, we used ROC curve. The measures /indexes that present the best area under the curve (AUC) were used to propose the cutoff points (which present better sensitivity / specificity combinations). **Results:** The sample consisted of 75% of female participants with an average age of 40 ± 12 years. According to the metabolic profile of the patients, high serum levels were found for total cholesterol (50%) and triglycerides (60%) and 75% of the individuals had low HDL values. The presence of DM2 was found in 50% of the patients and 35% were hypertensive. When assessing the risk of developing cardiovascular disease, 20% of patients were at high risk after performing the exercise test and 55% were at high risk due to altered ABI in conjunction with the criteria suggested by The National Cholesterol Education Program III. No patient had cardiovascular risk when the Framingham score was applied. The measures that best performed to predict cardiovascular risk were: thigh waist (cutoff point: 54.5 cm, area under the curve (AUC): 0.85, sensitivity: 86.7%, specificity: 80%); waist-to-thigh ratio (cut-off point: 1.67, AUC: 0.75, sensitivity: 67%, specificity: 100%) and trunk-to-ratio (cut-off point: 2.5, AUC: 0.70). **Conclusion:** Thigh circumference was the measure that showed the best performance to predict cardiovascular risk in patients with FPLD. It is very importante to use practical and reliable methods to assess cardiovascular risk in this population. In addition, the high prevalence of metabolic changes highlights for early interventions to reduce the risk of developing cardiovascular disease in these individuals.

Keywords: Dunnigan-type familial partial lipodystrophy; cardiovascular diseases; adiposity indexes; anthropometry; metabolic changes; lipodystrophy; cutoff.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Índice tornozelo-braquial	41
Figura 2 -	Frequência da presença de alterações metabólicas na população de estudo.....	47
Figura 3 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da coxa em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	50
Figura 4 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-coxa em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	51
Figura 5 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da razão tronco-braço em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	51
-Figura 6 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da panturrilha em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	52
Figura 7 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência do pescoço em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	53
Figura 8 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência do tronco em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	53
Figura 9 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea bicipital em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	54
Figura 10 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea tricipital em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	55

Figura 11 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea subescapular em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	55
Figura 12 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea supra ilíaca em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	56
Figura 13 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da cintura em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	57
Figura 14 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-estatura em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	57
Figura 15 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-panturrilha em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	58
Figura 16 -	Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-quadril em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.....	59

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Medidas e índices antropométricos dos pacientes separados por sexo.....	44
Tabela 2 -	Composição corporal obtida pela análise de bioimpedância elétrica total...	45
Tabela 3 -	Presença de lipoatrofia/hipertrofia por regiões do corpo.....	46
Tabela 4 -	Perfil metabólico dos pacientes avaliados.....	47
Tabela 5 -	Distribuição dos pacientes de acordo com os valores de índice tornozelo-braquial.....	48
Tabela 6-	Área sob a curva ROC, ponto de corte, sensibilidade e especificidade das medidas/índices de adiposidade para identificar risco cardiovascular.....	49
Tabela 7 -	Parâmetros metabólicos e frequência de risco cardiovascular de acordo com as medidas e índices de adiposidade e ponto de corte.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABSI	A body shape index
AF	Ângulo de fase
AUC	Área sob a curva ROC
BAI	Body Adiposity Index
BIA	Análise de Bioimpedância Elétrica
CB	Circunferência do braço
CC	Circunferência da cintura
CCox	Circunferência da coxa
CPes	Circunferência do pescoço
CPant	Circunferência da panturrilha
CQ	Circunferência do quadril
CT	Colesterol total
CTron	Circunferência do tronco
D.A.D.	Coleta de Dados de eventos adversos de drogas anti-HIV
DNA	Ácido desoxirribonucléico
DXA	Absorciometria por Dupla Emissão de raios X
E	Estatura
ERF	Escore de Risco de Framingham
HDL	Lipoproteínas de alta densidade
HIV	Vírus da imunodeficiência humana
IC	Índice conicidade
IC 95%	Intervalo de confiança a 95%
IMC	Índice de Massa Corporal

ITB	Índice tornozelo braquial
LDL	Lipoproteínas de baixa densidade
MLG	Massa Livre de Gordura
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Peso
PCB	Prega cutânea bicipital
PCSE	Prega cutânea subescapular
PCSI	Prega cutânea supra ilíaca
PCT	Prega cutânea tricipital
R	Resistência
RCCox	Razão cintura-coxa
RCE	Razão cintura-estatura
RCPan	Razão cintura-panturrilha
RNA	Ácido Ribonucléico
RTB	Razão tronco braço
TARV	Terapia antirretroviral de alta potência
TG	Triglicerídeo
Xc	Reactância
Z	Impedância

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	22
1.1 Lipodistrofias	22
1.2 Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo 2 ou Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan	23
1.2.1 Lipoatrofia e lipohipertrofia	23
1.2.2 Alterações metabólicas	24
1.3 Tecido adiposo e risco cardiovascular.....	25
1.4 Métodos de avaliação de composição corporal	27
1.4.1 Análise de bioimpedância elétrica (BIA).....	28
1.4.2 Antropometria	29
2 JUSTIFICATIVA.....	31
3 HIPÓTESE.....	32
4 OBJETIVOS	33
5 MATERIAIS E MÉTODOS	35
5.1 Desenho do estudo	35
5.2 População de estudo	355
5.3 Critérios de inclusão	35
5.4 Critérios de exclusão	36
5.5 Tamanho da amostra	36
5.6 Características gerais	36
5.7 Variáveis antropométricas e de composição corporal	37
5.8 Eventos/Risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares	39
5.8.1 Eletrocardiograma e eletrocardiografia de esforço.....	39
5.8.2 Índice tornozelo-braquial	40
5.8.3 Exames bioquímicos e pressão arterial sistêmica.....	41
5.8.4 Escore de Risco de Framingham	42
5.8.5 Critérios para classificação de risco cardiovascular	42
5.9 Exame clínico.....	42

5.10 Análise estatística	43
6 RESULTADOS	43
6.1 Caracterização da amostra	43
6.2 Avaliação das medidas antropométricas.....	44
6.3. Avaliação das medidas de BIA	45
6.4 Presença de lipodistrofia.....	45
6.5 Presença de alterações metabólicas.....	46
6.6 Índice tornozelo braquial	47
6.7 Escore de Risco de Framingham.....	48
6.8 Eletrocardiograma de esforço e eventos cardiovasculares	48
6.9 Pontos de corte para predizer risco cardiovascular	48
6.10 Comparação dos parâmetros metabólicos entre indivíduos sem e com alterações das medidas/índices de adiposidade.....	59
7 DISCUSSÃO	61
8 CONCLUSÕES.....	66
9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68
10 APÊNDICES	76
APÊNDICE A - PROTOCOLO DE PESQUISA	76
APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	78
11 ANEXOS	81
ANEXO A - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	81

1 INTRODUÇÃO

1.1 Lipodistrofias

As lipodistrofias são desordens descritas há cerca de mais de cem anos na literatura e caracterizam-se pela redistribuição de gordura corporal (Hussain, Garg, 2008). Essa condição possui etiologia multifatorial, derivando de defeitos genéticos, doenças autoimunes ou pelo uso prolongado de medicamentos, como o caso de indivíduos portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV) que fazem uso de terapia antirretroviral (Quinn, Purcell, 2017).

Consideradas raras, estima-se que a prevalência das lipodistrofias, excluindo a lipodistrofia de pacientes HIV positivos, seja de 1,3 a 4,7 casos por milhão na população geral (Hussain, Patni, Garg, 2019).

A classificação da lipodistrofia é feita de acordo com sua origem e o tipo de distribuição da gordura corporal. Segundo a origem, a lipodistrofia pode ser classificada como genética ou adquirida. Quando a redistribuição de gordura ocorre em todo o corpo, dá-se o nome de lipodistrofia generalizada, quando essa alteração ocorre em regiões específicas, denomina-se lipodistrofia parcial. Enquanto isso, é chamada lipodistrofia localizada aquela em que ocorre a redistribuição do tecido adiposo apenas em pequenas áreas subcutâneas (Hussain, Garg, 2008; Garg, 2011).

As lipodistrofias familiares (ou genéticas) mais conhecidas são a Lipodistrofia Generalizada Congênita (ou Síndrome de Seip-Berardinelli) e as Lipodistrofias Parciais Familiares (LPF). Os subtipos mais comuns entre as LPF são a Síndrome de Kobberling (LPF tipo 1) e a Síndrome de Dunnigan (LPF tipo 2). Ainda existem demais variedades de LPF não tão comuns.

Enquanto isso, as lipodistrofias adquiridas estão divididas em quatro subtipos: I) Lipodistrofia Generalizada Adquirida (Síndrome de Lawrence); II) Lipodistrofia Parcial Adquirida (Síndrome de Barraquer – Simons); III) Síndrome de Lipodistrofia do HIV e IV) Lipodistrofias Localizadas (a. Induzidas por medicamentos; b. Induzidas por pressão; c. tipo Panniculitis, d. tipo centrífuga e as Lipodistrofias Localizadas Idiopáticas) (Garg, 2008).

Alguns autores também subdividem a lipodistrofia de acordo com a forma da redistribuição do tecido adiposo. Isto é, quando há perda de gordura subcutânea se denomina “lipoatrofia”, por outro lado, quando está presente o acúmulo de tecido adiposo, dá-se o nome de “lipohipertrofia” (Garg, 2011).

1.2 Lipodistrofia Parcial Familiar tipo 2 ou Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan

A Lipodistrofia Parcial Familiar tipo 2 ou Lipodistrofia Parcial Familiar tipo Dunnigan (LPFD) é uma doença autossômica dominante rara que afeta ambos os sexos de maneira igualitária. A doença resulta de uma mutação missense heterozigótica no gene LMNA, o qual se localiza no cromossomo 1q21-22, que codifica a lâmina tipo A (cuja principal isoforma são as lâminas A e C). Geralmente, a alteração afeta o exon 8 que substitui a arginina por um aminoácido neutro na posição 482, porém outras mutações no exon 8 ou no exon 11 já foram descritas na literatura. (Vouillarmet, Laville, 2015; Perepelina, et. al., 2018).

Apesar de ser o fenótipo mais comum e bem estabelecido entre as formas hereditárias de lipodistrofias, trata-se de uma síndrome rara e acredita-se que o número de casos seja inferior à 1 a cada 15 milhões de pessoas (Dunnigan, 2004).

Geralmente, os indivíduos com SD possuem aspecto físico inalterado durante a infância e, posteriormente, durante a puberdade, iniciam-se as alterações morfológicas. A redistribuição do tecido adiposo pode ser dividida em dois processos: lipoatrofia e lipohipertrofia.

Além das alterações morfológicas, pacientes com LPFD podem apresentar *Acanthosis nigricans* no pescoço, axila e virilhas. Cerca de um quarto das mulheres afetadas pela doença possuem Síndrome do ovário policístico ou menstruação irregular, apesar desses fatores, não há maiores impedimentos para a gestação dessas pacientes (Garg, 2011).

1.2.1 Lipoatrofia e lipohipertrofia

A lipoatrofia é o processo que envolve a redução de tecido adiposo subcutâneo em membros inferiores e superiores, como braços, pernas e glúteos de pacientes com LPFD. Ademais, pode-se observar a depleção de gordura no tronco e nos seios.

O fenótipo característico da doença é facilmente observado em indivíduos do sexo feminino, uma vez que os membros afetados pela perda de gordura apresentam aspecto

musculoso, concedendo às mulheres com a síndrome um perfil mais androgênico (Garg, 1999). Em contrapartida, as alterações morfológicas da SD causam dificuldades no diagnóstico de pacientes do sexo masculino, uma vez que esses apresentam, naturalmente, um perfil mais musculoso (Garg, 2000).

Por outro lado, é possível observar o acúmulo de gordura corporal na região submentoniana e supra claviclar, pescoço e face e, apesar da perda de tecido adiposo no tronco, observa-se o acúmulo de gordura visceral nesses indivíduos (Garg, 2000).

O acúmulo de tecido gorduroso intra-abdominal está diretamente associado a desordens metabólicas e neuroendócrinas. Sabe-se que o depósito de gordura nesta região determina a obesidade abdominal visceral. Esta condição, quando comparada à obesidade generalizada, mostra-se como o mais grave fator de risco cardiovascular e de distúrbio na homeostase glicose-insulina. (Björntorp, 1997; Lakka et al., 2001).

A adiposidade central pode ter maior capacidade preditiva que a massa corporal total para o infarto do miocárdio e o acidente vascular cerebral (Marti et al., 1991).

1.2.2 Alterações metabólicas

Concomitante às alterações morfológicas, pacientes com LPFD apresentam complicações metabólicas. Os adipócitos são responsáveis por armazenarem lipídios e quando escassos ou ausentes, como no caso das lipodistrofias, a gordura irá acumular em outras áreas do corpo, como músculos e fígado. Essas alterações causam instabilidade metabólica, resultando em resistência insulínica, esteatose e cirrose, por exemplo. (Nolis, 2014).

As alterações mais comumente encontradas são dislipidemia, resistência insulínica e diabetes mellitus, esteatose hepática, síndrome do ovário policístico e acanthosis nigricans.

A principal alteração dislipidêmica de indivíduos com LPFD são hipertrigliciredemia e redução dos níveis séricos de HDL. O HDL é a lipoproteína responsável pela captação de colesterol presente nos vasos sanguíneos e, posteriormente, transporta-o ao fígado para sua eliminação, ou seja, a redução dessa lipoproteína de alta densidade promove o avanço do processo aterosclerótico desses indivíduos. Além disso, os níveis séricos de triglicerídeos descompensados agravam o caso desses pacientes, podendo desencadear episódios de pancreatite aguda. (Garg, 2000).

A resistência insulínica, muitas vezes, pode progredir à doença crônica, por isso é comum que pacientes com SD apresentem diabetes *mellitus*.

Geralmente, além de mais recorrente em mulheres com LPFD, essas pacientes apresentam a forma mais severa dessa alteração metabólica do que em indivíduos do sexo masculino com a Lipodistrofia de Dunnigan (Hussain, Garg, 2008).

As laminopatias são doenças genéticas que causam mutações nos genes que codificam as proteínas que constituem as lâminas nucleares e algumas delas estão relacionadas ao sistema vascular. Particularmente, a LPFD está associada ao aparecimento precoce da aterosclerose, uma vez que as laminopatias são a chave para o desencadeamento do processo aterogênico (Al-Shali, Hegele, 2004).

Devido à progressão da resistência insulínica ao Diabetes *Mellitus* tipo 2 na LPFD, essa população é considerada um modelo humano monogênico da Síndrome Metabólica (SM). De acordo com o The National Cholesterol Education Program Adult Panel, a SM é caracterizada pela presença de três ou mais de cinco das seguintes alterações: pressão arterial sistêmica elevada, circunferência da cintura aumentada, concentrações plasmáticas de glicose elevadas, HDL reduzido e triglicerídeos elevados. O fenótipo da SM resulta da interação entre meio-ambiente e fatores genéticos, além de estar associado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e aumento da mortalidade (Al-Shali, Hegele, 2004).

1.3. Tecido adiposo e Risco cardiovascular

O tecido adiposo é formado em sua maior parte por adipócitos, mas também é composto por células nervosas, vasculares e de imunidade. Ademais, o tecido adiposo é considerado um órgão endócrino metabolicamente ativo, ou seja, é ele o responsável pela sinalização hormonal do Sistema Nervoso Central (SNC) e o principal local de secreção da maioria dos esteroides sexuais e glicocorticoides (Nolis, 2014).

Diversos hormônios metabólicos, como a insulina e os esteroides, são responsáveis por induzirem os fatores de transcrição que fazem com que o pré-adipócito comece a se diferenciar em um adipócito padrão. A maturação e diferenciação dos adipócitos é um processo de funcionamento normal do tecido adiposo que garante proteção contra lipo e glicotoxicidade (Nolis, 2014). Além disso, a localização do adipócito influenciará em suas funções metabólicas, como, por exemplo, a elevação da resistência insulínica recorrente da adiposidade intra-abdominal (Harmelen et al., 1998; Giorgino et al., 2005).

Diversos mediadores e citocinas são sintetizados e secretados pelo tecido adiposo abdominal. A adiposina, resistina, transportadores intracelulares de glicose, receptores gama ativados por proliferadores de peroxissomas e o fator de necrose tumoral α são alguns dos produtos do tecido adiposo abdominal responsáveis por mecanismos de desenvolvimento de dislipidemia, resistência à insulina, hipertensão e aterosclerose (Giorgino et al., 2005).

Nos vertebrados, os adipócitos armazenam a gordura excedente em uma gotícula lipídica unilocular. Quando há o comprometimento do tecido adiposo, como na lipodistrofia, ocorre o armazenamento de gordura em tecidos não adiposos. O acúmulo lipídico ectópico é um fator que predispõe a resistência insulínica (Robbins; Savage, 2015).

O descompensamento na ação de captação, metabolização e armazenamento de glicose caracteriza a resistência à insulina. A literatura relata que a glicemia e insulinemia possuem estreita relação com a gordura abdominal visceral e, conseqüentemente, com o risco cardiovascular aumentado (Wajchenberg, 2000; Matsunaga, 1997; Fujimoto et al., 1999; Lamarche et al., 1998; Boyko et al., 2000; Ribeiro-Filho et al., 2003). Além disso, a adiposidade central pode ser mais eficiente em predizer infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral que a massa corporal total (Marti et al., 1991).

Já está bem elucidado na literatura que a obesidade abdominal visceral é um fator de aumento de risco cardiovascular mais grave do que a obesidade generalizada, uma vez que o acúmulo de tecido gorduroso intra-abdominal está diretamente associado a alterações tanto metabólicas quanto neuroendócrinas (Björntorp, 1997; Després, 1993; Lakka et al., 2001; Grundy et al., 2004).

A obesidade visceral é também fator de risco para a atividade hepática, pois o fígado, quando em altas concentrações de gordura, encontra-se em descompasso metabólico: reduz a degradação de insulina e apolipoproteína B e aumenta a produção de glicose hepática. Essas alterações promovem, respectivamente, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e, finalmente, diabetes *mellitus* (Cornier et al., 2011).

Em contrário do acúmulo abdominal, a gordura subcutânea da região glúteo-femoral exerce uma função protetora metabólica (Cornier et al., 2011).

Por fim, quando há a alteração de distribuição de gordura resultando em alterações no metabolismo lipídico e glicídico, as artérias (principalmente a aorta, artérias coronárias e cerebrais) sofrem obstrução devido às placas gordurosas nas paredes formadas pelos lípidos, elementos fibrosos e células inflamatórias. Em consequência, é comum que ocorra o infarto do miocárdio, a isquemia cerebral e o aneurisma aórtico (Libby, 2002).

A gravidade da redistribuição do tecido adiposo está diretamente relacionada às alterações metabólicas predominantemente encontradas nesses indivíduos. Em consequência às desordens morfológicas e metabólicas sofridas, esses indivíduos apresentam risco elevado para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

1.4 Métodos de avaliação de composição corporal

A avaliação da composição corporal consiste em quantificar os principais componentes estruturais do corpo humano, dividindo-os em tecidos específicos que compõem a massa corporal total (Erselcan, 2000).

A determinação de massa livre de gordura (MLG), massa gorda (MG) e sua distribuição é uma importante ferramenta na prática clínica e em estudos populacionais, uma vez que, a partir dela, torna-se possível associar a gordura corporal com risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Von Eyben et al., 2003).

A MG consiste em toda a gordura extraída do corpo e a MLG em todos os tecidos livres de gordura (água, músculo, ossos, tecidos conjuntivos e órgãos). A soma de ambos compartimentos resulta na massa corporal total (MCT) do corpo humano (Heyward; Stalarczyk, 2000).

O único método direto de análise de composição corporal é a dissecação de cadáveres, por isso foram desenvolvidos métodos indiretos para a análise da composição dos compartimentos corporais de seres humanos vivos (Franceschini, 1999).

Métodos indiretos como a absorciometria dos raios X de dupla energia (DXA), tomografia computadorizada, ultra-sonografia, água marcada, ressonância nuclear magnética, pletismografia, pesagem hidrostática, excreção de creatinina, radiologia clássica, dentre outros avaliam fatores específicos que permitem estimar a quantidade de gordura corporal de forma precisa através de equações matemáticas. Já a análise de bioimpedância elétrica (BIA), medidas antropométricas e interatância dos raios infravermelhos são exemplos de métodos duplamente indiretos, ou seja, aqueles que surgiram a partir da validação e correlação de resultados dos métodos indiretos (Costa, 1999).

Os métodos a serem utilizados para avaliação do indivíduo dependem de custo, validade, aplicabilidade, praticidade do método e grau de treinamento necessário do avaliador, além da determinação dos compartimentos corporais avaliados (Beraldo et al., 2017).

O DXA e a pesagem hidrostática são considerados “padrões-ouro” em estudos de validação, além deles, outros métodos indiretos como tomografia computadorizada,

ressonância magnética possuem alta acurácia dos resultados produzidos. Entretanto, essas metodologias possuem um elevado custo, o que inviabiliza muitas vezes o seu uso nas instituições (Costa, 2001).

Contudo, outros métodos duplamente indiretos têm sido utilizados para análise da composição corporal, dentre eles, circunferências, pregas cutâneas (PCs e BIA. Ao contrário dos demais métodos, essas metodologias são consideradas acessíveis financeiramente, não invasivas, de grande praticidade e a realidade de muitas instituições (Oppliger et al., 1991).

1.4.1. Análise de bioimpedância elétrica (BIA)

A BIA é um método duplamente indireto seguro, não invasivo e com resultados reprodutíveis e rapidamente obtidos, além de excelente capacidade em estimar a composição corporal (Kyle et al., 2004).

A impedância elétrica fornece valores de resistência e reactância e esses parâmetros elétricos são convertidos em volume estimado baseado em princípios do volume condutor. Ou seja, o corpo pode ser considerado como em formato de cilindro cheio de um material condutivo com resistência constante, com um comprimento que é proporcional ao do corpo do sujeito (Ferreira, Souza, 2004).

O exame é realizado mediante a aplicação de uma corrente elétrica alternada que flui através da movimentação dos íons de sódio e potássio. A passagem da corrente elétrica durante o exame é totalmente imperceptível (Eickemberg et al., 2011).

A BIA fornece valores de resistência (R) reactância (X_c), sendo que a resistência é a oposição pura de um condutor biológico à passagem da corrente elétrica alternada e a reactância é o efeito resistivo devido à capacitância produzida pela interface entre os tecidos e membranas celulares, ou seja, é a medida da capacidade da membrana celular de armazenar elétrons (Kyle et al. 2004, Coppini et al., 2009).

O tecido muscular, apresenta baixa resistência e, por ser hidratado e conter grande quantidade de eletrólitos, é altamente condutor de corrente elétrica. Ou seja, o tecido muscular é capaz de conduzir a corrente quase completamente através de seus compartimentos fluidos (Piccoli et al., 2002). Já o tecido gorduroso e ósseo, por conterem baixa quantidade de água e eletrólitos, apresentam alta resistência elétrica e baixa condutividade (Coppini et al., 1998).

Impedância (Z) é o termo usado para descrever a combinação R e X_C , que são os dois tipos de resistência que o corpo oferece para a corrente elétrica. Por definição, Z é a soma

vetorial de R e Xc obtida a partir da raiz da soma dos quadrados de R e Xc (Baumgartner et al., 1988).

Os valores obtidos de R, Xc e Z mediante o exame de BIA podem ser utilizados para estimativa da composição corporal total a partir de equações preditivas que são específicas para cada população a ser avaliada.

1.4.2. Antropometria

A antropometria é a área de estudos que fornece informações específicas sobre a análise da compleição física (Cezar, 2000). A técnica foi desenvolvida no final do século XIX utilizando medidas simples com o objetivo de quantificar diferenças na morfologia do corpo humano (Johnson et al., 1985).

Atualmente a antropometria é considerada um método não-invasivo, acessível e universalmente aplicável na avaliação nutricional (WHO, 1995). Esse método permite a obtenção de muitas informações sobre a composição corporal, e medidas como peso, estatura, circunferências e PCs são os métodos mais utilizados em estudos epidemiológicos e na rotina clínica (Willett, 1998).

As circunferências corporais podem ser facilmente realizadas, além disso, possuem importante papel como indicadores de doenças cardiometabólicas. As mais utilizadas na prática clínica são: circunferência da cintura (CC), circunferência do quadril (CQ) e circunferência do braço (CB) (DeHoog, 1998). Circunferências como a circunferência da coxa (CCo) e da panturrilha (CPant) podem ser utilizadas para indivíduos com LPFD, uma vez que essas medidas são afetadas pela massa gorda e massa muscular da perna (DeHoog, 1998).

A prega cutânea bicipital (PCB), a prega cutânea tricipital (PCT), prega cutânea supra-ilíaca (PCSI) e prega cutânea subescapular (PCSE) são as mais utilizadas na prática clínica dentre os 93 pontos de pregas cutâneas no corpo humano. Suas medidas podem ser utilizadas para estimativa da composição corporal por meio de equações, ou de forma isolada para um acompanhamento (Guedes, 1994).

A gordura visceral e não visceral pode ser indicada, respectivamente, por medidas antropométricas como circunferência da cintura e pregas cutâneas de tríceps e subescapular (Navarro, Marchini, 2000). O percentual de gordura corporal total e índices de adiposidade são resultados da combinação de medidas antropométricas que possibilitam estimar a composição corporal total ou segmentar a partir de equações (Saito et al., 2003; Heyward, Stolarczyk, 2000).

Além disso, medidas e índices antropométricos são importantes ferramentas de classificação quanto ao risco de doenças relacionadas com o excesso/redistribuição de gordura (Aronne, 2002).

As medidas e os índices de adiposidade mais utilizados como instrumentos para identificar risco de doenças cardiovasculares são: o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (CC), a razão cintura quadril (RCQ), a razão cintura estatura (RCE) e o índice de conicidade (IC) (Segatto et al., 2012).

Sabe-se que o IMC, apesar de muito utilizado, não possui grande acurácia em retratar a real composição corporal do indivíduo. Porém, afim de apresentar maior sensibilidade para identificar indivíduos com porcentagem de gordura aumentada (“falso-magros”), Mialich et al., 2011 sugeriram o IMC corrigido pela massa gorda obtida a partir da BIA.

O Body Adiposity Index (BAI) e o A Body Shape Index (ABSI) são índices de adiposidade calculados a partir de valores de circunferência do quadril (CQ), circunferência da cintura (CC), peso e estatura (Bergman 2011; Krakauer, Krakauer, 2012).

A circunferência do pescoço (CP) é uma medida que vem sendo utilizada para indicar síndrome metabólica (Ben-Noun, Laor, 2003), pois estudos comprovaram uma correlação positiva entre essa medida com fatores relacionados à síndrome e à gordura visceral e (Yang et al., 2009).

A Organização Mundial da Saúde propôs pontos de corte para IMC ($\geq 24,9 \text{ kg/m}^2$), CC ($\geq 94 \text{ cm}$ para homens e $\geq 80 \text{ cm}$ para mulheres) e RCQ (≥ 1 para homens e $\geq 0,85$ mulheres) (WHO, 1998). Apesar de terem sido estabelecidos em estudos com população caucasiana, esses pontos de corte têm sido utilizados erroneamente como um padrão em diferentes populações com o pressuposto que o risco de morbidade/mortalidade entre eles seja semelhante.

Dessa forma, diversos autores questionam a aplicabilidade desses valores para diferentes populações e avaliam qual o melhor índice de adiposidade para estimar o risco cardiovascular e quais os pontos de corte são mais adequados para grupos específicos (Park et al., 2009; Al-Lawati et al., 2008; Katulanda et al., 2011; Lear et al., 2003; Ito et al., 2003; Misra 2003; Ho, Lam, Janus, 2003; Foucan, 2002; Bouguerra, 2007; Deurenberg-Yap et al., 1999; Al-Lawati, Jousilahti, 2008).

Até o momento, ainda não foram identificados quais as melhores medidas/índices de adiposidade e seus respectivos pontos de corte para predizer risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

2 JUSTIFICATIVA

Pelo fato da redistribuição de gordura corporal aumentar significativamente a morbimortalidade de pacientes com LPFD, identificar precocemente o risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares nesse grupo de pacientes torna-se fundamental.

Os pontos de corte de medidas e índices de adiposidade utilizados para essa finalidade foram desenvolvidos em diferentes populações, e seus valores podem não ser os mesmos para pacientes com LPFD.

Desta maneira, é importante que métodos de avaliação práticos, acessíveis, precisos e confiáveis utilizados na prática clínica sejam utilizados para prever resistência insulínica e risco cardiovascular de forma precoce nesses indivíduos, possibilitando intervenções.

3 HIPÓTESE

Medidas e índices de adiposidade podem ser utilizados para prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD e seus pontos de corte podem ser diferentes aos propostos para outras populações.

4 OBJETIVOS

Geral

Propor pontos de corte para as medidas e índices de adiposidade para predizer risco cardiovascular em pacientes com LPFD, utilizando a eletrocardiografia de esforço, exame de índice tornozelo braquial, exames bioquímicos (lipidograma e glicemia) e pressão arterial para identificar a sensibilidade e especificidade.

Específicos

- Dentre todas as medidas e índices de adiposidade descritos, avaliar quais deles se apresentam como melhores preditores de risco cardiovascular em pacientes com LPFD;
- Propor pontos de corte para as medidas e índices associados a risco de hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus e dislipidemia;

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo transversal analítico.

5.2 População de estudo

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (HC/FMRP).

Foram selecionados pacientes com LPFD do Ambulatório de Endocrinologia do HC/FMRP, trata-se de um centro de referência nacional para tratamento de LPFD.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CAAE: 89333018.0.0000.5440)

Os participantes receberam informações detalhadas quanto à natureza, propósito e tipos de avaliação do estudo, e posteriormente, foram solicitados a assinarem um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

5.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo pacientes que preencheram os seguintes critérios:

- Apresentar diagnóstico para LPFD;
- Apresentar fenótipo androgênico;
- Idade entre 18 e 60 anos.
- Aceitar participar do estudo mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (Anexo A).

5.4 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão foram:

- Presença de edema;
- Alterações graves: renais, pulmonares e hepáticas;
- Presença de sinais ou sintomas de infecções oportunistas graves;
- Alterações tireoideanas;
- Uso de corticóides;
- Perda de peso grave recente (>10% em 6 meses);
- Presença de marcapasso ou prótese metálica;
- Membro amputado.

5.5 Tamanho da amostra

Foram avaliados 20 pacientes.

Considerando o fato do presente estudo avaliar pacientes com uma patologia rara, a amostra avaliada foi definida por conveniência. A partir de registros do Ambulatório de Endocrinologia e Metabolismo do HC/FMRP, o qual é centro de referência para tratamento da doença, foram selecionados todos os pacientes com diagnóstico para LPFD que faziam acompanhamento na unidade. Posteriormente, os indivíduos foram contatados por telefone e convidados a participarem da pesquisa.

5.6 Características gerais

Para obter informações sobre escolaridade, uso de medicamentos (antidiabéticos, hipolipemiantes, anti-hipertensivos), etilismo, tabagismo, uso de drogas ilícitas, exames bioquímicos recentes (lipidograma e glicemia) e prática de atividade física. Foi elaborado um protocolo (ANEXO A). Para classificar os indivíduos de acordo com a prática de atividade

física, foram considerados ativos aqueles que praticavam pelo menos 150 minutos de atividade leve a moderada por semana, ou pelo menos 30 minutos durante 5 dias da semana (OMS,2010).

5.7 Medidas antropométricas e de BIA e cálculo de índices

A aferição das medidas antropométricas e de BIA foram realizadas em um mesmo encontro pela mestrandia com supervisão da orientadora. Os participantes foram questionados quanto ao esvaziamento da bexiga, a prática de atividade física rigorosa nas 12h precedentes e ao consumo de álcool nas 24h antes da realização da avaliação. Para início da avaliação, os pacientes foram orientados a retirarem todos os acessórios de metais e a vestirem roupas leves.

Peso: para aferição do peso corporal, os pacientes deveriam estar vestindo roupas leves e retirarem todos os acessórios (sapatos, carteiras, cintos). A medida, em kg, foi realizada em balança eletrônica Filizola do tipo plataforma, com capacidade máxima de 300 kg e precisão de 0,1 kg.

Estatura: para aferir a estatura, foi solicitado que o indivíduo estivesse descalço, com braços estendidos ao longo do corpo e calcanhares juntos, tocando a haste vertical e posicionados no centro do equipamento. Para a realização da medida, foi utilizado estadiômetro com precisão de 0,1 cm.

Análise de impedância bioelétrica (BIA): a medida de BIA foi realizada utilizando o aparelho Biodynamics BIA 450. Foi aplicada uma corrente de 50kHz e determinados os valores de R e Xc em Ohm para cálculo de massa gorda e massa livre de gordura. Foi também calculado o ângulo de fase através da equação: $(Xc/R) \times (180^\circ/\pi)$ (Gupta et al., 2012).

A realização do exame foi feita após a retirada de todos os adornos, com o indivíduo em decúbito dorsal. Para início dos procedimentos, a pele da mão e pé direitos foram higienizados com álcool 70%. Os eletrodos de leitura (proximais) foram posicionados, o primeiro, entre o maléolo da tíbia e fíbula na superfície anterior, na junção entre o pé e perna e o segundo no relevo do rádio e ulna em superfície posterior do pulso. Os eletrodos de corrente (distais) foram fixados na superfície anterior do pé, na parte distal final do segundo metatarso e na área posterior da mão, na parte distal final do terceiro metacarpo.

Com o indivíduo em pé e utilizando fita métrica inextensível com graduação até 150 cm e mínima de 0,1cm, foram aferidas as seguintes circunferências:

Circunferência da cintura (CC): realizada na altura do ponto médio entre última costela e a crista ilíaca (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Circunferência do quadril (CQ): realizada na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Circunferência da coxa (CCox): realizada na altura do final do músculo glúteo direito (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Circunferência da panturrilha (CPant): realizada com o indivíduo sentado e as pernas flexionadas em 90 graus na altura da maior circunferência da panturrilha direita (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Circunferência do pescoço (CPes): realizada na margem superior da cartilagem tireóide (Dixon JB, O'Brien, 2002).

Circunferência do tronco (CTron): A fita métrica foi posicionada em linha horizontal partir da parte posterior do tronco, 3 cm abaixo da axila, com os braços juntos ao corpo e a circunferência completa em torno do tórax foi aferida (Penaforte et al., 2011).

Para aferição das pregas cutâneas foi utilizado adipômetro da marca Lange Skinfold Caliper® (Beta Technology Incorporated Cambrige, Maryland). As seguintes medidas foram realizadas em triplicata no lado direito:

Prega cutânea bicipital (PCB): o braço do participante foi mantido relaxado e pendente ao lado do corpo (Lohman, Roche, Martorell, 1991). Foi aferida no mesmo ponto médio em que foi realizada a medida da circunferência do braço. A dobra do braço foi desprendida do tecido muscular e aplicado o calibrador formando um ângulo reto.

Prega cutânea tricipital (PCT): com a palma da mão volvida para fora, o calibrador foi aplicado 1 cm acima do local definido para a prega tricipital, enquanto a dobra foi apanhada verticalmente (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Prega cutânea supra-iliaca (PCSI): sobre a linha média axilar no ponto em que se encontra acima da crista ilíaca, a PCSI foi destacada na posição oblíqua (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Prega cutânea subescapular (PCSE): para a aferição desta medida o indivíduo deveria estar com os braços e ombros relaxados. O calibrador foi aplicado com a pele içada 1cm abaixo do ângulo inferior da escápula, observando um ângulo de 45 graus entre esta e a coluna vertebral (Lohman, Roche, Martorell, 1991).

Os índices foram calculados da seguinte forma:

Índice de massa corporal (IMC): em kg/m², o IMC foi calculado a partir da divisão do peso corporal (kg) pela estatura (m), elevada ao quadrado.

Razão cintura quadril (RCQ): realizada a partir da divisão da CC (cm) pela CQ (cm).

Razão cintura coxa (RCCox): realizada a partir da divisão da CC (cm) pela CCox (cm) (Beraldo et al., 2015).

Razão cintura panturrilha (RCP): realizada a partir da divisão da CC (cm) pela CPant (cm) (Beraldo et al., 2015).

Razão tronco braço (RTB): realizada a partir da divisão da somatória da PCSE (mm) e PCSI (mm) pela somatória da PCB (mm) e PCT (mm) (Beraldo et al., 2015).

Razão cintura estatura (RCE): realizada a partir da divisão da CC (cm) pela estatura (cm).

Índice de Massa corporal corrigido pela massa gorda: calculado a partir da multiplicação do peso (kg) por 3, somado a porcentagem de massa gorda obtida pela BIA multiplicada por 4, divididos pela estatura (cm) $[(3 \times \text{Peso} + 4 \times \text{Massa gorda}) / \text{estatura}]$ (Mialich et al., 2011).

Body adiposity index (BAI): calculado a partir da divisão da CQ (cm) pela estatura (m) elevada a potência de 1,5 e subtraído 18: $[(CQ) / (\text{estatura}^{1,5})] - 18$ (Bergman et al., 2011).

Índice conicidade (IC): realizada a partir da divisão da CC (m) pela raiz quadrada da razão do peso corporal (kg) pela estatura (m), multiplicada pelo fator 0,109

$$\frac{\text{CircunferênciaCintura(m)}}{0,109 \sqrt{\frac{\text{PesoCorporal(kg)}}{\text{Estatura(m)}}}}$$

A body shape index (ABSI): calculado a partir da divisão da CC (m) pelo IMC elevado a potência 2/3, multiplicado pela estatura (m) elevada a potência 1/2: $[CC / (\text{IMC}^{2/3} \cdot \text{Estatura}^{1/2})]$ (Krakauer, Krakauer, 2012).

5.8 Avaliação de risco para desenvolvimento de doenças cardiovasculares

5.8.1 Eletrocardiograma e eletrocardiografia de esforço

O eletrocardiograma e a eletrocardiografia de esforço são exames que avaliam a presença de doenças cardiovasculares como doença ateromatosa coronariana, isquemias e infarto agudo do miocárdio. A eletrocardiografia de esforço foi realizada em esteira conforme o protocolo do serviço e ambos os exames foram realizados no Serviço de Cardiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP. Os exames foram laudados por um único cardiologista.

O escore de Duke foi calculado a partir da equação: (ED) é $ED = \text{tempo exercício} - (5 \times \text{ST desvio}) - (4 \times \text{angina de exercício})$, com 0= ausente, 1=não, não limitante e 2= exercício limitante. Correspondem a baixo risco valores ≥ 5 , risco moderado entre -10 e +4 e risco elevado ≤ -11 (Mark et al., 1991).

5.8.2 Índice tornozelo-braquial

O índice tornozelo-braquial (ITB) é um exame realizado com a finalidade de identificar doença arterial periférica (DAP) em todos os estágios da doença.

A aferição do ITB foi realizada pela aluna treinada e sob supervisão da orientadora em um ambiente calmo e fresco, no mesmo encontro, com o paciente na região supina em repouso por pelo menos cinco minutos.

As pressões arteriais sistólicas em membros superiores e inferiores, direitos e esquerdos, em topografia de artéria braquial, tibial posterior e dorsal do pé foram aferidas com um manguito de tamanho adequado e aparelho de Doppler portátil de 8 MHz. O manguito foi arranjado na altura de braço e panturrilha, respectivamente (figura 1). Ao desinflar o manguito, a pressão arterial sistólica foi aferida após a ausculta do primeiro pulso sonoro captado pelo aparelho de Doppler.

Os ITBs direito e esquerdo foram calculados a partir da divisão entre o maior valor da pressão sistólica de cada membro inferior (tibial posterior ou dorsal do pé) e maior pressão sistólica dos membros superiores (Figura 1).

Foi considerado como diagnóstico de risco vascular periférico o índice inferior a 0,9 em qualquer um dos lados (Hyat, 2001).

Figura 1. Índice tornozelo braquial (ITB). P indica pedioso; TP indica tibial posterior. Adaptado de Hyatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. New Eng J of Medicine 2001; 344; 1608-21(158a). Copyright 2001 Massachusetts Medical Society.

5.8.3 Exames bioquímicos e pressão arterial sistêmica

Foram avaliados fatores de risco de origem metabólica que contribuem diretamente para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. No presente estudo, foram utilizados os critérios sugeridos pelo The National Cholesterol Education Program III (NCEP-ATP III, 2001).

Para dislipidemia foram considerados valores de CT ≥ 220 mg/dl; e/ou TG ≥ 150 mg/dl; e/ou HDL ≤ 40 mg/dl para homens e/ou ≤ 50 mg/dl para mulheres; e/ou LDL ≥ 130 mg/dl; ou em tratamento para dislipidemia.

Para glicemia alterada foram considerados valores de glicemia de jejum ≥ 100 mg/dl ou em tratamento para hiperglicemia.

Para hipertensão arterial sistêmica foram consideradas pressão sistólica ≥ 130 mmHg e pressão diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de medicamentos ou em tratamento para hipertensão. A pressão do participante foi aferida braço direito utilizando um esfigmomanômetro digital após a permanência de 5 minutos sentado em repouso.

Os exames laboratoriais são considerados de rotina na unidade, dessa forma, foi possível realizar a solicitação dos mesmos.

5.8.4 Escore de Risco de Framingham

O Escore de Risco de Framingham (ERF) avalia o risco absoluto de infarto e morte em 10 anos. Para o cálculo do escore foram utilizadas variáveis como: idade, tabagismo, pressão sistólica, CT e HDL colesterol. Os pacientes que apresentaram valores de ERF maiores ou iguais a 10% foram considerados com risco considerável (DAD, 2006).

5.8.5 Critérios para classificação de risco cardiovascular

A partir da análise das ferramentas que possibilitam identificar o risco para doenças cardiovasculares, foram classificados como “com risco cardiovascular”:

- pacientes que apresentaram alterações cardiovasculares identificadas pela eletrocardiografia de esforço (resultado positivo ou escore de Duke <4) (Mark et al., 1991);
- ITB inferior a 0,9 ou superior a 1,3 (Hyatt, 2001) em adição a um dos critérios para risco cardiovascular sugeridos pelo The National Cholesterol Education Program III (NCEP-ATP III, 2001);
- Ocorrência de algum evento cardiovascular (infarto agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral e trombose venosa profunda);
- Pacientes que obtiveram valores maiores ou iguais a 10% no ERF (DAD, 2006).

5.9 Exame clínico

A lipodistrofia clínica foi realizada a partir do relato de lipoatrofia periférica do paciente e confirmação pelo exame clínico da pesquisadora. A lipohipertrofia poderia ou não estar presente simultaneamente (Sutinen, Yki-Jarvinen, 2007).

5.10 Análise estatística

As variáveis foram descritas através de média, desvio-padrão, mediana, quartis, mínimo e máximo.

As curvas ROC foram utilizadas para avaliar o desempenho de cada medida e índice com o risco cardiovascular e para propor os pontos de corte. Foram estabelecidas curvas ROC para todas as medidas e índices de adiposidade. As medidas que apresentaram maiores áreas sob a curva, ou seja, melhores desempenhos em discriminar pacientes com e sem risco cardiovascular, foram empregadas para as propostas de pontos de corte.

As curvas identificam a sensibilidade e a especificidade associada a cada possível ponto de corte proposto. A sensibilidade é definida como a proporção de indivíduos com risco cardiovascular corretamente classificados segundo o ponto de corte, e a especificidade como a proporção sem risco corretamente classificados segundo o mesmo ponto. O melhor ponto de corte é aquele associado a maiores valores de sensibilidade e especificidade. A área sob a curva ROC é a medida do desempenho de um teste, ou seja, ela indica o índice de exatidão do teste. No presente estudo, a área sob a curva permitiu avaliar a capacidade discriminativa de cada medida e índice para prever o risco cardiovascular. (Hanley, McNeil, 1982).

O software utilizado foi o Bioestat versão 5.0.

6 RESULTADOS

6.1 Caracterização da amostra

Foram avaliados todos os 36 registros de LPDF que constavam no ambulatório de Endocrinologia e Metabolismo do HC/RP. Dentre os registros, 4 indivíduos não possuíam o diagnóstico para a doença e haviam 2 registros de óbito. Dessa forma, 30 pacientes foram considerados elegíveis. Entre eles, 3 não compareceram ao encontro de avaliação, 1 indivíduo desistiu, 3 não aceitaram participar e 6 possuíam registro desatualizado, não sendo possível efetuar o contato, resultando em 17 participantes para a pesquisa. Além destes, outros 3 familiares dos participantes que possuíam diagnóstico de LPFD, mas não faziam

acompanhamento na unidade, aceitaram participar do estudo, finalizando a amostra em 20 pacientes.

Foram avaliados 20 pacientes, sendo 15 (75,0%) do sexo feminino e 5 (25,0%) do sexo masculino.

A idade média dos pacientes avaliados foi de 40,0 ($\pm 12,0$) anos, não havendo diferença de idade entre os sexos.

De acordo com a escolaridade, nenhum dos participantes foi considerado analfabeto. A partir da análise de estilo de vida, foi possível observar que nenhum indivíduo era tabagista, porém 4 (20%) indivíduos relataram serem ex-tabagistas. O consumo social de bebida alcoólica foi relatado por 5 (25%) dos pacientes e nenhum deles relatou o uso de drogas ilícitas.

Quando questionados sobre a prática de atividade física, 7 (35,0%) dos participantes foram considerados ativos, pois exercitavam-se durante pelos menos 150 minutos na semana.

6.2 Avaliação das medidas antropométricas

Segundo o IMC, 20,0% apresentavam diagnóstico de eutrofia (sexo feminino: 53,33%, nenhum homem estava eutrófico), 35,0% apresentavam diagnóstico de sobrepeso (sexo feminino: 26,67% e sexo masculino: 60,0%); 20,0% apresentavam obesidade grau I (sexo feminino: 13,33% e sexo masculino: 40,0%). A subnutrição esteve presente em 5,0% (sexo feminino: 6,67%). Portanto, foi possível observar que 55,0% dos pacientes apresentavam excesso de peso corporal (sobrepeso ou obesidade) de acordo com o IMC.

A descrição das medidas antropométricas e dos índices calculados é apresentada na Tabela 1.

Tabela 1. Medidas e índices antropométricos dos pacientes separados por sexo.

Variável	Todos (n=20)		Feminino (n=15)		Masculino (n=5)	
Peso (kg)	64,85	(11,69)	59,47	(6,96)	80,98	(6,83)**
Estatura (cm)	159,83	(7,55)	157,17	(6,66)	167,8	(3,11)*
Circunferência do braço (cm)	30,07	(5,56)	27,9	(4,38)	36,60	(2,92)**
Circunferência da cintura (cm)	85,67	(9,08)	83,70	(9,21)	91,60	(6,03)
Circunferência do quadril (cm)	92,75	(7,01)	89,43	(4,04)	102,07	(3,38)**
Circunferência da coxa (cm)	51,80	(7,02)	48,53	(3,97)	61,60	(4,33)**
Circunferência da panturrilha (cm)	36,07	(2,61)	35,26	(1,98)	38,5	(3,0)*
Circunferência do pescoço (cm)	37,77	(3,61)	37,26	(3,86)	39,3	(2,43)
Circunferência do tronco (cm)	96,40	(7,45)	93,33	(5,69)	105,6	(3,07)

Prega cutânea bicipital (mm)	8,40	(5,79)	7,93	(6,26)	9,80	(4,38)
Prega cutânea tricipital (mm)	11,50	(7,63)	10,66	(8,13)	14,0	(5,87)
Prega cutânea subescapular (mm)	22,80	(5,78)	22,40	(5,65)	24,0	(6,67)
Prega cutânea supra-iliaca (mm)	21,10	(8,69)	19,33	(8,99)	26,40	(5,36)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	25,34	(3,81)	24,18	(3,40)	28,80	(2,93)
Razão cintura quadril	0,92	(0,08)	0,93	(0,09)	0,89	(0,04)
Razão cintura coxa	1,66	(0,20)	1,73	(0,19)	1,48	(0,07)*
Razão cintura panturrilha	2,37	(0,24)	2,37	(0,27)	2,38	(0,16)
Razão tronco braço	2,63	(0,87)	2,75	(0,93)	2,27	(0,61)
Razão cintura estatura	0,53	(0,06)	0,53	(0,07)	0,54	(0,04)
Body adiposity index	27,95	(3,12)	27,52	(3,36)	29,27	(1,97)
Índice conicidade	1,23	(0,08)	1,24	(0,09)	1,21	(0,04)
A body shape index	0,52	(0,11)	0,56	(0,09)	0,40	(0,06)*
IMC corrigido pela massa gorda	1,77	(0,28)	1,71	(0,29)	1,96	(0,16)

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$ comparação entre sexo feminino e masculino

6.3 Avaliação das medidas de BIA

A composição corporal obtida pela análise de impedância bioelétrica total mostrou diferença significativa nos valores de massa magra entre os sexos, onde os homens apresentaram maior quantidade de massa muscular em relação às mulheres. (Tabela 2)

Tabela 2. Composição corporal obtida pela análise de bioimpedância elétrica total.

Variável	Todos (n=20)	Feminino (n=15)	Masculino (n=5)
Massa magra (kg)	50,28 (8,95)	45,87 (3,89)	63,52 (5,98)*
Massa gorda (kg)	14,56 (4,77)	13,60 (4,95)	17,46 (2,93)
Porcentagem de gordura corporal (%)	22,21 (5,33)	22,42 (5,95)	21,58 (3,2)

*: $p < 0,001$ comparação entre sexo feminino e masculino

6.4 Presença de lipodistrofia

A lipodistrofia foi observada em todos os participantes da pesquisa por meio do exame clínico e pode ser observada na Tabela 3.

A lipoatrofia, em pelo menos um membro do corpo, foi encontrada em 90% dos pacientes avaliadas (sexo feminino: 93,33% e sexo masculino: 80,0%), sendo que a sua presença por regiões do corpo está apresentada na tabela 3.

A lipohipertrofia facial estava presente na maioria (70,0%) dos pacientes avaliados (sexo feminino: 86,70% e sexo masculino: 20,0%). Enquanto isso, a lipohipertrofia no pescoço estava presente em 85% dos pacientes avaliados (sexo feminino: 93,33% e sexo masculino: 60,0%).

Tabela 3. Presença de lipoatrofia/hipertrofia por regiões do corpo.

	Todos (n=20)	Feminino (n=15)	Masculino (n=5)
Lipoatrofia nos braços	15 (75,0%)	12 (80,0%)	3 (60,0%)
Lipoatrofia nas pernas	16 (80,0%)	14 (93,33%)	2 (40,0%)
Lipoatrofia no glúteo	16 (80,0%)	14 (9,33%)	2 (40,0%)
Lipoatrofia no tronco	6 (30,0%)	6 (40,0%)	0 (0,00%)
Lipohipertrofia na face	14 (70,0%)	13 (86,7%)	1 (20,0%)
Lipohipertrofia no pescoço	17 (85,0%)	14 (93,3%)	3 (60,0%)
Lipohipertrofia intra-abdominal	3 (15,0%)	0 (0,00%)	3 (60,0%)

6.5 Presença de alterações metabólicas

Foram encontradas as alterações metabólicas: diabetes mellitus (50,0%), hipertrigliciredemia (60,0%), hipercolesterolemia (50,0%), LDL elevado (30,0%) e HDL reduzido (75%). Também foi observada a presença de HAS em 35% dos participantes. As prevalências dessas alterações entre os sexos estão descritas na Figura 2.

Os exames bioquímicos de lipidograma, glicemia de jejum e pressão arterial estão descritos na Tabela 4.

Todos os pacientes hipertensos (35%) faziam uso de medicamentos para o controle da pressão arterial, 55,0% faziam uso de antidiabéticos, dentre eles 25,0% faziam uso de insulina e 35,0% faziam uso de hipolipemiantes.

Figura 2. Frequência da presença de alterações metabólicas na população de estudo.

HAS: hipertensão arterial sistêmica; DM: Diabete Mellitus

Tabela 4. Perfil metabólico dos pacientes avaliados

	Todos (n=20)		Feminino (n=15)		Masculino (n=5)	
Colesterol total (mg/dl)	192,51	(37,73)	190,87	(39,59)	197,41	(35,17)
Triglicérides (mg/dl)	225,36	(160,55)	253,10	(173,87)	129,80	(35,46)*
HDL colesterol (mg/dl)	43,40	(14,99)	44,77	(17,27)	39,57	(4,13)**
LDL colesterol (mg/dl)	109,39	(31,27)	101,54	(26,94)	129,80	(35,46)
Glicemia de jejum (mg/dl)	118,76	(50,76)	125,76	(56,58)	97,75	(17,30)
Pressão sistólica (mmHg)	116,50	(12,68)	120,00	(11,95)	106,00	(8,94)
Pressão diastólica (mmHg)	78,50	(8,70)	80,00	(9,25)	74,00	(5,47)

*: $p < 0,05$; **: $p < 0,001$ comparação entre sexo feminino e masculino

6.6 Índice tornozelo braquial

O índice tornozelo-braquial (ITB) esteve alterado em 6 (30%) dos participantes da pesquisa, indicando um elevado risco para o desenvolvimento de doença arterial periférica (Tabela 5).

A média do ITB do lado direito foi de 1,00 ($\pm 0,12$) (sexo feminino: 1,01 ($\pm 0,13$) e sexo masculino: 0,98 ($\pm 0,09$)). A média do ITB do lado esquerdo foi de 0,98 ($\pm 0,13$) (sexo feminino: 0,97 ($\pm 0,09$) e sexo masculino: 1,00 ($\pm 0,20$)).

Tabela 5. Distribuição dos pacientes de acordo com os valores de índice tornozelo braquial

	Todos (n=20)	Feminino (n=15)	Masculino (n=5)
<0,4	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
0,4 – 0,9	6 (30,00%)	4 (26,67%)	2 (40,00%)
0,91 – 1,3	13 (65,00%)	10 (66,67%)	3 (60,00%)
>1,3	1 (5,00%)	1 (6,67%)	0 (00,00%)

6.7 Escore de Risco de Framingham

De acordo com o ERF, nenhum paciente apresentou risco absoluto elevado de infarto em 10 anos.

6.8 Eletrocardiografia de esforço e eventos cardiovasculares

Todos os participantes realizaram o eletrocardiograma de esforço. De acordo com o laudo dos cardiologistas e o Escore de Duke, 20,0% dos pacientes que realizaram o exame apresentavam risco cardiovascular moderado.

Nenhum paciente relatou a ocorrência de eventos cardiovasculares.

6.9 Pontos de corte para prever risco cardiovascular

De acordo com os critérios para classificação de risco cardiovascular aumentado utilizados no presente estudo, 75,0% dos pacientes apresentaram risco cardiovascular aumentando (sexo masculino: 40,0% e sexo feminino: 86,67%).

As medidas e índices que apresentaram melhor desempenho em prever risco cardiovascular foram a CCoxa e RCCoxa.

Medidas e índices como CC, CQ e IMC não apresentaram bom desempenho para prever risco cardiovascular nesses indivíduos (Tabela 6).

Tabela 6. Área sob a curva ROC, ponto de corte, especificidade, sensibilidade e relação das medidas/índices de adiposidade para identificar risco cardiovascular.

	Área sob a curva (IC 95%)	Ponto de corte	Especificidade	Sensibilidade	Relação
Índice de massa corporal (kg/m²)	0,75	26,26	80,0%	60,0%	Inversa
Circunferência do braço (cm)	0,75	29,50	73,33%	80,0%	Inversa
Circunferência da cintura (cm)	0,60	83,5,0	46,70%	80,0%	Direta
Circunferência do quadril (cm)	0,70	91,50	66,70%	80,0%	Inversa
Circunferência da coxa (cm)	0,75	55,00	86,70%	80,0%	Inversa
Circunferência da panturrilha (cm)	0,60	37,0	60,0%	60,0%	Inversa
Circunferência do pescoço (cm)	0,65	40,0	80,0%	40,0%	Direta
Circunferência do tronco (cm)	0,55	103,0	86,7%	60,0%	Direta
Prega cutânea bicipital (mm)	0,65	6,00	53,33%	100%	Inversa
Prega cutânea tricipital (mm)	0,80	12,00	73,33%	80,0%	Inversa
Prega cutânea subescapular (mm)	0,80	31,00	93,33%	40,0%	Inversa
Prega cutânea supra-ilíaca (mm)	0,70	21,00	66,70%	80,0%	Inversa
Razão cintura quadril	0,75	0,90	73,3%	80,0%	Direta
Razão cintura coxa	0,75	1,57	66,7%	100%	Direta
Razão cintura panturrilha	0,55	2,37	46,7%	60,0%	Direta
Razão tronco braço	0,70	2,48	66,70%	100,0%	Direta
Razão cintura estatura	0,60	0,51	40,0%	60,0%	Direta
Body adiposity index (BAI)	0,60	27,61	53,33%	80,0%	Inversa
Índice conicidade	0,70	1,23	66,70%	80,0%	Direta
A body shape index (ABSI)	0,75	0,49	73,33%	80,0%	Direta
IMC corrigido	0,70	1,79	66,70%	80,0%	Inversa
Gordura corporal (BIA)	0,60	22,2%	60,0%	60,0%	Inversa
Ângulo de fase (BIA)	0,90	8,50	100%	60,0%	Inversa

*: p<0,05

As figuras 3,4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13,14, 15 e 16 ilustram o desempenho do IMC, CCoX, RCCoX, RTB, CPan, CPes, CTron, PCB, PCT, PCSE, PCSI, CC, RCE, RCP e RCQ, respectivamente, em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 3. Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da coxa em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 4. Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-coxa em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 5. Curva ROC para avaliação do desempenho da razão tronco-braço em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 6. Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da panturrilha em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 7. Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência do pescoço em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 8. Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência do tronco em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 9. Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea bicipital em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 10. Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea tricipital em predizer risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 11. Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea subescapular em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 12. Curva ROC para avaliação do desempenho da prega cutânea supra ilíaca em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 13. Curva ROC para avaliação do desempenho da circunferência da cintura em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 14. Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-estatura em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 15. Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-panturrilha em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

Figura 16. Curva ROC para avaliação do desempenho da razão cintura-quadril em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD.

6.10 Comparação dos parâmetros metabólicos entre indivíduos sem e com alterações das medidas/índices de adiposidade

De acordo com valores (alterados ou não) das medidas e índices de adiposidade segundo os pontos de cortes propostos, os pacientes foram separados em grupos para a comparação dos parâmetros metabólicos.

A partir de cada medida e índice de adiposidade, foi possível observar que a CCox e RCCox foram os melhores parâmetros para identificar indivíduos com e sem alterações metabólicas e RCV. Por outro lado, apesar de a BIA ser um método de avaliação de composição corporal com custo mais elevado, ela não foi eficaz para separar esses indivíduos de acordo com a presença ou ausência de alterações metabólicas (Tabela 11).

Tabela 7. Parâmetros metabólicos e frequência de risco cardiovascular de acordo com as medidas/índices de adiposidade e ponto de corte.

		Colesterol mg/dl	Triglicérides mg/dl	HDL colesterol mg/dl	LDL colesterol mg/dl	Glicemia mg/dl	RCV % (n)
Circunferência da coxa (ponto de corte: 54,5cm)	- (6)	203,8 ± 35,2	145,6 ± 64,3	48,4 ± 22,3	100,8 ± 28,0	95,4 ± 16,4	33,3
	+ (14)	187,6 ± 38,9	259,9 ± 178,5*	40,3 ± 10,6	126,5 ± 32,7	128,7 ± 57,4*	92,8*
Circunferência da cintura (ponto de corte: 88cm)	- (11)	192,7 ± 40,8	202,0 ± 96,0	47,0 ± 18,5	105,2 ± 36,1	103,2 ± 44,3	63,6
	+ (9)	192,2 ± 35,9	253,8 ± 219,5	37,6 ± 6,2	115,8 ± 22,5	137,7 ± 54,0	88,8
Circunferência do pescoço (ponto de corte: 37cm)	- (8)	183,7 ± 36,9	167,8 ± 106,75	50,6 ± 21,3	99,2 ± 16,7	115,6 ± 58,6	62,5
	+ (12)	198,3 ± 38,6	263,7 ± 182,3	37,6 ± 4,0	115,8 ± 7,1	120,8 ± 47,4	83,3
Razão cintura coxa (ponto de corte: 1,67)	- (10)	189,4 ± 36,3	143,8 ± 62,9	49,5 ± 18,2	111,4 ± 35,4	91,0 ± 13,8	50,0
	+ (10)	195,5 ± 40,8	306,8 ± 188,9*	36,0 ± 5,3*	106,8 ± 27,2	146,4 ± 59,5*	100,0*
Índice de massa corporal (ponto de corte: 26,3kg/m²)	- (7)	207,5 ± 36,8	260,6 ± 182,1	47,1 ± 20,5	128,5 ± 29,5	106,4 ± 33,6	57,1
	+ (13)	184,3 ± 37,0	159,8 ± 87,0	40,4 ± 11,0	97,1 ± 9,8*	125,3 ± 58,1	84,6
Gordura corporal BIA (ponto de corte: 22,2%)	- (10)	193,5 ± 39,1	184,5 ± 110,8	42,5 ± 11,5	114,2 ± 36,0	121,6 ± 65,0	80,0
	+(10)	191,4 ± 38,3	266,1 ± 196,0	43,0 ± 18,1	103,3 ± 25,1	115,8 ± 34,4	70,0

(-): indivíduos sem alteração da medida/índice de adiposidade; (+): indivíduo com alteração da medida/índice de adiposidade.

RCV: risco cardiovascular

*: p<0,05; **: p<0,001

7 DISCUSSÃO

O presente estudo é o primeiro a avaliar medidas e índices de adiposidade para prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD, sendo de grande relevância na prática clínica, visto que nenhum estudo havia sugerido índices utilizando medidas antropométricas como ferramentas para identificar risco cardiovascular neste grupo de pacientes.

Os pacientes avaliados eram acompanhados no ambulatório de Endocrinologia e Metabolismo do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. O HC/FMRP presta serviços a pessoas de todos o país e é reconhecido como centro de referência para o tratamento de inúmeras doenças, entre elas, a LPFD. O ambulatório presta assistência a pacientes com disfunções endócrinas e metabólicas e, devido à condição gerada pela doença desses pacientes, os mesmos eram encaminhados para a unidade.

A amostra do presente estudo foi composta por 20 pacientes com a doença, o número de participantes é reflexo da raridade da LPFD que possui uma prevalência de aproximadamente 1 em 15 milhões de indivíduos, como mostra Garg em seu trabalho (Garg, 2016). Sendo assim, outros estudos que avaliaram a variedade Dunnigan entre as lipodistrofias, também trazem amostras relativamente pequenas (Haque et al., 2003; Lüdtke et al., 2005, Godoy-Matos, et al. 2012)

Uma característica muito relatada em outros estudos (Haque et al., 2003; Lüdtke et al., 2005) pôde também ser observada nesta pesquisa, a clara presença majoritária de participantes do sexo feminino, confirmando a maior incidência da patologia nesse gênero, além de sua maior facilidade de diagnóstico devido às alterações morfológicas serem mais evidentes.

A idade média dos indivíduos estudados foi igual a 40,0 ($\pm 12,0$) anos, corroborando com a idade ($40,0 \pm 12,6$) encontrada em estudo realizado por Valério et al. (2017) que avaliou a enzima dipeptidil peptidase 4 em 14 pacientes com LPFD e a correlacionou com a distribuição de gordura corporal. Os casos apresentados pela literatura mostram, em sua maioria, pacientes adultos, fase em que as alterações metabólicas são mais observadas e os cuidados com as complicações causadas pela lipodistrofia de Dunnigan necessitam maior atenção.

Todos os indivíduos da pesquisa eram alfabetizados e de acordo com o estilo de vida, foi possível observar que nenhum paciente era tabagista, 25% fazia consumo social de álcool e nenhum indivíduo relatou uso de drogas ilícitas. Além disso, 35% dos pacientes relataram a prática de atividade física durante 150 minutos semanais, sendo assim considerados ativos fisicamente. A quantidade de indivíduos avaliados no presente estudo e considerados sedentários é compatível ao cenário da população brasileira que, de acordo com estudo

promovido pela Organização Mundial da Saúde, aproximadamente metade (47%) dos indivíduos não praticam nenhuma atividade física (Guthold et al., 2018).

É conhecido que pacientes com LPFD apresentam aspecto morfológico característico, resultado das diversas alterações da distribuição de gordura corporal desses indivíduos. Dessa forma, compreende-se a importância de se respeitar a individualidade dessa população, considerando que os métodos de avaliação de composição corporal utilizados para indivíduos sem a doença podem não condizer com a realidade vivida por esse grupo.

O IMC é um dos diferentes índices utilizados para classificar o estado nutricional. No presente estudo foi possível observar que, apesar dos percentuais de gordura corporal estarem dentro das faixas de normalidade considerando as recomendações da OMS para homens (até 25%) e para mulheres (até 35%) (WHO, 1998), de acordo com a classificação do IMC, 55% (11) dos indivíduos apresentavam excesso de peso (sobrepeso e obesidade). Apesar de ser referência mundial para avaliação de composição corporal, o IMC possui limitações, pois não discrimina gordura corporal de massa muscular, sendo um método falho para análise de adiposidade (Heymsfield et al., 2016).

Estudos têm utilizado novos índices objetivando a melhora da avaliação da composição corporal, como por exemplo, pesquisa realizada por Godoy-Matos et al. (2012) que comparou IMC e BAI em pacientes com LPFD e concluiu que o BAI foi melhor indicador de conteúdo de massa gorda do que o IMC nessa população. Além disso, o BAI apresentou correlação positiva com os níveis séricos de leptina e mostrou-se útil para estimar a distribuição de gordura, podendo ser utilizado em grupos com redução de gordura corporal. Assim sendo, os resultados do presente estudo reforçam a hipótese de o IMC não ser um bom índice para avaliar a composição corporal, sendo indicado seu uso sempre associado a outras medidas e índices de adiposidade, como a circunferência abdominal e razão cintura-quadril, por exemplo (Godoy-Matos et al., 2012; Sampaio, Figueiredo, 2005, Piers et al., 2000; Roubenoff, Dallal, Wilson, 1995; Rezende et al., 2010, Anjos, 1992, Bennasar-Veny et al., 2013).

Na atual conjuntura, a avaliação da composição corporal é de importância inquestionável quando se trata da identificação precoce de doenças metabólicas e cardiovasculares. Apesar da melhor acurácia nos resultados quando realizados a partir de métodos indiretos precisos, como DXA, essas metodologias ainda não são possíveis na realidade da prática clínica. Dessa forma, técnicas como circunferências e dobras cutâneas são cada vez mais utilizadas durante a avaliação da composição corporal, por serem acessíveis, práticas, não-invasivas e permitirem a elaboração de índices associando diversas medidas

antropométricas. Além disso, elas têm se mostrado cada vez mais eficazes em prever riscos cardiometabólicos em diferentes populações (Beraldo et al., 2018).

De acordo com a avaliação antropométrica, o presente estudo permitiu observar que os indivíduos do sexo feminino possuíam valores de medidas antropométricas e índices, como a circunferência da coxa e a razão cintura-coxa, menores que os participantes do sexo masculino. Pesquisadores como Garg (2000) e Araújo-Vilar et al. (2008) destacam em seus respectivos estudos as diferenças fenotípicas entre os gêneros e demonstram a maior prevalência das alterações morfológicas e metabólicas em mulheres com LPFD. Ademais, os autores observaram que as mudanças também ocorriam precocemente em pacientes do sexo feminino quando comparadas ao tempo de surgimento em homens portadores da doença.

Os resultados da avaliação da composição corporal por bioimpedância elétrica demonstraram que as mulheres apresentaram valores superiores de gordura corporal e inferiores de massa magra quando comparados aos encontrados nos indivíduos do sexo masculino. O achado em pacientes com LPFD condiz com a diferença na composição corporal entre os gêneros na população sem a doença. De acordo com Bredella (2017), os homens possuem maior quantidade de massa magra que as mulheres e tendem a acumular gordura na região do tronco e abdômen, enquanto indivíduos do sexo feminino possuem massa gorda em maior quantidade e, geralmente, armazenam gordura nos quadris e coxas.

A presença de lipodistrofia foi observada em todos os indivíduos, a lipoatrofia em membros periféricos e a lipohipertrofia na face e pescoço foram as alterações fenotípicas mais fortemente observadas, característica que vai de encontro à descrição morfológica da doença realizada por Garg (Garg et al., 2011; Garg et al., 2016).

A partir do exame clínico realizado, a lipohipertrofia abdominal foi observada em apenas 15% dos indivíduos, todos do sexo masculino, reforçando o estudo de Bredella (2017), mostrando que os homens tendem a armazenar gordura na região do abdômen, mesmo com a presença da LPFD. Em contrapartida, quando realizada a avaliação de forma objetiva, aferindo a circunferência abdominal, foi possível observar que 33% dos indivíduos do sexo feminino apresentavam risco substancialmente aumentado para doenças cardiovasculares de acordo com a OMS (1998), ou seja, igual ou maior que 88 centímetros.

Distúrbios metabólicos, como diabetes mellitus, redução de HDL e aumento de triglicerídeos e colesterol total são característicos da LPFD e foram encontrados nos participantes da atual pesquisa, assim como Akinci et al. (2017) mostrou a prevalência dessas alterações em indivíduos turcos com lipodistrofia parcial familiar. Os baixos níveis séricos de HDL foram observados em 75% dos indivíduos estudados, da mesma forma, Godoy-Matos et.

al. (2015) observaram em seu estudo que os níveis de HDL dos participantes da pesquisa foram expressivamente mais baixos que os valores da mesma lipoproteína para a população sem a doença.

Além disso, Godoy-Matos et al. (2015) relataram que o perfil metabólico desfavorável desses pacientes é consequência da redistribuição da gordura corporal periférica. Virtue e Vidal-Puig (2008) reforçam esses achados a partir da “hipótese da expansibilidade do tecido adiposo”. De acordo com os autores, o tecido adiposo possui capacidade máxima limitada para aumentar seu tamanho, isso ocorre devido a fatores ambientais e genéticos, como as lipodistrofias, por exemplo. O tecido adiposo ao atingir seu limite máximo de armazenamento, faz com que os lipídeos sejam armazenados em tecidos não-adiposos, como fígado e músculo. Esse processo causa um efeito lipotóxico que, conseqüentemente, leva à resistência insulínica (Virtue, Vidal-Puig, 2008). Dessa forma, a distribuição anormal de gordura dos pacientes estudados os predispõem às alterações metabólicas mais facilmente quando comparados com indivíduos sem a doença.

O índice tornozelo-braquial avalia o risco de desenvolvimento de doença arterial periférica, como trombose, por exemplo. O presente estudo foi o primeiro a avaliar o ITB de pacientes com LPFD, em que 30% dos indivíduos apresentaram risco elevado para o desenvolvimento de doença arterial periférica. Considerando que os aspectos metabólicos e morfológicos da patologia estudada são atenuantes para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, entende-se a importância da realização de diferentes exames para aprofundar a investigação desse risco nesta população.

Para avaliar o risco absoluto de infarto agudo do miocárdio em 10 anos foi utilizado o escore de risco de Framingham e, apesar dos participantes do estudo apresentarem um perfil metabólico desfavorável, nenhum deles apresentou um risco elevado para esta condição quando calculado o escore. Lotufo et al. (2008) descreveram em seu estudo alguns pontos negativos deste método, entre eles, foi destacada a possibilidade da subestimação do risco calculado pelo ERF. Sendo assim, os achados do presente estudo indicam que o escore pode não ser uma ferramenta interessante para avaliar risco em LPFD.

As curvas ROC são utilizadas para identificar a sensibilidade e a especificidade associada a cada possível ponto de corte. As medidas e índices que apresentaram melhores desempenhos, ou seja, maiores áreas sob a curva, em discriminar pacientes com e sem risco cardiovascular, foram utilizadas para as propostas de pontos de corte. Dessa forma, os valores de sensibilidade, especificidade e área sob a curva encontrados pelo presente estudo puderam identificar quais as melhores medidas e índices de adiposidade para prever o risco

cardiovascular em pacientes com LPFD. Dentre os achados, CCo_x, RCCo_x, RTB, RCQ e CB tiveram desempenhos favoráveis para essa associação.

Apesar do presente estudo ser o primeiro a utilizar as curvas ROC com a finalidade de avaliar o desempenho de medidas e índices de adiposidade em prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD, em um estudo semelhante realizado com pacientes HIV positivos, Beraldo et al. (2015) mostraram que RCCo_x e RTB foram índices propostos para avaliar a lipodistrofia nesses indivíduos e apresentaram boa correlação com parâmetros metabólicos, como a dislipidemia.

A circunferência da coxa e a razão cintura-coxa foram as medidas que apresentaram o melhor desempenho para prever risco cardiovascular em pacientes com LPFD. Esta é a primeira vez em estudos que estas foram as melhores medidas para indicar um elevado risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares nesses pacientes. Os resultados mostraram relação inversa entre CCo_x e risco cardiovascular, ou seja, quanto menor a circunferência da coxa, maior o risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Enquanto isso, a RCCo_x apresentou relação direta com esse risco, o que significa que quanto maior o valor para esta razão, também será maior a chance do aparecimento de doenças cardiovasculares.

Apesar da relação dessa medida e índice com o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares ser pouco mencionada, estudo realizado por Park et. al. (2012) com pacientes diabéticos tipo 2 demonstrou associação independente da circunferência da coxa com a resistência insulínica e aterosclerose. Karpe e Pinnick (2015) ressaltam em seu trabalho a função protetora cardiometabólica do tecido adiposo glúteo-femoral. Os autores explicam que a gordura armazenada na parte inferior possui movimentação lipídica lenta e acomoda a gordura em redistribuição, contribuindo então para a proteção contra doenças metabólicas e cardiovasculares.

A crescente relação entre a circunferência da coxa e alterações metabólicas podem ser justificadas pela chamada “Teoria da Expansividade”, que admite o depósito de gordura em órgãos, como fígado, por exemplo, como resposta ao não armazenamento de gordura periférica, impulsionando o aumento de doenças cardiovasculares. Stefan et al. (2013) citam a capacidade de expansão do tecido adiposo como um dos fatores que explicam a obesidade metabolicamente saudável, ou seja, o local onde a gordura corporal se distribui é responsável por predispor ou proteger indivíduos de desenvolverem complicações metabólicas.

Em contrapartida, apesar de diversos estudos, inclusive com pacientes com lipodistrofia do HIV, demonstrarem que a circunferência da cintura é um excelente preditor para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, esta medida não apresentou bom desempenho

no presente estudo (Ho et al., 2003; Koning et al., 2007; Cornier, 2008; Browning et al., 2010; Ashwell et al., 2012; Bennasar-Veny et al., 2013; Beraldo et al., 2018).

O tecido adiposo abdominal possui um perfil altamente aterogênico, uma vez que, dentre seus diversos processos, ele é responsável por secretar diversas citocinas e mediadores inflamatórios, adquirindo assim característica lipotóxica que leva ao aumento do desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Dessa forma, a circunferência da cintura é uma medida demanda maior atenção e deve sempre ser avaliada em diversas populações (Giorgino, 2005).

Os dados encontrados no presente estudo na associação de medidas e índices antropométricos para predizer RCV reforçam a conclusão do estudo conduzido por Valerio et al. (2012) que diz que a redução da gordura corporal em pacientes com LPFD pode ser considerada a característica mais importante associada ao risco cardio-metabólico nesses indivíduos.

8 CONCLUSÕES

- Os resultados encontrados no presente estudo são de grande relevância, uma vez que é o primeiro a avaliar diversas medidas/ índices de adiposidade em pacientes com LPFD para predizer risco cardiovascular empregando métodos detalhados, abrangendo eletrocardiografia de esforço.
- As medidas e índices de adiposidade apresentaram bons desempenhos para identificar risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan.
- A medida CCox e o índice RCCox apresentaram o melhor desempenho, comprovando a proposição de que a redistribuição da gordura corporal, principalmente a lipoatrofia em membros inferiores, é o principal fator para o desenvolvimento de risco cardiovascular em pacientes com LPFD.
- Apesar da circunferência da cintura ser considerada um ótimo preditor para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na população geral, o presente estudo não

encontrou bons resultados para essa medida quando indivíduos com LPFD foram avaliados.

- O presente estudo confirma a hipótese de que havia a necessidade de propostas específicas para a população estudada, uma vez que todos os pontos de corte encontrados no presente estudos foram diferentes dos propostos para a população geral.
- A antropometria é uma ferramenta prática, não-invasiva, acessível e confiável que pode ser utilizada no dia-a-dia da prática clínica. No presente estudo, as medidas antropométricas foram superiores que o método BIA para identificar alterações metabólicas e risco cardiovascular.
- É necessário que a equipe multiprofissional seja devidamente treinada para a realização dessas medidas, pois estas podem ser utilizadas, de maneira simples, em instituições que não dispõem de equipamentos de alto custo.
- Considerando as alterações morfológicas de pacientes com LPFD, a utilização das medidas e índices de adiposidade e os seus pontos de cortes propostos no presente estudo tem como finalidade contribuir para uma identificação precoce de risco aumentando para as doenças cardiovasculares, possibilitando intervenções precoces.

9 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*. 2006;23(5):469-80.

Akinci B, Onay H, Demir T, et al. Clinical presentations, metabolic abnormalities and end-organ complications in patients with familial partial lipodystrophy. *Metabolism: Clinical and Experimental* 2017; 72: 109-119. Doi: 10.1016/j.metabol.2017.04.010

Al-Lawati JA, Barakat NM, Al-Lawati AM, Mohammed AJ. Optimal cut-points for body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio using the Framingham coronary heart disease risk score in an Arab population of the Middle East. *Diabetes Vasc Dis Res* 2008;5:304–09.

Al-Lawati JA, Jousilahti P. Body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio cut-off points for categorisation of obesity among Omani Arabs. *Public Health Nutr* 2008;11:102-08.

Al-Shali KZ, Hegele RA. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology. 2004;24 (9):1591–1595.

Anjos LA. Body mass index (body mass/body height-2) as indicator of nutritional status in adults: review of the literature. *Rev Saude Publica*. 1992 Dec;26(6):431-6.

Araújo-Vilar D, Lado-Abeal J, Palos-Paz F, et al. A novel phenotypic expression associated with a new mutation in LMNA gene, characterized by partial lipodystrophy, insulin resistance, aortic stenosis and hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical Endocrinology* 2008; 69 (1): 61-68.

Aronne LJ. Classification of obesity and assessment of obesity-related health risks. *Obesity Research*. 2002;10(2):105–115.

Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev*. 2012;13:275-86.

Baumgartner RN, Chumlea C, Roche AF. Bioelectric impedance phase angle and body composition. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48(1):16-23.

Bennasar-Veny M, Lopez-Gonzalez AA, Tauler P, Cespedes ML, Vicente-Herrero T, Yañez A, et al. Body Adiposity Index and Cardiovascular Health Risk Factors in Caucasians: A Comparison with the Body Mass Index and Others. *PLoS ONE* 2013; 8(5): e63999.

Ben-Noun,L, Laor,A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes.Res*. 2003; 11:226–231.

Beraldo RA, Vassimon HS, Aragon DC, Navarro AM, Paula FJA, Foss-Freitas MC. Proposed ratios and cutoffs for the assessment of lipodystrophy in HIV-seropositive individuals. *European Journal of Clinical Nutrition* 2014; 69: 274–278.

Beraldo RA, Meliscki GC, Silva BR, Navarro AM, Bollela VR, Schmidt A, Foss-Freitas MC. Comparing the ability of anthropometric indicators in identifying metabolic syndrome in HIV patients. *Plos one*, 2016; 11: e0149905.

Beraldo RA, Vassimon HS, Navarro AM, Foss-Freitas MC. Development of predictive equations for total and segmental body fat in HIV-seropositive patients. *Nutrition* 2015: 127–131.

Beraldo RA, Vassimon HS, Jordão J. AA, Albuquerque FJ, Machado AM, Foss-Freitas MC, et al. Anthropometry and bioelectrical impedance analysis compared to dual-photon absorptiometry for the assessment of body composition of hiv-seropositive patients. *Rev Chil Nutr* 2011; 38(4): 404-13.

Bergman RN, Stefanovsky D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, Xiang AH, Watanabe RM. A better index of body adiposity. *Obesity*. Silver Spring 2011; 19(5):1083-9.

Björntorp P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. *Nutrition* 1997; 13: 95-803.

Bouguerra R, Alberti H, Smida H, Salem LB, Rayana CB, Atti JE, Achour A, Gaigi S, Slama CB, Zouari B, Alberti KGMM. Waist circumference cut-off points for identification of abdominal obesity among the Tunisian adult population. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 9, 2007, 859–868.

Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care* 2000; 23:465-71.

Bredella MA. Sex Differences in Body Composition. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1043:9-27. doi: 10.1007/978-3-319-70178-3_2.

Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutrition Research Reviews* 2010; 23(2): 247-269.

Cezar C. Alguns aspectos básicos para uma proposta de taxionomia no estudo da composição corporal, com pressupostos em cineantropometria. *Rev Bras Med Esporte* 2000; 6(5):188-93.

Coppini LZ, Bottoni A, Silva MLT, Waitzberg DL. Aplicação da análise da impedância bioelétrica na avaliação nutricional. *Rev Bras Nutr Clin*. 1998;13(2):81-9.

Coppini LZ, Horie LM, Waitzberg DL. Impedância Bioelétrica. In: Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na prática clínica*. 4ª ed. São Paulo: Editora Atheneu. 2009. p. 441-55.

Cornier M, Dabelea D, Hernandez T, et al. The metabolic syndrome. *Endocrine reviews* 2008; 29 (7): 777-822.

Cornier MA, Despre's JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, MD, Rao G, St-Onge MP. Assessing Adiposity: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; 124:1996-2019.

Costa RF. Avaliação da Composição corporal — CD-Rom, Phorte Editora, São Paulo, 1999.

Costa RF. Composição corporal: Teoria e prática da avaliação. São Paulo, Manole, 2001, 129-153.

DeHoog S. Avaliação do Estado Nutricional. In: Mahan KL, Escott-Stump S. Krause: Alimentos, nutrição & dietoterapia. 9a. ed, São Paulo: Roca, 1998. p.371-96grund.

Després JP. Abdominal obesity as important component of Insulin Resistance Syndrome. *Nutrition* 1993;9: 452-459.

Deurenberg-Yap M, Yian TB, Kai CS, Deurenberg P, van Staveren WA. Manifestation of cardiovascular risk factors at low levels of body mass index and waist-to-hip ratio in Singaporean Chinese. *Ásia Pacific Journal of Clinical Nutrition* 1999; 8:177–83.

Eickemberg M, de Oliveira CC, Roriz AKC, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr.* 2011; 24(6):883-93.

Erselcan T, Candan F, Saruhan S, Ayca T. Comparison of body composition analysis methods in clinical routine. *Ann Nutr Metab* 2000; 44:243-8. 4.

Ferreira DM, Souza MN. Bioelectrical impedance spectroscopy for the assessment of body fluid volumes of term neonates. *Braz J Med Biol Res.* 2004;37(11):1595-606.

Foucan L, Hanley J, Deloumeaux J, Suissa S. Body mass index (BMI) and waist circumference (WC) as screening tools for cardiovascular risk factors in Guadeloupean women. *J Clin Epidemiol* 2002; 55: 990-6.

Franceschini SCC. Composição corporal no período pós-parto: estudo prospectivo em mulheres de baixa renda no município de São Paulo, 1999.

Friis-Moller N, Weber R, Reiss P, Thiebaut R, Kirk O, Monforte A, Pradier C, Morfeldt L, Mateu S, Law M, et al. Cardiovascular disease risk factors in HIV patients—association with antiretroviral therapy. Results from the DAD study. *AIDS* 2003; 17:1179–93.

From the Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV Infection (FRAM). Fat distribution in men with HIV Infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005;40:121e131.

From the Study of Fat Redistribution and Metabolic Change in HIV infection (FRAM). Fat distribution in women with HIV Infection. *JAcquir Immune Defic Syndr* 2006; 42:562-571.

Fujimoto WY, Bergstrom RW, Bokyo EJ, Chen KW, Leonetti DL, Morris LN, et al. Visceral adiposity and incident coronary heart disease in Japanese-American men. *Diabetes Care* 1999;22:1808-12.

Garg A. Gender Differences in the Prevalence of Metabolic Complications in Familial Partial Lipodystrophy (Dunnigan Variety). *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2000; 85 (5): 1776-1782

Garg A. Lipodystrophies. *Genetic Diagnosis of Endocrine Disorders*.2016 pp: 325-339.doi: 10.1016/B978-0-12-800892-8.00023-3

Garg A. Lipodystrophies: Genetic and acquired body fat disorders. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(11):3313-25. doi: 10.1210/jc.2011-1159.

Giorgino F, Laviola L, Eriksson JW. Regional differences of insulin action in adipose tissue: insights from in vivo and in vitro studies. *Acta Physiol Scand* 2005;183:13-30.

Godoy-Matos AF, Moreira RO, Valério CM, Mory PB, Moisés RS. A New Method for Body Fat Evaluation, Body Adiposity Index, Is Useful in Women With Familial Partial Lipodystrophy. *Obesity* 2012; 20 (2): 440-443.

Godoy-Matos A, Valério CM, Bragança J, et al. Evaluation of epicardial adipose tissue in familial partial lipodystrophy. *Diabetology & metabolic syndrome* 2015; 7:29.doi: 10.1186/s13098-015-0024-5

Grundey SM, Brewer HB, Cleeman JI, Smith SC, L'Enfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation* 2004; 109: 433–438.

Guedes DP. *Composição corporal: princípios, técnicas e aplicações*. 2a ed. Londrina: APEF; 1994.

Gupta S, Kapoor S. Optimal cut-off values of anthropometric markers to predict hypertension in north Indian population. *J Community Health* 2012; 37: 441-7.

Guthold R, Stevens GA, Riley LM, Bull FC. Worldwide trends in insufficient physical activity from 2001 to 2016: a pooled analysis of 358 population-based surveys with 1·9 million participants. *Lancet Glob Health*. 2018 Oct;6(10):e1077-e1086. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30357-7.

Hanley JA, McNeil BJ. The meaning and use of the Area Under a Receiver Characteristic (ROC) Curve. *Radiology* 143: 29-36, 1982.

Haque W, Arioglu -Oral E, Dietz K, Bowcock A, Agarwal A, Garg A. Risk Factors for Diabetes in Familial Partial Lipodystrophy, Dunnigan Variety. *Diabetes Care* 2003; 26:1350 –1355.

Harmelen VV, Reynisdottir S, Eriksson P, Thörne A, Hoffstedt J, Lönnqvist F. Leptin secretion from subcutaneous and visceral adipose tissue in women. *Diabetes* 1998; 47:913-17.

Heyward VH, Stolarczyk IM. Avaliação da composição corporal aplicada. São Paulo: Manole; 2000.

Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, Heo M, Schuna JM. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index–adiposity relationships? A quantitative critical review. *Obes Rev* 2016; 17(3): 262–275.

Ho SY, Lam TH, Janus ED. Waist to stature ratio is more strongly associated with cardiovascular risk factors than other simple anthropometric indices. *Ann Epidemiol* 2003;13: 683-91.

Hussain I, Garg A. Lipodystrophy Syndromes. *Dermatol Clin* 2008; 26(4): 569–ix. doi:10.1016/j.det.2008.05.004.

Hussain I, Patni N, Garg A. Lipodystrophies, dyslipidaemias and atherosclerotic cardiovascular diseases. *Pathology* 2019; 51(2): 202 – 212.

Hyatt WR. Medical treatment of peripheral arterial disease and claudication. *New Eng J of Medicine* 2001; 344: 1608-21.

Ito H, Nakasuga K, Ohshima A, Maruyama T, Kaji Y, Harada M, Fukunaga M, Jingu S, Sakamoto M. Detection of cardiovascular risk factors by indices of obesity obtained from anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in Japanese individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 232-7.

Johnson RC, McClearn, Yuen S, Nagoshi CT, Ahern FM, Cole RE. Galton's data a century later. *Am Psychol* 1985;40:875-92.

Karpe F, Pinnick KE. Biology of upper-body and lower-body adipose tissue--link to whole-body phenotypes. *Nat Rev Endocrinol*. 2015 Feb;11(2):90-100. doi: 10.1038/nrendo.2014.185.

Katulanda P, Jayawardena MAR, Sheriff MHR, Matthews DR. Derivation of anthropometric cut-off levels to define CVD risk in Sri Lankan adults. *British Journal of Nutrition* 2011, 105,1084–1090.

Koning L, Merchant Anwar, Pogue J, and Anand SS. Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies. *European Heart Journal* 2007; 28:850–856.

Krakauer NY, Krakauer JC. A new body shape index predicts mortality hazard independently of body mass index. *Plos one* 2012; 7(7):1.

Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Gómez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis— part I: review of principles and methods. *Clinical nutrition : official journal of the European Society of Parenteral and Enteral Nutrition*, Kidlington, 2004; 23(5):1226-43.

Lake JE, Wohl D, Scherzer R, Grunfeld C, Tien PC, Sidney S, Currier JS. Regional fat deposition and cardiovascular risk in HIV infection: the FRAM study. *AIDS Care* 2011; 23:929–938.

Lakka TA, Lakka HM, Salonen R, Kaplan GA, Salonen JT. Abdominal obesity is associated with accelerated progression of carotid atherosclerosis in men. *Atherosclerosis* 2001;154:504.

Lamarche B, Lemieux S, Dagenais GR, Depres JP. Visceral obesity and the risk of ischaemic heart disease: insights from the Quebec Cardiovascular Study. *Growth Horm IGF Res* 1998; 8:1-8.

Lear SA, Toma M, Birmingham CL, et al. Modification of the relationship between simple anthropometric indices and risk factors by ethnic background. *Metabolism* 2003;52:1295–1301.

Libby P. Inflammation in atherosclerosis. *Nature* 2002;420:868-74.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual: a bridged edition. Human Kinetics Books, Champaign, p-90, 1991.

Lotufo PA. O escore de risco de Framingham para doenças cardiovasculares. *Rev Med* 2008 out.-dez.;87(4):232-7

Mark DB, Shaw L, Harrell FE Jr, Hlatky MA, Lee KL, Bengtson JR, McCants CB, Califf RM, Pryor DB. Prognostic value of a treadmill exercise score in outpatients with suspected coronary artery disease. *N Engl J Med*. 1991;325:849–853.

Marti B, Tuomilehto J, Salomaa V, Karto-Vaara L, Korhonen H J, Pietinen P. Body fat distribution in the Finnish population: environmental determinants and predictive power for cardiovascular risk factor levels. *J Epidemiol Comm Health* 1991; 45:131-7.

Matsunaga Y. Pathophysiology and molecular mechanisms of visceral fat syndrome: the Japanese experience. *Diabetes Metab Rev* 1997;13:3-13.

Mialich MS, Martinez EZ, Garcia RW, Jordão Junior AA. New body mass index adjusted for fat mass (BMI_{fat}) by the use of electrical impedance. *International journal of body composition research* 2011(9):65-72.

Mialich MS, Martinez EZ, Jordao Jr AA. Application of body mass index adjusted for fat mass (BMI_{fat}) obtained by bioelectrical impedance in adults. *Nutr Hosp*. 2014;30(2):417-424.

Misra A. Revisions of cutoffs of body mass index to define overweight and obesity are needed for the Asian ethnic groups. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2003; 27: 1294-6.

National Institute of Health. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.

Navarro AM, Marchini JM.. Uso de medidas antropométricas para estimar gordura corporal em adultos. *Nutrire: Rev Soc Bras Alimen Nutr*. 2000; 19/20:31-47.

Nolis T. Exploring the pathophysiology behind the more common genetic and acquired lipodystrophies. *J Hum Genet* (2014)59: 16–23 doi:10.1038/jhg.2013.107.

Oppliger RA, Nielsen DH, Vancer CG. Wrestlers' minimal weight: anthropometry, bioimpedance, and hydrostatic weighing compared. *Med Sci Sports Exerc* 1991;23(2):247-253.

Park SH, Choi SJ, Lee KS, Park HY. Waist circumference and waist-to-height ratio as predictors of cardiovascular disease risk in Korean adults. *Circ J* 2009; 73: 1643-1650.

Park J, Cho M, Woo AC, Kim K, Huh K. The association of insulin resistance and carotid atherosclerosis with thigh and calf circumference in patients with type 2 diabetes. *Cardiovascular Diabetology* 2012;11 :62.

Penaforte FRO, Japur CC, Diez-Garcia RW, Chiarello PG. Upper trunk fat assessment and its relationship with metabolic and biochemical variables and body fat in polycystic ovary syndrome. *J Hum Nutr Diet* 2011; 24:39–46.

Perepelina K, Dmitrieva R, Ignatieva E, et al. Lamin A/C mutation associated with lipodystrophy influences adipogenic differentiation of stem cells through interaction with Notch signaling. *Biochemistry and Cell Biology* 2018 ;96(3):342-348. doi: 10.1139/bcb-2017-0210.

Piccoli A, Fanos V, Peruzzi L, Schena S, Pizzini C, Borgione S, et al. Reference values of the bioelectrical impedance vector in neonates in the first week after birth. *Nutrition*. 2002;18(5):383-7.

Piers LS, Soares MJ, Frandsen SL, O'Dea K. Indirect estimates of body composition are useful for groups but unreliable in individuals. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2000;24(9):1145-52.

Quinn K, Purcell SM. Lipodystrophies. [Updated 2019 Jan 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459180>

Rezende FAC; Rosado LEFPL; Franceschini SCC; Rosado GP, Ribeiro RCL. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. *Rev Bras Med Esporte* 2010; 16(2): 90-94. Doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922010000200002>.

Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Kohlmann NE, Zanella MT, Ferreira SR. Two-hour insulin determination improves the ability of abdominal fat measurement to identify risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2003; 26:1725-30.

Robbins AL, Savage DB. The genetics of lipid storage and human lipodystrophies. *Trends in Molecular Medicine* 2015; 21(7):433-438.doi: <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.04.004>

Roubenoff R, Dallal GE, Wilson PW. Predicting body fatness: the body mass index vs estimation by bioelectrical impedance. *Am J Public Health*. 1995;85(5):726-8.

Sampaio LR, Figueiredo VC. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. *Rev. Nutr.* 2005; 18 (1), 53-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732005000100005>.

Saito K, Nakaji S, Umeda T, Shimoyama T, Sugawara K, Yamoto Y. Development of predictive equations for body density of sumo wrestlers using B-mode ultrasound for the determination of subcutaneous fat thickness. *Br J Sports Med* 2003;37(2):144-148.

Segatto AFM, Freitas Jr IF, Santos FR, Alves KCRLP, Barbosa DA, Portelinha Filho AM, Monteiro HL. Índices of body fat distribution for assessment of lipodystrophy in people living with HIV/AIDS. *BMC Research Notes* 2012; 5:543.

Sutinen J, Yki-Jarvinen H. Increased resting energy expenditure, fat oxidation, and food intake in patients with highly active antiretroviral therapy-associated lipodystrophy. *American journal of physiology. Endocrinology and metabolism* 2007; 292 (3):E687-92.

Valério CM, Almeida JS, Moreira RO, et al. Dipeptidyl peptidase-4 levels are increased and partially related to body fat distribution in patients with familial partial lipodystrophy type 2. *Diabetol Metab Syndr* 2017 9:26 DOI 10.1186/s13098-017-0226-

Valerio CM, Zajdenverg L, Egídio J, De Oliveira P, Mory P, Moyses R, Godoy-Matos AF. Body composition study by dual-energy x-ray absorptiometry in familial partial lipodystrophy: finding new tools for an objective evaluation. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2012; 4 : 1.

Virtue S, Vidal-Puig A. It's Not How Fat You Are, It's What You Do with It That Counts. *PLoS Biology* 2008 vol: 6 (9) pp: e237

Von Eyben FE, Mouritsen E, Holm J, Montvilas P, Dimcevski G, Suciu G,. et al. Intraabdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. *Int J Obes* 2003;27(8): 941-9.

Vouillarmet J, Laville M. A Case of Familial Partial Lipodystrophy: From Clinical Phenotype to Genetics. *Canadian Journal of Diabetes* 2016; 40(5): 376-378.

Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocrine Rev* 2000; 21:697-738.

Willett W. *Nutritional epidemiology*. 2th edition. Oxford: Oxford University Press, 1998.

World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva: WHO; 2010. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599979_eng.pdf

World Health Organization Physical status: the use and interpretation of anthropometry: report of a WHO Expert Committee. Published 1995. Geneva, Switzerland: WHO Technical Report Series 854; p 378

World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1998. Report of a WHO Consultation on Obesity.

Yang L, Samarasinghe YP, Kane P, Amiel SA, Aylwin SJB. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of Insulin resistance in WHO grade III obesity 2009;73,197–200.

10 APÊNDICES

APÊNDICE A PROTOCOLO DE PESQUISA

Nome: _____ Data: _____ Numero: _____

Idade: _____ Data de Nascimento: _____

RG: _____

Profissão: _____

Escolaridade: _____

HD: _____

Tabagismo: ☐ Não Nunca? _____ ☐ Sim Qtde _____ Há qto tempo: _____

Uso de drogas ilícitas? _____

Exercício físico programado: ☐ Não ☐ Sim Tipo: _____ Freq: _____

Consumo de bebidas alcoólicas: ☐ Não ☐ Sim Tipo: _____ Freq: _____

Tratamento Medicamentoso: _____

Uso de hipolipemiante? ☐ Não ☐ Sim Qual? _____

Uso de antidiabéticos? ☐ Não ☐ Sim Qual? _____

(atorvastatina, metformina, fibrato, etc)

Uso de anti-hipertensivos? ☐ Não ☐ Sim Qual? _____

Exame Físico:

Lipoatrofia - perda de gordura subcutânea

	Entrevistador	Paciente
Braços		
Pernas/glúteos		
Abdômen		

Lipohipertrofia - acúmulo de gordura

	Entrevistador	Paciente
Face		
Pescoço		
Abdômen		

Exames Laboratoriais:

CT	TG	HDL	LDL	GLIC

Pressão arterial sistólica:

Pressão arterial diastólica:

Antropometria:

Peso	Altura	C braço	C cintura	C quadril	C coxa	C panturrilha	C pescoço	C tronco
PCB	PCT	PCSe	PCSi					

Bioimpedância:

Resistência:

Reactância:

% gordura corporal (equação de Kotler):

Cálculos:

Índice de massa corporal (IMC):

Razão cintura quadril (RCQ):

Razão cintura coxa (RCCo):

Razão cintura panturrilha (RCP):

Razão tronco braço (RTB):

Razão cintura estatura (RCE):

Índice de Massa corporal corrigido pela massa gorda:

Body adiposity index (BAI):

Índice conicidade (IC):

A body shape index (ABSI):

Índice tornozelo-braquial:

Pressão tornozelo direito:

Pressão braço direito:

ITB direito:

Pressão tornozelo esquerdo:

Pressão braço esquerdo:

ITB esquerdo:

Evento cardiovascular prévio: ☐ Não ☐ Sim

Qual? _____ (AVC, infarto, trombose venosa profunda)

Quando? _____

APÊNDICE B

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

(de acordo com a Resolução CNS 466/12 do Conselho Nacional de Saúde)

TÍTULO DO PROJETO: Avaliação de índices de adiposidade para prever alterações metabólicas e risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar tipo Dunnigan

Responsável: Izabela Spereta Moscardini

Supervisor: Profa. Dra. Maria Cristina Foss de Freitas

Contato: Av. Bandeirantes 3900, CEP: 14049-900. Ribeirão Preto/SP, Tel: (16) 3315-4000/ (16) 99244-1078

E-mail: crissfoss@fmrp.usp.br ou izabelamoscardini@usp.br

Você está sendo convidado a participar de um trabalho de pesquisa que será desenvolvido pela Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP.

1 Justificativa e Objetivo da Pesquisa

A Lipodistrofia caracteriza-se pela redistribuição de gordura pelo corpo, como o afinamento dos braços e pernas e o acúmulo de gordura na barriga e pescoço, além de também causar o aumento do açúcar e gordura no sangue. Essas alterações aumentam o risco de desenvolver doenças cardíacas. As avaliações feitas nesta pesquisa irão contribuir para que cada paciente receba a melhor orientação para seu caso. Assim, o objetivo deste estudo é avaliar a composição corporal de pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar do tipo Dunnigan e reconhecer o aumento de risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares.

2 Participação

Esta pesquisa será realizada no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (HCRP). Não será necessário que fique internado para realizar os exames. No entanto, será necessário que o/a senhor (a) disponha de aproximadamente 1 hora para a entrevista e avaliação e de mais uma manhã para realizar os exames da pesquisa.

O/A senhor (a) deverá realizar alguns exames e responder algumas perguntas.

As perguntas serão sobre a sua saúde, atividade física e percepção da redistribuição de gordura corporal.

Os exames não serão repetidos. O/A senhor (a) será avaliado apenas uma vez por cada exame.

Serão medidos seu peso, altura, algumas circunferências e pregas de seu corpo. Essas avaliações serão feitas pela responsável do projeto e terá uma duração de 10 minutos. Serão medidas também a pressão do braço e do tornozelo.

A avaliação por meio de impedância bioelétrica é um procedimento semelhante ao eletrocardiograma, onde o paciente ficará deitado, sendo colocados os eletrodos na superfície da mão e do pé. A partir daí, o aparelho de impedância bioelétrica emite uma onda imperceptível ao paciente e fornece os resultados referentes à gordura do corpo. Isso não consiste em procedimento doloroso e/ou invasivo.

O teste ergométrico ou eletrocardiografia de esforço é um exame realizado pelo serviço de cardiologia do HC/FMRP. Este exame é feito em uma esteira, onde o/a senhor (a) começará caminhando e aumentará a intensidade dos passos aos poucos até chegar ao máximo que conseguir. Este exame tem duração máxima de 20 minutos.

Serão necessários exames de colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicérides e glicemia. Para isso, serão verificados os prontuários e, caso o/a senhor (a) tenha realizado estes exames há menos de 6 meses, não precisará coletar novamente. Caso seja necessário, os exames serão pedidos pela Dra. Maria Cristina Foss Freitas e coletados no Posto de Coleta do HC/FMRP após jejum de 12 horas.

É importante que o senhor saiba que tem a garantia de acesso aos resultados de todos os exames, assim que eles forem obtidos.

3 Risco

De acordo com a resolução CNS 466/2012, toda pesquisa com seres humanos envolve riscos, embora possam ser mínimos.

Ao realizar os exames de eletrocardiografia de esforço, o/a senhor (a) poderá sentir cansaço.

Durante a medida da pressão do braço e da perna é possível que o/a senhor (a) sinta um formigamento, porém tudo será feito de forma que sejam rápidos os procedimentos.

A coleta de sangue também pode deixar o local dolorido e com hematomas. No entanto, nenhuma dessas avaliações pode ser prejudicial à saúde e não haverá riscos para a sua integridade física, mental ou moral.

O/A senhor (a) terá direito a indenização, conforme as leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente da sua participação na pesquisa.

4 Benefícios

Como benefício o/a senhor (a) poderá conhecer sua composição corporal e caso seja do seu interesse, você será orientado quanto a uma alimentação saudável compatível com suas necessidades.

Sua participação poderá ajudar outros indivíduos no futuro com os resultados e conhecimentos obtidos a partir deste estudo.

5 Privacidade

Os dados individualizados serão confidenciais e assim que obtidos serão enviados para o/a senhor (a). Os resultados coletivos serão divulgados nos meios científicos.

6 Contato com os pesquisadores

Os números de telefone dos responsáveis estão à disposição para esclarecimento de dúvidas ou reclamações referente ao estudo.

Pesquisadora responsável: Izabela Spereta Moscardini

Telefone: (16) 99244-1078 (24 horas)

7 Desistência

É importante que o/a senhor (a) saiba que a sua participação neste estudo é completamente voluntária e que o/a senhor (a) pode ter liberdade de recusar ou interromper sua participação a qualquer momento, sem penalidades ou perda de benefícios, aos quais você tem direito. Se sentir incomodado com alguma pergunta dos questionários, você não precisará respondê-la.

Em caso do (a) senhor (a) decidir interromper sua participação no estudo, a equipe assistente deve ser comunicada e a coleta de amostras para os exames relativos ao estudo será imediatamente interrompida.

Se tiverem dificuldades para ler ou escrever haverá um pesquisador para preencher todos os questionários.

8 Ressarcimento

Qualquer custo durante a pesquisa será por conta dos pesquisadores.

O/A senhor (a) poderá receber auxílio financeiro para despesas relacionadas ao projeto, como auxílio para alimentação nos dias que virá realizar os exames em jejum e auxílio para transporte.

O/A senhor (a) terá direito a uma via deste termo de consentimento devidamente assinado e rubricado em todas as páginas, podendo entrar em contato com a pesquisadora responsável caso haja alguma dúvida relacionada à sua participação na pesquisa a qualquer momento.

Nome do participante: _____
assinatura: _____ data: _____

Nome da pesquisadora: Izabela Spereta Moscardini
assinatura: _____ data: _____

Para dúvidas éticas:

Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de

Ribeirão Preto

Telefone: (16) 3602-2228 (das 8:00 às 17:00 horas)

11 ANEXOS

ANEXO A

PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

USP - HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: Avaliação de índices de adiposidade para prever alterações metabólicas e risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar tipo Dunnigan		
Pesquisador: IZABELA SPERETA MOSCARDINI		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 89333018.0.0000.5440		
Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 2.791.432		
Apresentação do Projeto:		
A perda de gordura subcutânea, aumento de gordura visceral e as alterações metabólicas encontradas em pacientes com Lipodistrofia		
Parcial Familiar Tipo Dunnigan (LPFD) constituem um perfil aterogênico, elevando os riscos para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares.		
Identificar precocemente o risco para desenvolvimento dessas doenças através de métodos de avaliação práticos, acessíveis, precisos e confiáveis utilizados na prática clínica torna-se fundamental.		
Objetivo da Pesquisa:		
Avaliar medidas e índices de adiposidade e propor pontes associados a risco cardiovascular em pacientes com Lipodistrofia Parcial Familiar Tipo Dunnigan (LPFD).		
Avaliação dos Riscos e Benefícios:		
Riscos: Embora os riscos possam ser mínimos, ao realizar os exames de eletrocardiografia de esforço, o participante poderá sentir cansaço. Durante a medida da pressão do braço e da perna é possível que o indivíduo sinta um formigamento, porém tudo será feito de forma que sejam rápidos os procedimentos. A coleta de sangue também pode deixar o local dolorido e com hematomas. No entanto, nenhuma dessas avaliações pode ser prejudicial à saúde e não haverá riscos para a integridade física, mental ou moral do participante.		
Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO		
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900		
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO		
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DE RIBEIRÃO

Continuação do Parecer: 2.791.432

Benefícios: Os indivíduos que participarem da pesquisa estarão fazendo uma avaliação do estado nutricional e, aqueles que apresentarem alterações nesta avaliação, dislipidemias ou dos valores séricos de glicemia receberão orientação nutricional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Serão avaliados 20 pacientes com LPFD. Serão aferidas medidas de circunferências (cintura, quadril, coxa, panturrilha, pescoço, tronco), pregas cutâneas (bicipital, tricipital, subescapular, suprailíaca), realizado o exame de análise de impedância bioelétrica (BIA) e calculados os índices de adiposidades (índice de massa corporal, razão cintura quadril, razão cintura coxa, razão cintura panturrilha, razão cintura estatura, índice de massa corporal corrigido pela massa gorda, body adiposity index, índice de conicidade e a body shape index) e o ângulo de fase da BIA. Para identificação de risco/eventos cardiovasculares serão realizados os exames de eletrocardiograma; eletrocardiografia de esforço; exame de índice tornozelo braquial; pressão arterial sistêmica; exames bioquímicos de lipidograma e glicemia. Para avaliar o desempenho de todas as medidas/índices de adiposidade para prever risco cardiovascular serão utilizadas as curvas ROC, sendo que as medidas/índices que apresentarem melhor desempenho (área sobre a curva) serão utilizadas para propor os pontos de corte (os quais apresentarem melhores combinações de sensibilidade/especificidade).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Sem alterações

Recomendações:

As autoras realizaram todas as adequações solicitadas no parecer anterior.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido TCLE versão 2 27/06/2018, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3632-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Página 02 de 04