UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

ELIANA CAVALARI TERAOKA

Indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em
adultos com transtornos alimentares

RIBEIRÃO PRETO

2014

ELIANA CAVALARI TERAOKA

Indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em
adultos com transtornos alimentares

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem
Fundamental.

Linha de pesquisa: Processo de cuidar do
adulto com doenças agudas e crônico-
degenerativas

Orientador: Profa. Dra. Leila Maria Marchi-
Alves

RIBEIRÃO PRETO

2014

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.

FICHA CATALOGRÁFICA

Teraoka, Eliana Cavalari

Indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em adultos com transtornos alimentares. Ribeirão Preto, 2014.

117 p. : il. ; 30 cm

Tese de Doutorado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.
Orientador: Profa. Dra. Leila Maria Marchi-Alves

1. Transtornos da alimentação, 2. Fatores de risco,
3. Doenças cardiovasculares.

TERAOKA, Eliana Cavalari

Indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em adultos com transtornos alimentares

Tese apresentada à Escola de Enfermagem de
Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo,
para obtenção do título de Doutor em Ciências,
Programa de Pós-Graduação Enfermagem
Fundamental.

Aprovado em / /

Comissão Julgadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

DEDICATÓRIA

*Dedico esta conquista, com todo amor, ao meu esposo **André**, por sempre me incentivar e apoiar com seu otimismo, pela pessoa tão maravilhosa e especial que é.*

*Aos meus pais amados, **Laert e Nadir**, toda a minha gratidão e amor, pelo exemplo de pais, pelos sacrifícios e por serem o alicerce em minha vida.*

*A toda a minha família, meus irmãos e cunhadas: **Maurício e Taís; Laerte e Fernanda**; aos meus sogros **Célia e Gastão**, aos meus cunhados **Thiago e Carolina**, pela torcida e apoio. E aos meus sobrinhos lindos: **Lucas, Leonardo e Miguel**, exemplos de alegria e ternura.*

*À minha tia **Sônia Trinca Cavalari**, pelo exemplo de enfermeira, por me incentivar para a enfermagem e por todo o apoio.*

*Em especial, aos meus avós, pelos momentos vividos e pelas lembranças de alegria e união em família: **Vó Ambrósia e Vô Mário; Vô Pedro (In memoriam) e Vó Matilde (In memoriam).***

AGRADECIMENTOS

*Agradeço em especial a **Deus**, por todas as graças concedidas em minha vida e por iluminar meu caminho, socorro bem presente.*

*À **Profa. Dra. Leila Maria Marchi Alves**, pela orientação deste estudo, pela sua competência, ensinamentos, exemplo e amizade, e pela oportunidade e possibilidade de tornar este meu sonho possível.*

*À **Profa. Dra. Maria Suely Nogueira**, pela confiança depositada em mim desde a graduação em enfermagem, por seus ensinamentos e dedicação à enfermagem, pelo exemplo de pessoa maravilhosa.*

*Às **Profa. Dra. Rosane Pilot Pessa Ribeiro e Profa. Dra. Maria Suely Nogueira**, pelas valiosas sugestões no projeto e contribuições no Exame de Qualificação.*

*À **Dra. Angélica Medeiros Claudino**; à **Profa. Dra. Rosane Pilot Ribeiro** e ao **Dr. José Ernesto dos Santos** pelo apoio à pesquisa e concordância em realização do projeto respectivamente no PROATA-UNIFESP e no GRATA-HC-FMRP-USP, pela oportunidade de conhecer o trabalho tão importante desenvolvido nestes serviços.*

*À **Dra. Miyeko Hayashida**, pela realização da análise dos dados, pelas sugestões para aprimoramento deste trabalho e por seu valioso conhecimento em pesquisa.*

*À **Profa. Dra. Claudia Bernardi Cesarino**, pelo seu exemplo de dedicação e compromisso à enfermagem, que tive a honra de conhecer.*

*Ao **Prof. Dr. Evandro José Cesarino**, muito obrigada pela oportunidade de participação nas atividades de ensino de sua disciplina.*

Aos colegas da pós-graduação: Amanda Margatho, Amanda Oliveira, Patricia Magnabosco, Patrícia Costa, Bruna Luiza, Marília Pilloto, Camila Agustoni, Silvana Fava e tantos outros, pela amizade e troca de conhecimentos.

*Ao grupo de Pesquisa: **Oficina de Projetos em Esfigmomanometria (OPE) da EERP-USP**, sob coordenação das **Profa. Dra. Eugenia Velludo Veiga e Profa. Dra. Leila Maria Marchi Alves**, obrigada por todo o aprendizado nos trabalhos de pesquisa realizados e nas reuniões.*

Aos **participantes** do ambulatório do GRATA-HC-FMRP-USP e do PROATA-UNIFESP que muito contribuíram para o estudo, muito obrigada.

À **equipe multiprofissional** dos dois ambulatórios, que honra a minha em conhecer serviços tão importantes, em que o trabalho multidisciplinar acontece. Em especial, às nutricionistas **Ruth** e **Letícia** do PROATA-UNIFESP e **Ana Paula** do GRATA-HC-FMRP-USP, muito obrigada pelas orientações.

À **Rosani Siqueira**, do Setor de Protocolos e Pesquisa Clínica do Laboratório do Hospital São Paulo da UNIFESP, muito obrigada pelas orientações e pelo trabalho realizado.

À **Unidade de Pesquisa Clínica** do HCFMRP-USP, em especial à **Luci** e à **Raquel**, muito obrigada pelas orientações e pelo trabalho realizado.

À **Maria Cristina M. Ferreira**, bibliotecária da Biblioteca Central do Campus USP de Ribeirão Preto, pela correção das referências.

À **Maria do Socorro Senne**, pelo seu trabalho de correções gramaticais.

Aos **docentes e funcionários** da EERP-USP, pelo excelente trabalho que desenvolvem.

Ao apoio financeiro concedido pela bolsa de Pós-Graduação do **Programa CAPES**; e ao **Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da EERP**, pela verba para custeio dos exames laboratoriais.

RESUMO

TERAOKA, E. C. **Indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em adultos com transtornos alimentares**. 2014. 117 f. Tese (Doutorado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Estudo descritivo-transversal de abordagem quantitativa, com o objetivo de identificar os indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular entre pessoas com diagnóstico de Transtornos Alimentares (TAs). A população foi composta por 22 usuários em seguimento ambulatorial, em dois hospitais universitários situados no interior paulista e na capital, no período de março de 2013 a fevereiro de 2014. Para a coleta de dados, realizou-se uma entrevista para identificação das variáveis sociodemográficas: idade, sexo, cor da pele, estado familiar conjugal, escolaridade e renda familiar. Os dados clínicos foram coletados por meio de avaliação antropométrica: estatura, peso, circunferência abdominal (CA), cálculo do índice de massa corporal (IMC); aferição das dobras cutâneas: tríceps, bíceps, subescapular e supraíliaca; medida indireta da pressão arterial (PA) e do Índice Tornozelo Braquial (ITB) e cálculo do percentual de gordura corporal. Foram realizados exames laboratoriais para a dosagem de proteína C reativa, colesterol total e frações, triglicérides, homocisteína, vitamina B₁₂ e ácido fólico. Os dados foram agrupados em categorias, e as variáveis quantitativas foram expressas como média e desvio-padrão. Os testes estatísticos foram realizados por meio do aplicativo *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 16.0 e pelo R i386 versão 3.0.0, adotando-se o nível de significância de $\alpha=0,05$. Para a análise da associação entre a classificação do IMC (eutrófico e baixo peso) com as variáveis clínicas, antropométricas e bioquímicas, utilizou-se o Teste Exato de Fisher. Os participantes possuíam idade média de $28,41 \pm 7,51$ anos, 95,5% eram do sexo feminino, 86,4%, brancos, 72,7% viviam sem cônjuge, 45,5% eram estudantes e 31,9%, trabalhadores com vínculo empregatício, 31,8% declararam ensino superior em curso ou incompleto, com média de $12,45 \pm 2,94$ anos de estudo, 59,1% informaram renda familiar entre três e quatro salários-mínimos; 59,1% apresentaram o diagnóstico médico de anorexia nervosa (AN), com média de tempo de tratamento de $3,23 \pm 2,34$ anos; 59,1% eram eutróficos, com média de IMC de $19,19 \pm 2,90$ Kg/m²; 86,4% apresentaram valores de CA normais; 95% com ITB normal, 70% com delta ITB (diferença entre os ITBs) normal; 95,4% com cifras de PA inferiores a 120x80 mmHg, 18,2% com pulso radial inferior a 60 batimentos por minuto; 9,1% com pressão de pulso >50 mmHg. A soma das quatro dobras cutâneas foi de $62,05 \pm 19,92$ mm, e o percentual de gordura foi de $28,95 \pm 5,65$; 47,6% classificaram-se como acima da média para o risco de morbidade, devido à alta porcentagem de gordura corporal, de acordo com as dobras cutâneas. Quanto aos exames bioquímicos, 42,1% apresentaram aumento nos níveis do colesterol total; 33,3%, aumento do LDL-C, 10,5%, aumento nos níveis de triglicérides, 18,2%, aumento da homocisteína, 31,8%, aumento do ácido fólico, 4,5%, da PCR e 9,0% estavam com níveis de vitamina B₁₂ maiores ou menores do que os valores de referência. Houve associação estatisticamente significativa para a associação entre o IMC e o diagnóstico de AN e bulimia nervosa, $p=0,002$. Concluímos que as pessoas com TA apresentaram indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular, devendo ser adotadas medidas e ações preventivas que priorizem a promoção da saúde neste grupo de indivíduos.

Palavras-chave: Transtornos da alimentação. Fatores de risco. Doenças cardiovasculares.

ABSTRACT

TERAOKA, E. C. **Clinical and biochemical indicators of cardiovascular risk in adults with eating disorders**. 2014. 117 f. Thesis (PhD) – Nursing School of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

This is a cross-sectional descriptive study with quantitative approach that aim to find out the clinical and biochemical indicators of cardiovascular risk among people diagnosed with eating disorders (ED). The population was composed of 22 users an outpatient follow-up from two university hospitals located on the countryside and capital of São Paulo during the period from March 2013 to February 2014. The data collection occurred through interview to identify socio-demographic variables such as age, sex, skin color, marital status, education, and family income. The clinical data collected from anthropometric assessment were height, weight, waist circumference (WC), and body mass index (BMI); skinfold-thickness measurement: triceps, biceps, subscapular and suprailiac; indirect measurement of blood pressure (BP) and ankle-brachial index (ABI); body fat percentage. Laboratory examinations were carried out to identify the presence of C-reactive protein (CRP), cholesterol (total or individual components), triglycerides, homocysteine, vitamin B₁₂, and folic acid. The data were grouped into categories and the quantitative variables were expressed as median and standard deviation. It was used SPSS (Statistical Package for the Social Science), version 16.0 and R i386 version 3.0.0 and the significance level adopted was $\alpha=0.05$. It was used the Fisher Exact Test for association analysis between BMI classification (eutrophic and low weight) with clinical, anthropometric and biochemical variables. The average age of participants was 28.41 ± 7.51 years, female (95.5%), white (86.4%), not living with a partner (72.7%), students (45.5%), employment relationship (31.9%), bachelor degree in progress or incomplete (31.8%) with average study of 12.45 ± 2.94 years, and family income between three and four minimum wages (59.1%); the medical diagnosis presented that 59.1% of persons had anorexia nervosa (AN) with an average treatment time of 3.23 ± 2.34 years; eutrophics (59.1%) with BMI average of 19.19 ± 2.90 Kg/m²; normal WC values (86.4%); normal ABI (95%), normal delta-ABI (70%) is the difference between the ABI; BP levels below 120x80 mmHg (95.4%), radial pulse less than 60 beats per minute (18.2%); pressure pulse > 50 mmHg (9.1%). The sum of four skinfold thicknesses was 62.05 ± 19.92 mm and body fat percentage was 28.95 ± 5.65 ; 47.6% was classified average above of morbidity risk due to high level of body fat based on skinfold thicknesses. The biochemical tests showed increase of levels as follows: total cholesterol (42.1%); LDL-C (33.3%), triglycerides (10.5%), homocysteine (18.2%), folic acid (31.8%), CRP (4.5%), and 9.0% presented vitamin B₁₂ levels higher or lower than the reference values. There was a statistically significant association between BMI and the diagnosis of AN and bulimia nervosa, $p=0.002$. We conclude that persons with ED present clinical and biochemical indicators of cardiovascular risk. Therefore, preventive actions that prioritize the health promotion should be considered in this group.

Keywords: Eating disorders. Risk factors. Cardiovascular diseases.

RESUMEN

TERAOKA, E. C. **Indicadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular en adultos con trastornos de alimentación**. 2014. 117 f. Tesis (Doctorado) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2014.

Estudio descriptivo transversal con abordaje cuantitativo cuyo objetivo fue identificar los indicadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular entre las personas diagnosticada con Trastorno de Alimentación (TA). La población fue compuesta por 22 pacientes con seguimiento ambulatoria en dos hospitales universitarios en el interior y capital paulista durante el período de marzo de 2013 a febrero de 2014. La colecta de los datos ocurrió por medio de las entrevistas para identificar las variables sociodemográficas tales como la edad, el sexo, color de la piel, estado civil, formación educacional e ingreso familiar. Los datos clínicos fueron obtenidos através de la evaluación antropométrica: estatura, peso, circunferencia abdominal (CA), cálculo de índice de masa corporal (IMC); medición de los pliegues cutáneos: tríceps, bíceps, subescapular y suprailíaco; medida indirecta de la presión arterial (PA) y del índice tobillo-brazo (ITB); cálculo del porcentaje de grasa corporal. Fueron realizados exámenes de laboratorio para medir proteína C-reactiva, colesterol total y fraccionado, triglicéridos, homocisteína, vitamina B₁₂ y ácido fólico. Los datos fueron agrupados en categorías y las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar. Los testes estadísticos fueron realizados con el programa SPSS (Statistical Package for the Social Science), versión 16.0 y R i386 versión 3.0.0 con un nivel de significación $\alpha = 0,05$. Se utilizó el Test Exacto de Fisher para el análisis de la asociación entre la clasificación del IMC (eutrófico y bajo peso) con variables clínicas, antropométricas y bioquímicas. Características de los participantes: edad promedio fue $28,41 \pm 7,51$ años, sexo femenino (95,5%), blancos (86,4%), vivían sin sus cónyuges (72,7%), estudiantes (45,5%), trabajadores con vínculo laboral (31,9%), universitario en curso o incompleto (31,8%) con la media de estudios de $12,45 \pm 2,94$ años y 59,1% con ingreso familiar de tres hasta cuatro salarios mínimos; 59,1% presentaron el diagnóstico médico de la anorexia nerviosa (AN) con tiempo promedio de tratamiento de $3,23 \pm 2,34$ años; 59,1% eran eutróficos con media de IMC de $19,19 \pm 2,90$ Kg/m²; 86,4% presentaron valores normales de CA; 95% ITB normal, 70% delta ITB (diferencia entre los ITB) normal; 95,4% PA inferiores a 120x80 mmHg, 18,2% con el pulso radial inferior a 60 latidos por minuto; 9,1% con presión del pulso > 50 mmHg. La suma de los cuatro pliegues cutáneos fue $62,05 \pm 19,92$ mm y el porcentaje de grasa fue $28,95 \pm 5,65$; 47,6% se clasificaron por arriba de la media para el riesgo de morbilidad debido al alto porcentaje de grasa corporal de acuerdo al pliegue cutáneo. Los exámenes bioquímicos presentaron aumento de los niveles como sigue: colesterol total (42,1%); LDL-C (33,3%), triglicéridos (10,5%), homocisteína (18,2%), ácido fólico (31,8%), PCR (4,5%) y 9,0% con los niveles de vitamina B₁₂ mayores o menores que los valores de referencia. Hubo una asociación estadísticamente significativa para la asociación entre el IMC y el diagnóstico de la AN y bulimia nerviosa, $p=0,002$. Se llegó a la conclusión que las personas con TA exhibieron indicadores clínicos y bioquímicos de riesgo cardiovascular. Así, las medidas preventivas y las acciones deben centrarse en la promoción de la salud en este grupo de individuos.

Palabras clave: Trastornos de la conducta alimentaria. Factores de riesgo. Enfermedades cardiovasculares.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Percentual de gordura corporal de acordo com a soma de quatro dobras cutâneas: bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaca, de homens e mulheres de diferentes idades.	43
Tabela 2 -	Caracterização dos participantes com transtornos alimentares em seguimento ambulatorial (n=22), segundo as variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	50
Tabela 3 -	Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares em seguimento ambulatorial (n=20 a 22), segundo variáveis clínicas e antropométricas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	52
Tabela 4 -	Valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio-padrão (DP) de variáveis antropométricas e clínicas dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22). Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	53
Tabela 5 -	Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=20), segundo a classificação do Índice Tornozelo Braquial (ITB), Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	54
Tabela 6 -	Perfil dos participantes com Transtornos Alimentares (n=21), segundo os valores das dobras cutâneas (média e desvio-padrão) e percentual de gordura corporal, Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	55
Tabela 7 -	Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=21), segundo a classificação do risco de morbidade de acordo com a porcentagem de gordura corporal, Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	55
Tabela 8 -	Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22), segundo os resultados dos exames bioquímicos, de acordo com os valores de referência adotados. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	56
Tabela 9 -	Valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio-padrão de Homocisteína (HCY), Ácido Fólico, Vitamina B ₁₂ (Vit B ₁₂), Proteína C reativa (PCR), Colesterol Total (CT), Lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), Lipoproteína de alta densidade (HDL-C) Triglicérides (TGC) dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22). Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	57

Tabela 10 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares, segundo a associação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e variáveis sociodemográficas e clínicas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	58
Tabela 11 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares, segundo a associação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e variáveis bioquímicas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014.	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Potenciais marcadores de risco emergentes para doença cardiovascular (Adaptado de Welsh, 2008).	25
Quadro 2 -	Classificação do Índice de Massa Corporal.....	41
Quadro 3 -	Classificação do risco de morbidade, segundo a porcentagem de gordura corporal.....	44

LISTA DE SIGLAS

AN	Anorexia Nervosa
APA	<i>American Psychiatry Association</i>
BN	Bulimia Nervosa
CA	Circunferência Abdominal
CB	Circunferência Braquial
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DAP	Doença Arterial Periférica
DCB	Dobra Cutânea do Bíceps
DCT	Dobra Cutânea do Tríceps
DCS	Dobra Cutânea Subescapular
DCSI	Dobra Cutânea Suprailíaca
DCVs	Doenças Cardiovasculares
EERP	Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
GRATA	Grupo de Assistência em Transtornos Alimentares
HC-FMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
HDL-C	Lipoproteína de Alta Densidade do Colesterol
IMC	Índice de Massa Corporal
ITB	Índice Tornozelo Braquial
LDL-C	Lipoproteína de Baixa Densidade do Colesterol
EOA	Esfigmomanômetros Oscilométricos Automáticos
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica

PCR	Proteína C reativa
PP	Pressão de Pulso
PROATA	Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Science</i>
TAs	Transtornos Alimentares
UNIFESP	Universidade Federal de São Paulo
USP	Universidade de São Paulo
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

%	Porcentagem
Kg/m ²	Kilogramas por metro ao quadrado
>	Maior que
=	Igual a
mmHg	Milímetros de mercúrio
cm	Centímetros
Kg	Kilogramas
m	Metro
®	Marca registrada
g/mm ²	gramas por milímetro ao quadrado
mm	Milímetro
°	Grau
≥	Maior ou igual a
≤	Menor ou igual a
<	Menor que
ml	Mililitro
μmol/L	Micromolar por litro
ng/mL	Nanograma por mililitro
pg/mL	Picograma por mililitro
mg/dL	Miligramas por decilitros
α	Valor de alfa
n	Número
±	Mais ou menos
Σ	Somatório

p	Valor de P
r	Coeficiente de Correlação
Vs	<i>versus</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
1.1	Estado nutricional e doenças cardiovasculares	19
1.2	Avaliação do risco cardiovascular por indicadores clínicos e bioquímicos	23
1.2.1	Proteína C reativa	26
1.2.2	Colesterol total e frações	26
1.2.3	Homocisteína e associação com risco cardiovascular	28
1.2.4	Índice Tornozelo Braquial e Pressão de Pulso	30
1.3	Justificativa	32
2	OBJETIVOS	34
2.1	Geral	35
2.2	Específicos	35
3	MÉTODOS	36
3.1	Delineamento do estudo	37
3.2	Local do estudo	37
3.3	Período do estudo	38
3.4	Sujeitos e casuística	38
3.5	Critérios de exclusão	39
3.6	Procedimentos de coleta de dados	39
3.7	Processamento e análise dos dados	46
3.8	Procedimentos éticos	47
4	RESULTADOS	48
4.1	Caracterização dos participantes com transtornos alimentares, segundo as variáveis sociodemográficas, antropométricas e clínicas	49
4.2	Indicadores bioquímicos de risco cardiovascular	55
5	DISCUSSÃO	60
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	75
	REFERÊNCIAS	78
	APÊNDICES	110
	ANEXO	115

1 INTRODUÇÃO

1.1 Estado nutricional e doenças cardiovasculares

A prevalência de morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares (DCVs) apresenta um crescimento exponencial em todo o mundo nos últimos anos. Grande parte do risco atribuível para DCVs se deve a fatores de risco como sedentarismo, tabagismo, etilismo, estresse, fatores genéticos, envelhecimento da população, alimentação baseada em carboidratos e lipídeos (WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2013).

A soma dos indicadores de risco favorece o surgimento e o agravamento de doenças, incluindo a hipertensão arterial sistêmica, o diabetes mellitus, as dislipidemias, a síndrome metabólica, a obesidade e a aterosclerose (GIOLLO JÚNIOR; MARTIN, 2010; MALHEIROS; FREITAS JÚNIOR, 2002; RAUDALES et al., 2006; WHO, 2005).

Dentre tantos fatores de risco, o excesso de peso ganhou destaque, e o controle da obesidade representa atualmente um dos maiores desafios para pesquisadores e profissionais da área da saúde (AMER; MARCON; SANTANA, 2011).

No Brasil, de acordo com a Pesquisa de Orçamentos Familiares realizada em 2008-2009 com 95,5 milhões de pessoas maiores de 20 anos, 38,8 milhões (40,6%) de adultos estavam acima do peso, dos quais 10,5 milhões estavam com obesidade, com Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 30 kg/m². A taxa de sobrepeso foi oito vezes maior do que o déficit de peso (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE), 2010a).

A obesidade e o sobrepeso constituem fator de risco para as DCVs (BARTON, 2010; TOUNIAN et al., 2001; WILSON et al., 2002) e associam-se com processos inflamatórios, disfunção endotelial e aterosclerose (APOVIAN et al., 2008; MAHER et al., 2009), aumento dos níveis do colesterol e frações, provocando a formação de placas de ateroma e o surgimento de DCVs (CANNON, 2008; DENG et al., 2010; FETT; FETT; MARCHINI, 2006) e maiores concentrações plasmáticas de proteína C reativa (PCR) (GANGULI et al., 2011). Também se associam à hipertensão arterial, resistência à insulina e diabetes mellitus tipo 2 (FRANCISCHETTI; GENELHU, 2007; HASLAM; JAMES, 2005; HOLMES et al., 2014; LUMENG; SALTIEL, 2011; TAYLOR, 2008).

Há evidências de que as medidas antropométricas são determinantes importantes de inflamação sistêmica. Pesquisadores que usaram o IMC, como a única medida da obesidade em modelos multivariados ajustados para fatores de risco tradicionais para DCVs, encontraram apenas associações modestas com o risco cardiovascular. Contudo, ao acrescentar a medida da adiposidade abdominal, identificaram participantes com maiores níveis de aterosclerose subclínica e risco aumentado de DCVs (BROOKS; BLAHA; BLUMENTHAL, 2010).

Estudo de Saleh (2011), realizado com pessoas que estavam com obesidade mórbida ($\text{IMC} > 40 \text{ Kg/m}^2$), mostrou que, após realização da cirurgia bariátrica e perda de peso, os participantes apresentaram melhora significativa da função endotelial e do processo inflamatório, espessura das túnicas íntima e média das artérias carótidas e variáveis ecocardiográficas.

A quantidade e a distribuição do tecido adiposo também podem ser associadas à elevação dos níveis de Pressão Arterial (PA) e às alterações metabólicas, como dislipidemias, intolerância à glicose e resistência insulínica, as quais contribuem para o aumento do risco cardiovascular (REZENDE et al., 2006; VON EYBEN et al., 2003).

Se já foi bem documentado que excesso de peso predispõe o organismo a uma série de alterações e danos sistêmicos e metabólicos, há uma preocupação crescente em discutir também os agravos à saúde associados ao baixo peso ou magreza acentuada, o que configura um desafio de igual magnitude.

Jensen et al. (2009) propõem uma definição abrangente da desnutrição como o declínio da massa magra com o potencial para comprometimento funcional nos múltiplos níveis: molecular, fisiológico e/ou de atividades motoras grossas.

Estudos epidemiológicos já associaram a desnutrição em alguma fase da vida ao desenvolvimento de doenças e indicaram que indivíduos desnutridos apresentaram maior risco de se tornarem obesos, hipertensos, desenvolverem diabetes mellitus tipo II e DCVs na vida adulta (SAWAYA; ROBERTS, 2003; SAWAYA et al., 1995, 2003, 2005).

Dentre as causas de baixo peso, a manifestação dos Transtornos Alimentares (TAs) é motivo de grande preocupação, seja a Anorexia Nervosa (AN) ou a Bulimia Nervosa (BN).

Nos TAs, a etiologia da doença é multifatorial, com influência de fatores de risco como a hereditariedade e os socioculturais; fatores predisponentes, como a

dieta e eventos estressores que marcam o aparecimento dos sintomas alimentares, e os fatores mantenedores que são as alterações fisiológicas e psicológicas (CLAUDINO, 2005).

Os múltiplos fatores que contribuem para o desenvolvimento dos TAs culminam com alterações graves do comportamento alimentar, com consumo e padrões drasticamente fora dos normais, variando entre a ausência e o excesso, dependendo do diagnóstico e comprometendo o estado nutricional (CARTWRIGHT, 2004).

Além disso, a preocupação e a insatisfação com a imagem corporal é um dos principais fatores que levam à adoção de comportamentos de risco para os TAs (BUTRYN; WADDEN, 2005; SISCHO; TAYLOR; MARTIN, 2006).

A AN caracteriza-se por redução da ingestão alimentar e distorção da imagem corporal, fazendo com que as pessoas se sintam obesas apesar do seu estado caquético (SCHEBENDACH et al., 2008). Sua classificação baseia-se principalmente nas diferenças de padrão alimentar: restritiva; episódios bulímicos ou de compulsão alimentar; e no uso de métodos purgativos (CLAUDINO; BORGES, 2002).

Já a BN, por sua vez, caracteriza-se por episódios de grande ingestão de alimentos em um curto espaço de tempo, com sensação de perda de controle, após os quais ocorrem medidas compensatórias inadequadas para controle de peso, como vômitos autoinduzidos, uso de medicamentos, como os diuréticos, laxantes e inibidores de apetite; dietas e exercícios físicos; abuso de cafeína ou uso de cocaína (HETHERINGTON; ROLLS, 2001; SCHEBENDACH; REICHERT-ANDERSON, 2005; WHO, 2007).

Em relação à prevalência na população feminina, a AN acomete 0,3 a 3,7% e a BN atinge de 1,1 a 4% (AMERICAN PSYCHIATRY ASSOCIATION (APA), 2006).

As taxas de morbidade relacionadas aos TAs também são significativas, especialmente quando comparadas com outras doenças psiquiátricas (CASIERO; FRISHMAN, 2006).

A purgação e/ou restrição por parte desses indivíduos, além de comprometer o estado nutricional, também gera complicações metabólicas, hematológicas, cardiovasculares e do metabolismo ósseo (GALETTA et al., 2002; MEHLER, 2001; POLACOW; ALVARENGA, 2011; ROME; AMMERMAN, 2003).

Eventos cardiovasculares, como anormalidades elétricas do coração, disfunção sistólica e diastólica, remodelamento miocárdico, diminuição do débito

cardíaco e um aumento da resistência vascular periférica, têm importante impacto na morte dos indivíduos com AN (CASIERO; FRISHMAN, 2006; GALETTA et al., 2003, 2005).

Segundo relatos de estudos, 80% dos pacientes com TAs são afetados por uma complicação cardíaca e podem apresentar morte súbita cardíaca secundária à arritmia (CASIERO; FRISHMAN, 2006). Muitas dessas complicações resultam da adaptação fisiológica autoimposta pela fome e desnutrição, e um grande número é reversível, como a realimentação, pelo menos nos adultos (GENTILE et al., 2010).

Na AN, a ingestão inadequada de nutrientes pode causar um aumento do estresse oxidativo, agravando ainda mais a desnutrição (MOYANO et al., 1999; PACKER, 2000).

Nos estudos que investigaram TAs e risco cardiovascular, as concentrações de colesterol total e frações estavam elevadas nas pessoas com AN em relação ao grupo controle, porém, após tratamento, houve uma tendência para que a maioria dos marcadores se normalizasse (MATZKIN et al., 2007; MEHLER; KRANTZ, 2003).

Os níveis de colesterol total elevados podem se tornar um sério risco de DCVs entre os pacientes com TAs que não se recuperam adequadamente e atingem a idade adulta (JÁUREGUI-GARRIDO et al., 2012). A AN está associada com alterações graves de metabolismo lipídico e de carboidratos, incluindo o aumento da lipólise no tecido adiposo (BARTÁK et al. 2004; KŘÍŽOVÁ et al. 2008; NEDVÍDKOVÁ et al. 2004).

Entretanto, achados de diferentes estudos que relacionaram AN ao desenvolvimento de aterosclerose são divergentes. Birmingham et al. (2003) concluíram que a AN não aumenta o risco de aterosclerose.

Outros autores associaram a AN com doença aterosclerótica e ao risco de complicações cardiovasculares, pelo aumento dos níveis de citocinas que desempenham papel importante no processo de ruptura ou erosão da placa aterosclerótica (OHWADA et al., 2006); e pelo perfil lipídico anormal, com aumento do colesterol total e da Lipoproteína de Baixa Densidade do Colesterol (LDL-C), considerando que os TAs são doenças de curso crônico (MATZKIN et al., 2006; PAUPORTE; WALSH; 2001).

Os níveis de homocisteína, outro marcador de risco cardiovascular, mostraram-se elevados em mulheres com TAs (FRIELING et al., 2005, 2008; INNIS; BIRMINGHAM; HARBOTTLE, 2009), ainda não se sabe o que causa este aumento

e se os níveis voltam ao normal após a normalização do estado nutricional e quais estratégias devem ser utilizadas para obter esta normalização (WILHELM et al., 2010).

Assim, estudos mostram que as pessoas com TAs podem apresentar alguns fatores de risco cardiovascular, porém a investigação relacionada à influência do IMC, avaliada pelos indicadores bioquímicos e clínicos de risco cardiovascular, poderá demonstrar a avaliação deste risco cardiovascular em pessoas com TAs que apresentam o IMC classificado como eutrófico ou como baixo peso.

1.2 Avaliação do risco cardiovascular por indicadores clínicos e bioquímicos

Estudos epidemiológicos encontraram forte e consistente associação entre a inflamação e os fatores de risco para DCVs; a inflamação foi identificada como fator de risco independente para DCVs (MADJID et al., 2004; PEARSON et al., 2003), com papel fundamental na patogênese da aterosclerose, desde o início até o final do processo (LIBBY; RIDKER; HANSSON, 2009; LIBBY; RIDKER; MASERI, 2002).

Alterações da função endotelial mostaram-se presentes em indivíduos com fatores de risco para aterosclerose, tais como obesidade, hipercolesterolemia familiar, história familiar de hipertensão arterial e baixo peso ao nascimento (LEESON et al., 2001; SINGHAL et al., 2004; ZIZEK; POREDOS; VEDECNIK, 2001).

A aterosclerose é uma das principais razões para a mortalidade e incapacidade nos países industrializados (WALT, 2004), e o desenvolvimento da doença pode ter início na infância (OLIVEIRA; PATIN; ESCRIVÃO, 2010), um de cada seis adolescentes apresentou alterações ateroscleróticas, e a prevalência da doença aumenta com a idade, acomete cerca de 85% das pessoas com idade superior a 50 anos (TUZCU et al., 2001).

É uma doença inflamatória crônica de origem multifatorial que ocorre em resposta à agressão ao endotélio vascular, acometendo principalmente a camada íntima de artérias de médio e grande calibre, devido a diversos fatores de risco clássicos como: elevação de lipoproteínas aterogênicas, hipertensão arterial, obesidade ou tabagismo (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA;

SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA, 2010).

O endotélio vascular é uma monocamada de epitélio pavimentoso, composto por aproximadamente dez trilhões de células (LIBBY, 2002), localizado entre o sangue circulante e a camada média do músculo liso, reconhecido como um tecido multifuncional que desempenha importante função na homeostasia dos sistemas fisiológicos, na parede do vaso e regulação do fluxo sanguíneo; caracterizado como um sensor biológico capaz de detectar e responder a qualquer estímulo mecânico, físico ou químico (DIAS; NEGRÃO; KRIEGER, 2011; VERMA; BUCHANAN; ANDERSON, 2003).

A disfunção endotelial está presente durante as fases iniciais da aterosclerose e é um significativo preditor independente de evento e mortalidade cardiovascular (ANDERSON, 2007; BREVETTI; SCHIANO; CHIARIELLO, 2008; BREVETTI et al., 2003; BRUNNER et al., 2005; FELMEDEN et al., 2003; HEITZER et al., 2001; PERTICONE et al., 2001; VERMA; BUCHANAN; ANDERSON, 2003). Ocasional perda da homeostase, predispõe à vasoconstrição, adesão leucocitária, ativação plaquetária, alteração da coagulação, inflamação e aterosclerose (FELETOU; VANHOUTTE, 2006; HANSSON, 2005; LIBBY, 2002; SZMITKO, 2003; WILLERSON; RIDKER, 2004).

A associação entre a aterosclerose e inflamação leva à investigação de marcadores envolvidos no processo inflamatório que possam prever o risco cardiovascular (CASELLA FILHO et al., 2003), de modo que o endotélio deve ser foco de estratégias terapêuticas para redução dos riscos de desenvolvimento de DCVs (COHN, 2001).

Além da avaliação dos fatores de risco convencionais, novos marcadores estão sendo explorados com o intuito de que eles possam melhorar a capacidade de prever o risco de desenvolvimento de DCVs, visto sua etiologia multifatorial, com componentes ateroscleróticos, pró-trombóticos e inflamatórios (GANGULI et al., 2011).

Um marcador pode refletir a fisiopatologia da doença, prever eventos futuros, indicar a presença da afecção ou danos a um órgão, além de avaliar o progresso do tratamento. É uma variável mensurável que pode ser uma substância encontrada em uma amostra biológica, como sangue, urina, ou pode ser detectado

na imagem tecidual (ATKINSON et al., 2001; STAMPFER; RIDKER; DZAU, 2004; VASAN, 2006; ZANNAD et al., 2012).

Detectar novos marcadores biológicos, ou biomarcadores é importante para alcançar a prevenção e contribuir para a estratificação de risco, pois muitos indivíduos que apresentaram o primeiro evento cardiovascular não foram identificados pelos fatores de risco tradicionais ou clássicos (BRINDLE et al., 2006).

Estudos mostram que os fatores de risco ateroscleróticos tradicionais subestimam o risco de DCVs em adultos jovens (AKOSAH et al., 2000, 2003).

Os marcadores da inflamação são considerados fatores de risco emergentes e podem ser potencialmente utilizados na estratificação clínica das DCVs, estabelecendo valores prognósticos (DA LUZ; LAURINDO, 2005; MONTEIRO JUNQUEIRA; ROMÊO FILHO; CARNEIRO JUNQUEIRA, 2009; VASAN, 2006).

Estudo de Welsh (2008) identificou potenciais marcadores de risco emergentes para DCVs, descritos no Quadro 1.

Classificação do Marcador	Exemplos de Risco
Marcadores Metabólicos/Dietéticos	Triglicérides, Teste de intolerância à glicose, Síndrome metabólica, Leptina, Adiponectina.
Marcadores de disfunção endotelial/estresse oxidativo	Lipoproteína de baixa densidade oxidada, Óxido nítrico, Reatividade da artéria braquial, Glutathione, Molécula de adesão intercelular 1.
Biomarcadores de imagem não invasivos	Índice Tornozelo Braquial, Angiografia, Ressonância magnética, Ultrassonografia, Espessura íntima média carótida, Tomografia computadorizada, Calcificação coronária.
Biomarcadores Imagem Invasiva	Ultrassom Intravascular, Angiografia coronária.
Lipídeos preditores	Lipoproteína A, Apolipoproteína A e B.
Marcadores Inflamatórios	Fibrinogênio, viscosidade plasmática, Proteína C reativa, Interleucina 6 e 18, Fator de necrose tumoral, Anticorpos.
Marcadores Trombóticos	Tecido ativador plasminogênio, Inibidor ativador plasminogênio, Dímero-D, Fator Von Willebrand, homocisteína.

Quadro 1 – Potenciais marcadores de risco emergentes para doença cardiovascular. Adaptado de Welsh (2008)

Serão descritos de maneira mais detalhada alguns destes marcadores: a proteína C reativa (PCR), o colesterol total e frações, a homocisteína, o Índice Tornozelo-Braquial (ITB) e a Pressão de Pulso (PP), pois serão as variáveis investigadas no presente estudo.

1.2.1 Proteína C reativa

A PCR foi proposta como um marcador inflamatório que pode ser utilizado para detecção inicial de doenças ateroscleróticas (RIDKER, 2001; VOLP et al., 2008). O aumento dos seus níveis mostrou-se preditor de eventos cardiovasculares futuros (BALLANTYNE et al., 2004; CASELLA FILHO et al., 2003; KAPTOGE et al., 2010; LAVIE et al., 2009; PEARSON et al., 2003; RIDKER et al., 2007, 2008), com valor prognóstico superior para as DCVs, em relação a outros marcadores de risco emergentes como a homocisteína (RUTTER et al., 2004).

A PCR atua no processo de disfunção endotelial e na resposta inflamatória da aterosclerose (PASCERI et al., 2001), participa diretamente na amplificação da resposta imune, levando ao aumento do dano tecidual (CORRÊA-CAMACHO; DIAS-MELICIO; SOARES, 2007), e como um fator ativador do sistema complemento, promovendo a formação do complexo de ataque à membrana, com consequente lise e morte celular na placa aterosclerótica (PASCERI; WILLERSON; YEH, 2000; YARON et al., 2006), sendo esse processo autotóxico e precursor dos eventos trombóticos (SINGH; DEVARAJ; JIALAL, 2005; YASOJIMA et al., 2001).

Outro papel é o aumento da expressão do receptor-1 do LDL-C, exercendo influência na captação do LDL-oxidado pelos macrófagos e na expressão das moléculas de adesão celular, induzindo a disfunção endotelial e a geração de ânions superóxidos, além de atuar com as citocinas, interleucinas 1 e 6, e com o fator de necrose tumoral (LI et al., 2004; PASCERI; WILLERSON; YEH, 2000; ZWAKA; HOMBACH; TORZEWSKI, 2001).

A PCR não é considerada apenas um marcador inflamatório, mas sim, um fator de risco cardiovascular, pois sua atuação na aterosclerose é muito complexa e está envolvida na progressão da doença (DE MAAT; TRION, 2004; MORROW; RIDKER, 2000; RIDKER; MORROW, 2003).

1.2.2 Colesterol total e frações

O perfil lipídico dos indivíduos é considerado um bom marcador para prever a formação e progressão do processo aterosclerótico. Esta detecção precoce pode

significar um grande avanço e um ótimo prognóstico na terapêutica (GIOLLO JÚNIOR; MARTIN, 2010).

Evidências mostram a influência dos lipídeos plasmáticos - colesterol; LDL-C e triglicérides na aterogênese (LLOYD-JONES et al., 2001).

O processo inflamatório da aterosclerose é caracterizado pela alteração da parede arterial, seguido de infiltração de lipídeos levando ao espessamento da placa de ateroma e, em seguida, à ruptura com a formação de um trombo (VERDIERA et al., 2013). A formação de placas no coração pode levar à aterosclerose prematura e doença arterial coronariana, enquanto nos vasos do cérebro pode levar à doença cerebrovascular, e nas artérias dos braços e das pernas pode levar à doença vascular periférica (BISHOP; FODY; SCHOEFF, 2013).

As LDL-C são as principais lipoproteínas transportadoras de colesterol proveniente do fígado para os tecidos periféricos. As lipoproteínas de alta densidade do colesterol (HDL-C) são responsáveis pela remoção do colesterol de tecidos periféricos e de outras lipoproteínas, enviando-as ao fígado, onde eles podem ser excretados na bile e nas fezes, o que caracteriza o denominado “transporte reverso de colesterol” (LEWIS; RADER, 2005; LOTTENBERG, 2009).

Níveis séricos elevados de LDL-C são reconhecidos como um fator de risco independente para DCVs (NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM, 2001) e também estão associados com a função vasodilatadora anormal, facilitando o desenvolvimento de aterosclerose (O’CONNELL; GENEST, 2001), e a sua relação é considerada causal porque estudos randomizados, usando intervenções para baixar o LDL-C como as estatinas, mostraram reduzir o risco de DCVs em proporção à redução do LDL-C (BAIGENT et al., 2010).

As LDL-C em excesso na circulação participam da formação do ateroma, após serem modificadas por oxidação; lesões ateroscleróticas iniciais contêm células espumosas constituídas por macrófagos repletos de colesterol esterificado (LOTTENBERG, 2009). O processo de formação da placa aterosclerótica tem início com o acúmulo de colesterol em macrófagos da camada íntima arterial. Essas células apresentam receptores que reconhecem partículas de LDL-C, quando o colesterol entra na célula por meio desses receptores, não há ativação do mecanismo de contrarregulação da entrada de colesterol e ela passa a acumulá-lo, dando origem às chamadas células espumosas (MOORE; FREEMAN, 2006; SIQUEIRA; ABDALLA; FERREIRA, 2006).

Estudos mostram que a HDL-C relaciona-se inversamente com as DCVs e apresenta importante função na prevenção da aterosclerose, pois participa da modulação da função inflamatória e do processo oxidativo de LDL-C e da neutralização da PCR (BARTER; BAKER; RYE, 2002; BARTER et al., 2004; FRANCESCHINI, 2001; NAVAB et al., 2001; RIDKER et al., 2004).

O papel antiaterogênico da partícula de HDL-C tem sido atribuído a uma série de propriedades, entre elas, suas ações anti-inflamatórias (BARTER et al., 2004; G; RAO; KAKKAR, 2011; HAAS, MOORADIAN, 2011; KONTUSH; CHAPMAN, 2006; NAVAB et al., 2009; SVIRIDOV et al., 2008), efeitos antitrombóticos e antiagregantes, com a regulação da estrutura e do tônus vascular (BRUCKERT, 2006; MINEO et al., 2006), ação vasodilatadora, pela ativação do mecanismo de síntese de óxido nítrico endotelial e de proteção contra a oxidação das LDL-C na parede arterial (FEIG; SHAMIR; FISHER, 2008; KONTUSH; CHAPMAN, 2006; KONTUSH; CHANTEPIE; CHAPMAN, 2003; STEIN; STEIN, 2001).

1.2.3 Homocisteína e associação com risco cardiovascular

Estudos mostram que o nível de homocisteína elevado é considerado um fator de risco, ou marcador para as DCVs (ALMEIDA, 2010; LIM; CASSANO, 2002; STOVER, 2004; VAN GULDENER; STEHOUWER, 2000; VIRDIS et al., 2001; WARD, 2001), independente dos fatores de risco convencionais, como diabetes mellitus, tabagismo ou hiperlipidemia (BOERS, 2000; RODRIGO et al., 2003; SAINANI; SAINANI, 2002). Através do aumento do estresse oxidativo provoca danos à função endotelial, indução de trombose e promoção da aterosclerose (GUTHIKONDA; HAYNES, 2006; WILSON; LENTZ, 2005).

Muitos pesquisadores investigaram o papel dos níveis elevados de homocisteína como mediador da aterosclerose (AL-OBAIDI; PHILIPPOU; STUBBS, 2000; AL-OBAIDI et al., 2000; DIMITROVA et al., 2002; JACQUES et al., 2001).

Alguns estudos mostram que mais de 40% dos indivíduos com doença primária da artéria coronária, cerebrovascular ou vascular periférica apresentaram concentrações plasmáticas de homocisteína elevadas (NAIR et al., 2000; NEVES; MACEDO; LOPES, 2004). Detectou-se hiper-homocisteinemia em 42% dos

indivíduos com doença cerebrovascular, em 28% com doença vascular periférica e em 30% com doença vascular coronariana (UEHARA; BALUZ; ROSA, 2005).

Foi proposto que a homocisteína causa dano endotelial, crescimento da musculatura lisa vascular, ativação plaquetária, aumento da oxidação do LDL-C com deposição na parede vascular e ativação direta da cascata da coagulação (DURAND et al., 2001; EBERHARDT et al., 2000).

A homocisteína é um aminoácido não essencial que não está presente na dieta humana e nem nas proteínas do organismo. Este aminoácido sulfurado é produzido intercelularmente pela desmetilação da metionina. Sua remetilação à metionina é dependente do ácido fólico e da vitamina B₁₂ (CHRISTENSON; AZZAZY, 2001).

Sua concentração plasmática é influenciada por fatores nutricionais (déficit de vitamina B₆, B₁₂ e folato), fatores fisiológicos (idade, sexo), relacionados ao estilo de vida (tabagismo, uso excessivo de café e álcool, sedentarismo), ação de alguns fármacos (isoniazida, teofilina, carbamazepina, metrotexate, niacina, colestiramina) e algumas doenças (insuficiência renal crônica e psoríase) (DUCROS et al., 2002; GRAVINA-TADDEI et al., 2005).

Distúrbios nutricionais relacionados à deficiência das vitaminas B₁₂, B₆ e folato estão associados com níveis elevados de homocisteína (CHRISTENSON; AZZAZY, 2001; MALOUF; GRIMLEY; AREOSA, 2008; PIJOÁN ZUBIZARRETA; IRIGOIEN GARBIZU; AGUIRRE ERRASTI, 2001; SELHUB, 2002).

O aumento da ingestão do folato e dessas vitaminas do complexo B tem o potencial de reduzir sua concentração plasmática, pois estas vitaminas funcionam como cofatores e substratos no metabolismo da metionina e homocisteína (ALMEIDA et al., 2008; BREE et al., 2001; KONSTANTINOVA et al., 2007; QUINLIVAN et al., 2002; VANNUCCHI; MELO, 2009; VERHOEF; DE GROOT, 2005).

O folato ocorre nos alimentos, tendo como fonte dietética uma variedade de frutas, legumes e verduras, como os vegetais de folhas escuras como espinafre, couve e brócolis (VAN DER PUT et al., 2001). A deficiência de folato é um problema nutricional comum em muitos grupos de populações, ela pode ser ocasionada devido a distúrbios de absorção, fatores genéticos, interações medicamentosas e dieta inadequada (GONZÁLEZ-GROSS; SOLA; CASTILLO, 2002).

A deficiência de vitamina B₁₂ é rara, uma vez que a proporção de reservas corporais é maior que as necessidades diárias, o que torna difícil desenvolver uma deficiência dessa vitamina baseada unicamente em uma dieta deficiente. A deficiência é causada mais por erros congênitos no metabolismo ou problemas gastrointestinais relacionados com a idade, cirurgia, etc. (GONZÁLEZ-GROSS; SOLA; CASTILLO, 2002).

1.2.4 Índice Tornozelo Braquial e Pressão de Pulso

O ITB é um método útil para a detecção precoce do processo aterosclerótico, e vários estudos comprovam sua eficácia como ferramenta para diagnóstico de DCVs na fase inicial (GIOLLO JÚNIOR; MARTIN, 2010).

É um método não invasivo, de baixo custo, fácil realização e de grande confiabilidade para o diagnóstico da doença arterial periférica (DAP) e também para a avaliação da severidade da doença (BENDERMACHER et al., 2007; FOWKES et al., 2008; NORGREN et al., 2007; WITTKE et al., 2007). Também é considerado um indicador da aterosclerose generalizada e pode servir como um marcador prognóstico para DCVs e deficiências funcionais, mesmo na ausência de sintomas de DAP (FOWKES et al., 2008; MCDERMOTT et al., 2009).

O ITB com Doppler vascular foi introduzido há cinco décadas e desde então foi a ferramenta considerada padrão de referência. No entanto, novas tecnologias foram propostas a fim de, especialmente, conseguir maior rapidez e facilidade na realização do procedimento. Em 1987 foi publicado o primeiro estudo demonstrando a eficácia dos esfigmomanômetros oscilométricos automáticos (EOA) na determinação do ITB (ADISESHIAH; CROSS; BELSHAM, 1987; JÖNSSON et al., 2005; KAWAMURA, 2008).

A avaliação do ITB com EOA possui 95% de sensibilidade e 99% de especificidade para a DAP, quando comparada à angiografia, padrão-ouro de diagnóstico, e ao ultrassom Doppler (BOCCALON; LEHERT; MOSNIER, 2000; DIEHM et al., 2006; DOOBAY; ANAND, 2005), o que possibilita a detecção da doença em indivíduos sintomáticos e assintomáticos (DELOACH; MOHLER, 2007; WITTKE et al., 2007).

O cálculo do ITB é realizado pela razão entre a maior Pressão Arterial Sistólica (PAS) no tornozelo - artéria tibial posterior ou da artéria dorsal do pé, em relação à maior PAS da artéria braquial (GIOLLO JÚNIOR; MARTIN, 2010).

Em condições normais, a PAS nos tornozelos é igual ou ligeiramente mais elevada do que a dos braços, e a razão entre a PAS do tornozelo e a PAS do braço é maior do que 0,90, ou seja, $ITB > 0,90$ (MAKDISSE, 2004). Valores de ITB acima de 1,30 são considerados anormais e estão associados com a doença aterosclerótica, na qual há calcificação da camada média e rigidez da parede vascular, o que torna as artérias não compressíveis durante a insuflação do manguito (NORGREN et al., 2007; RESNICK et al., 2004; SILVA, 2010).

Valores de ITB menores que 0,90 associaram-se com fatores de risco para aterosclerose e DCVs (DOOBAY; ANAND, 2005; FARKOUH; ODDONE; SIMED, 2002; LAMINA et al., 2006; MOHLER et al., 2004), com a presença de outros fatores de risco cardiovascular: hipertensão, diabetes mellitus, dislipidemia, tabagismo, PCR, interleucina-6, homocisteína e doença renal crônica (ALLISON et al., 2006; SELVIN; ERLINGER, 2004; ZHENG et al., 2005).

O delta ITB é outro marcador utilizado para detecção de anormalidades anatomopatológicas; é obtido pela diferença absoluta do ITB de ambos os tornozelos, sendo os valores de referência adotados: $\text{delta ITB} = 0$ a $0,13$ mmHg, propostos por Kawamura (2008).

A Pressão de Pulso (PP) reflete a rigidez da aorta e de outros grandes vasos centrais e é considerada importante marcador prognóstico cardiovascular (VERDECCHIA; ANGELI, 2007). Seu valor é obtido indiretamente pela diferença entre a PAS e a Pressão Arterial Diastólica (PAD), medidas na artéria braquial (LONDON, 2008). Essas três pressões são preditoras independentes de risco cardiovascular com destaque para a PAS e para a PP, esta última considerada mais potente do que a PAS pela maioria dos autores (DAVIDSON et al., 2006; LONDON, 2008).

A PP é o resultado da contração cardíaca e das propriedades da circulação arterial, representando o componente pulsátil da PA. Recebe influência da fração de ejeção, rigidez das grandes artérias, redução precoce da onda de pulso e, também, pela frequência cardíaca, é considerada um marcador indireto da rigidez arterial (FRANKLIN et al., 1997; NOGUEIRA et al., 2003).

Fisiologicamente, as pressões aumentam ao longo da vida devido ao aumento do volume de curso e/ou à resistência vascular periférica. A partir dos sessenta anos, a PP aumenta com o aumento da PAS e a diminuição da PAD devido a um aumento da rigidez arterial (DART; KINGWELL, 2001).

A PP elevada representa um preditor independente de morbidade e mortalidade cardiovascular em pessoas com PA normal (BENETOS et al., 1998), havendo inclusive a sugestão de que seja considerada marcador de doença cardiovascular pré-clínica (DE SIMONE et al., 2005).

No estudo holandês *Atherosclerosis Risk in Young Adults* (ARYA), indivíduos que mantiveram maiores níveis de PA e PP, da adolescência à vida adulta jovem, apresentaram maior espessamento das camadas íntima e média da artéria carótida, um fator de risco cardiovascular (VOS et al., 2003).

1.3 Justificativa

A detecção precoce de fatores de risco para doenças crônicas não transmissíveis, dentre elas as DCVs, foi apontada como um dos maiores desafios globais na área da saúde e expressa no documento “Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020”, divulgado recentemente pela Organização Mundial de Saúde (WHO, 2013).

O conhecimento dos fatores de risco para o desenvolvimento das DCVs é o primeiro passo para mudanças no estilo de vida da população, subsidiando a prevenção das mesmas. Estimular a prevenção e controle das DCVs, promover e criar ambientes saudáveis requer, tanto da população quanto dos gestores, informação sobre a importância da vigilância, prevenção, assistência, reabilitação e promoção da saúde (SIMÃO et al., 2013).

Ressalta-se que o Brasil assumiu compromissos de prevenção e cuidado com as doenças crônicas não transmissíveis e lançou o “Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis, 2011-2022” que define e prioriza as ações e os investimentos necessários para preparar o país para enfrentar e deter essas doenças e seus fatores de risco, nos próximos dez anos (SIMÃO et al., 2013). O plano aborda os quatro principais grupos de doenças

(cardiovasculares, câncer, respiratórias crônicas e diabetes) e seus fatores de risco em comum modificáveis (tabagismo, álcool, inatividade física, alimentação inadequada e obesidade) e define três diretrizes estratégicas: vigilância, informação, avaliação e monitoramento; promoção da saúde; cuidado integral (BRASIL, 2011; MALTA et al., 2011).

Assim, para a avaliação precisa do risco cardiovascular é essencial a utilização de métodos e marcadores que possam prever as DCVs e que auxiliem na tomada da decisão clínica, para que os benefícios, riscos e custos de estratégias alternativas de gestão possam ser pesados na escolha do melhor tratamento (HLATKY et al., 2009).

Muito tem sido estudado e proposto em relação ao risco cardiovascular associado à obesidade e às comorbidades que acompanham a elevação do IMC, devido às taxas crescentes de prevalência e incidência que levaram o aumento de peso na população a representar um dos panoramas de saúde mais críticos da atualidade, em todo o mundo. Sob esse contexto, a preocupação com a obesidade tem assumido destaque no cenário científico internacional e nacional (SIMÃO et al., 2013).

No entanto, sabemos que também a redução do peso corporal, que geralmente acompanha os indivíduos com diagnóstico de TAs, pode acarretar um risco elevado à saúde, devido às complicações clínicas relacionadas ao comprometimento do estado nutricional. Os índices de mortalidade associados aos TAs são expressivos e muitas vezes estão relacionados a desordens cardiovasculares (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION WORK GROUP ON EATING DISORDERS, 2000).

Estudos mostraram que pessoas com TAs, apesar da diminuição do peso corporal, apresentaram elevados níveis de lipídeos e de citocinas pró-inflamatórias (HEILBRONN, et al, 2007; MISRA, 2006), bem como os níveis de homocisteína, (FRIELING et al., 2005, 2008; INNIS; BIRMINGHAM; HARBOTTLE, 2009).

Compreendemos que, na prática clínica, torna-se importante a investigação do risco cardiovascular em relação à influência do impacto do baixo peso no risco de DCVs, através dos indicadores clínicos e bioquímicos, para a detecção precoce e prevenção de DCVs nas pessoas com TAs.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Identificar os indicadores clínicos e bioquímicos de risco cardiovascular em adultos com transtornos alimentares, em seguimento ambulatorial.

2.2 Específicos

- Caracterizar os participantes do estudo, segundo as variáveis sociodemográficas: sexo, idade, cor da pele, escolaridade, situação conjugal, ocupação, renda familiar;
- Caracterizar os participantes do estudo, segundo as variáveis antropométricas e clínicas: Pressão Arterial, Índice Tornozelo Braquial; Pressão de Pulso; estatura, peso corporal, Índice de Massa Corporal, circunferência abdominal, dobras cutâneas, porcentagem de gordura corporal;
- Determinar os índices plasmáticos de colesterol total, LDL-C, HDL-C e triglicérides; homocisteína, proteína C reativa, vitamina B₁₂ e ácido fólico dos adultos com transtornos alimentares em seguimento ambulatorial;
- Verificar a possível correlação entre as variáveis antropométricas, clínicas e bioquímicas dos participantes do estudo.

3 MÉTODOS

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo descritivo e transversal de natureza quantitativa.

3.2 Local do estudo

A coleta dos dados foi realizada em dois locais: no Ambulatório de Nutrologia no Grupo de Assistência em Transtornos Alimentares (GRATA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP), coordenado pela Divisão de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica da FMRP-USP; e no Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares (PROATA), do Departamento de Psiquiatria da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

Grupo de Assistência em Transtornos Alimentares (GRATA-HC-FMRP-USP)

No início dos anos de 1980 formou-se o GRATA, um grupo da Divisão de Nutrologia do Departamento de Clínica Médica do HC-FMRP-USP (SANTOS, 2006). Atualmente é composto por uma equipe profissional multidisciplinar: médicos psiquiatras e nutrólogos, residentes da psiquiatria e nutrologia, psicólogos e nutricionistas, alunos estagiários da psicologia e nutrição.

Os indivíduos são encaminhados para esse ambulatório através de uma guia de referência nas unidades básicas de saúde de Ribeirão Preto e cidades pertencentes à Divisão Regional de Saúde XIII, para uma consulta de triagem e confirmação do diagnóstico. Após, aguardam uma vaga em uma lista de espera, para iniciarem o tratamento ambulatorial e multiprofissional. Durante a triagem, os casos de desnutrição grave e distúrbios metabólicos são internados e, após a alta, seguidos ambulatorialmente (DA SILVA; DOS SANTOS, 2006).

O atendimento dos indivíduos com TAs no GRATA do HC-FMRP-USP ocorre às sextas-feiras, de forma individualizada e com cada profissional da equipe multidisciplinar. Também são realizadas atividades educativas e de apoio em grupo

com os pais e com os indivíduos em tratamento. O retorno às consultas clínicas das pessoas com TAs em seguimento depende do seu estado clínico, sendo geralmente a cada 15, 21 ou 30 dias.

Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares (PROATA-UNIFESP)

O Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares (PROATA) é um programa do Departamento de Psiquiatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Iniciou suas atividades em 1994; o atendimento é realizado por uma equipe interdisciplinar, constituída por psiquiatras, psicólogos, nutricionistas, nutrólogos e terapeutas ocupacionais que oferecem assistência a pacientes com TAs e seus familiares às terças e quintas-feiras (PROATA, 2012).

3.3 Período do estudo

A coleta de dados ocorreu no período de março de 2013 a fevereiro de 2014 no GRATA-HC-FMRP-USP; e no período de dezembro de 2013 a fevereiro de 2014 no PROATA-UNIFESP.

3.4 Sujeitos e casuística

A população do estudo foi constituída pelos pacientes adultos que estavam em seguimento no GRATA do HC-FMRP-USP e no PROATA-UNIFESP no período do estudo, de ambos os sexos, com baixo peso e eutrofia, e que concordaram em participar do estudo.

3.5 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão adotados foram: idade inferior a 18 anos, período gestacional e puerperal, sobrepeso ou obesidade, uso de medicamentos vasoativos e anti-inflamatórios, doença cardiovascular diagnosticada em prontuário: arritmia cardíaca, alterações valvares, hipertensão arterial sistêmica e secundária, insuficiência cardíaca, má formação arteriovenosa e diabetes mellitus; processos infecciosos e inflamatórios e contraindicação para aferição da PA nos tornozelos: feridas, flebites ou edemas extremos.

3.6 Procedimentos de coleta de dados

Em reuniões realizadas com a equipe multiprofissional responsável pelo atendimento dos pacientes nos locais de coleta de dados, foram identificados os pacientes em seguimento ambulatorial que se enquadravam nos critérios de inclusão.

No dia da consulta ambulatorial, cada participante foi pessoalmente convidado pelo pesquisador a participar da pesquisa, após exposição dos objetivos do estudo e descrição dos procedimentos a serem realizados. Outros possíveis participantes, triados pela equipe de saúde, foram convidados por contato telefônico.

Para os participantes que concordaram em participar voluntariamente do estudo, foi solicitada a assinatura no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, sendo uma delas mantida com o pesquisador e a outra entregue ao participante da pesquisa (Apêndice A, Apêndice B).

Após o consentimento, agendou-se uma data para a realização de entrevista e obtenção de dados clínicos.

Entrevista

Realizou-se uma entrevista individual, conduzida pela própria pesquisadora, em local privativo, em uma sala de atendimento - consultório em cada um dos locais, com duração aproximada de 30 minutos, no horário anterior à consulta clínica.

A entrevista foi estruturada com variáveis sociodemográficas para caracterizar a amostra. Foram coletados dados relacionados ao sexo, idade, cor da pele, escolaridade, situação familiar conjugal, ocupação, renda familiar; dados relacionados ao histórico de saúde, como diagnóstico médico e tratamento (tipo do TA, tempo de tratamento, medicamentos em uso). O instrumento utilizado para obtenção dos dados foi elaborado pela pesquisadora (Apêndice C).

As questões foram respondidas de forma autodeclaratória, tendo por referência o modelo de investigação adotado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2010b).

A idade foi obtida por meio de consulta à data de nascimento registrada na carteira de identidade do voluntário ou de algum outro documento de identificação.

A cor da pele foi autorreferida e classificada em branca e não branca, de modo que diferentes categorias (branco, preto, amarelo, pardo, indígena) foram analisadas e agrupadas tendo como referência as categorias principais (branca / não branca).

A situação familiar conjugal foi verificada com base nas categorias: casado, amasiado, solteiro, divorciado e viúvo. Posteriormente, as variáveis foram categorizadas em duas classes: com cônjuge (pessoas casadas e amasiadas) e sem cônjuge (pessoas solteiras, divorciadas ou viúvas).

Para a avaliação da escolaridade, o indivíduo informou o último ano que cursou ou que estava cursando e a quantidade de anos de estudo. Essa variável foi caracterizada como: fundamental incompleto (não ter completado até o nono ano); fundamental completo (conclusão do nono ano); ensino médio incompleto (não ter completado o terceiro ano do ensino médio) Ensino médio completo (conclusão do terceiro ano do ensino médio); nível auxiliar ou técnico; superior incompleto (ter interrompido a faculdade ou estar cursando) e superior completo (concluído), e pós-graduação.

Para a ocupação, consideraram-se as seguintes opções: ser estudante; trabalhador autônomo; trabalhador com vínculo; do lar; aposentado ou desempregado.

A renda familiar foi avaliada quanto ao número de salários-mínimos indicados pela pessoa, tendo como referência o valor atual que foi esclarecido para cada participante.

Exame físico

Foram obtidos dados de avaliação antropométrica (estatura, peso, circunferência abdominal (CA), cálculo do IMC, dobras cutâneas) e verificação de dados clínicos (medida indireta da PA e do ITB) (Apêndice C).

Para obtenção do IMC, foram aferidos o peso e a estatura do participante. Utilizou-se a balança antropométrica digital calibrada do próprio ambulatório, marca Filizola® e Welmy®. Os valores do peso foram registrados em quilogramas (Kg), e a altura em metro (m).

No momento da medida, os participantes permaneceram eretos, de costas no centro da plataforma do aparelho, com os calcanhares unidos e pés descalços, usando roupas leves. Para a medida da estatura, realizada com aproximação de 0,1 cm, a cabeça foi posicionada com o plano de Frankfurt (parte inferior da órbita ocular no mesmo plano do orifício externo do ouvido), sendo colocada a haste da régua no ponto vértex, ou ponto mais alto da cabeça (WHO, 1995).

A partir das variáveis peso e estatura de cada indivíduo, foi realizado o cálculo do IMC, obtido a partir da divisão do peso em quilogramas pelo quadrado da altura em metros (Kg/m^2). A classificação proposta pela *World Health Organization* (WHO, 2000) foi adotada para a análise dos valores de IMC (Quadro 2).

IMC (Kg/m^2)	Classificação
< 18,5	Baixo Peso
18,5-24,9	Eutrófico
25-29,9	Sobrepeso
30-34,9	Obesidade grau I
35-39,9	Obesidade grau II
$\geq 40,0$	Obesidade grau III

Fonte: *World Health Organization* (WHO, 2000)

Quadro 2 - Classificação do Índice de Massa Corporal

A CA foi obtida com fita métrica inelástica, no ponto médio localizado entre a crista ilíaca e o rebordo costal da última costela, sendo os valores acima do ponto de corte 94 cm para homens e 80 cm para mulheres, considerados risco metabólico aumentado (WHO, 2000).

A composição corporal foi avaliada mediante as medidas de dobras cutâneas do tríceps, bíceps, subescapular e suprailíaca, no lado direito do corpo. Utilizou-se o adipômetro do tipo Lange Skinfold Caliper® (Cambridge Scientific Industries Inc.) que mantém pressão constante de 10 g/mm². As medidas foram feitas seguindo a padronização de Durnin e Rahaman (1967) e registradas em milímetros (mm). A pele e o tecido subcutâneo foram pinçados com o indicador e o polegar e aplicou-se o adipômetro um cm abaixo dos dedos que faziam a prega, foram realizadas três leituras, sendo que o resultado final foi obtido a partir da média aritmética dos valores de todas as medidas.

A dobra cutânea do tríceps (DCT) foi aferida na parte posterior do braço, sobre o músculo tricipital, no ponto médio entre o acrômio e o olecrano, com o braço relaxado, no mesmo ponto foi determinada a circunferência braquial (CB). A dobra cutânea do bíceps (DCB) foi aferida na parte anterior do braço, sobre a maior elevação do músculo bíceps. Para a medida da dobra cutânea subescapular (DCS), a pele e o tecido subcutâneo foram pinçados logo abaixo da borda da escápula, e a prega foi feita diagonalmente a 45° a partir do plano horizontal. A dobra cutânea suprailíaca (DCSI) foi localizada aproximadamente 2,5 cm acima da crista ilíaca, diagonal a 45°.

O percentual de gordura foi calculado por meio do protocolo de Durnin e Womersley (1974), utilizou-se o somatório da DCB, DCT, DCS e DCSI, conforme Tabela 1.

Tabela 1 - Percentual de gordura corporal de acordo com a soma de quatro dobras cutâneas: bíceps, tríceps, subescapular, suprailíaca, de homens e mulheres de diferentes idades.

Dobras Cutâneas (mm)	Homens (idade em anos)				Mulheres (idade em anos)			
	17-29	30-39	40-49	≥50	16-29	30-39	40-49	≥50
15	4,8	-	-	-	10,5	-	-	-
20	8,1	12,2	12,2	12,6	14,1	17	19,8	21,4
25	10,5	14,2	15	15,6	16,8	19,4	22,2	24
30	12,9	16,2	17,7	18,6	19,5	21,8	24,5	26,6
35	14,7	17,7	19,6	20,8	21,5	23,7	26,4	28,5
40	16,4	19,2	21,4	22,9	23,4	25,5	28,2	30,3
45	17,7	20,4	23	24,7	25	26,9	29,6	31,9
50	19	21,5	24,6	26,5	26,5	28,2	31	33,4
55	20,1	22,5	25,9	27,9	27,8	29,4	32,1	34,6
60	21,2	23,5	27,1	29,2	29,1	30,6	33,2	35,7
65	22,2	24,3	28,2	30,4	30,2	31,6	34,1	36,7
70	23,1	25,1	29,3	31,6	31,2	32,5	35	37,7
75	24	25,9	30,3	32,7	32,2	33,4	35,9	38,7
80	24,8	26,6	31,2	33,8	33,1	34,3	36,7	39,6
85	25,5	27,2	32,1	34,8	34	35,1	37,5	40,4
90	26,2	27,8	33	35,8	35,6	35,8	38,3	41,2
95	26,9	28,4	33,7	36,6	36,4	36,5	39	41,9
100	27,6	29	34,4	37,4	37,1	37,2	39,7	42,6
105	28,2	29,6	35,1	38,2	37,8	37,9	40,4	43,3
110	28,8	30,1	35,8	39	38,4	38,6	41	43,9
115	29,4	30,6	36,4	39,7	39	39,1	41,5	44,5
120	30	31,1	37	40,4	39,6	39,6	42	45,1
125	30,5	31,5	37,6	41,1	40,2	40,1	42,5	45,7
130	31	31,9	38,2	41,8	40,8	40,6	43	46,2
135	31,5	32,3	32,7	42,4	41,3	41,1	43,5	46,7
140	32	32,7	39,2	43	41,8	41,6	44	47,2
145	32,5	33,1	39,7	43,6	42,3	42,1	44,5	47,7
150	32,9	33,5	40,2	44,1	42,8	42,6	45	48,2
155	33,3	33,9	40,7	44,6	43,3	43,1	45,4	48,7
160	33,7	34,3	41,2	45,1	43,7	43,6	45,8	49,2
165	34,1	34,6	41,6	45,6	44,1	44	46,2	49,6
170	34,5	34,8	42	46,1	-	44,4	46,6	50
175	34,9	-	-	-	-	44,8	47	50,4
180	35,3	-	-	-	-	45,2	47,4	50,8
185	35,6	-	-	-	-	45,6	47,8	51,2
190	35,9	-	-	-	-	45,9	48,2	51,6
195	-	-	-	-	-	46,2	48,5	52
200	-	-	-	-	-	46,5	48,8	52,4
205	-	-	-	-	-	-	49,1	52,7
210	-	-	-	-	-	-	49,4	53

Fonte: Durnin e Womersley (1974)

Após, foi analisado o risco de morbidade, segundo o percentual de gordura de acordo com a classificação proposta por Lohman (1992). Os pontos de corte para a percentual de gordura corporal utilizado foram os recomendados por Lohman (1992), sendo considerada como risco de doenças associadas à porcentagem de gordura corporal $\geq 32\%$ e $\geq 25\%$ para o sexo feminino e masculino, respectivamente (Quadro 3).

Classificação	Gordura Corporal (%)	
	Feminino	Masculino
Riscos de doenças associadas	≤ 8	≤ 5
Abaixo da média	9-22	6-14
Média	23	15
Acima da média	24-31	16-24
Riscos de doenças associadas	≥ 32	≥ 25

Fonte: Lohman (1992)

Quadro 3 - Classificação do risco de morbidade, segundo a porcentagem de gordura corporal

A medida da PA foi realizada pelo método indireto e técnica oscilométrica, utilizando o aparelho da marca Omron® (Modelo HEM-742 INT), de acordo com a padronização descrita pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e Sociedade Brasileira de Nefrologia (2010).

Foram realizadas três medidas, no membro superior direito, com o indivíduo sentado, com intervalo de um minuto entre elas, a média das duas últimas foi considerada a PA. Foi utilizado manguito de largura adequada à CB do participante.

O valor da PP foi obtido indiretamente pela diferença entre a PAS e a PAD, medidas na artéria braquial, de acordo com London (2008).

Para a determinação do ITB, as medidas pressóricas foram realizadas com o participante na posição dorsal horizontal nos quatro membros, durante o exame clínico, com dois aparelhos digitais Omron HEM-742 INT®, de acordo com a técnica descrita por Kawamura (2008):

1) Indivíduo em decúbito dorsal horizontal em ambiente calmo e fresco em repouso por, pelo menos, cinco minutos.

- 2) Manguitos posicionados de forma confortável, ajustados nos braços, na mesma altura, acima do maléolo cubital com o “cuff” direcionado para o trajeto da artéria braquial de cada lado.
- 3) Determinação simultânea da PA nos membros superiores, elegendo-se o braço de maior PAS para confrontá-lo com os membros inferiores. Quando os valores de PAS dos membros superiores foram idênticos, elegeu-se o braço direito. Quando ocorreu uma diferença igual ou superior a 10 mmHg, uma segunda medida foi realizada, assumindo-se os últimos dados.
- 4) Determinação simultânea da PA do membro superior de maior PAS com o tornozelo, primeiro no lado esquerdo e em seguida no direito, com o “cuff” direcionado para o trajeto da artéria tibial posterior.
- 5) Cálculo do ITB de cada membro a partir dos dados, utilizando-se a fórmula: $ITB = PAS \text{ de cada tornozelo dividido pela PAS do braço}$.

Os resultados foram interpretados de acordo com os parâmetros adotados por Beckman, Higgins e Gerhard-Herman (2006) e Fowkes et al. (2008), indicados pela Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Hipertensão e Sociedade Brasileira de Nefrologia (2010): ITB $>0,90$ e $<1,30$ - normal; ITB: 0,71 a 0,90 - obstrução leve; ITB: 0,41 a 0,70-obstrução moderada e ITB: 0,00 a 0,408 - obstrução grave, e ITB $\geq 1,30$ alterado.

Após a entrevista individual e realização dos procedimentos de avaliação antropométrica e clínica, os participantes da pesquisa foram orientados sobre o procedimento de coleta de sangue.

Coleta de sangue

As amostras biológicas foram obtidas quando o participante compareceu ao respectivo laboratório de cada instituição, no período da manhã (entre 7 e 9 horas), em jejum, no dia do próximo retorno à consulta médica. Foram coletados cerca de 10 ml de sangue, por punção venosa periférica, para dosagem de proteína C reativa, colesterol total, LDL-C, HDL-C, triglicérides, homocisteína, vitamina B₁₂ e ácido fólico.

Os participantes do GRATA-HC-FMRP-USP foram orientados para comparecerem ao ambulatório da Clínica Civil-Convênio do HC-FMRP-USP, e o

procedimento foi realizado por um profissional de enfermagem da Unidade de Pesquisa Clínica do HC-FMRP-USP, com duração aproximada de 15 minutos.

Os participantes da pesquisa do PROATA-UNIFESP foram orientados para comparecerem ao Laboratório Central do Hospital São Paulo da UNIFESP, no setor de Pesquisa, no 2º andar, e o procedimento de coleta do sangue foi realizado por um profissional da enfermagem. As amostras foram centrifugadas e armazenadas a -20°C, para posterior encaminhamento para dosagem nos laboratórios do HC-FMRP-USP.

O lipidograma foi obtido por método enzimático e a PCR pela turbidimetria, e dosados no Laboratório de Bioquímica do HC-FMRP-USP; a homocisteína foi dosada no Laboratório de Nutrição do HC-FMRP-USP pelo método de Imunofluorescência polarizada; e o ácido fólico e a vitamina B₁₂ pelo método de Quimioluminescência, no Laboratório de Ginecologia e Obstetrícia do HC-FMRP-USP.

Os valores de referência adotados pelos laboratórios do HC-FMRP-USP para as dosagens bioquímicas foram: homocisteína: <14 µmol/L; ácido fólico: 3-17 ng/mL; vitamina B₁₂: 174-878 pg/mL; PCR: até 0,5 mg/dL; colesterol total: <200 mg/dL; LDL-C: <130 mg/dL; HDL-C: >35 mg/dL; triglicérides: <150 mg/dL.

Para o processamento dos dados, quando o resultado da dosagem de ácido fólico foi >24, o resultado foi considerado como sendo igual a 25, quando o resultado da dosagem de vitamina B₁₂ foi <150, considerou-se o valor imediatamente anterior (149), e quando o resultado foi >1000, o valor considerado foi 1001.

3.7 Processamento e análise dos dados

Os dados foram organizados em uma planilha no Programa Excel, validados por dupla digitação. Os testes estatísticos foram realizados por meio do aplicativo *Statistical Package for the Social Science* (SPSS), versão 16.0 e pelo R i386 versão 3.0.0, adotando-se o nível de significância de 0,05 ($\alpha=0,05$).

Os dados foram agrupados em categorias, as variáveis quantitativas foram analisadas com medidas de posição (Média) e de dispersão (Desvio-padrão). E as variáveis categóricas com tabelas de frequência simples e tabelas de contingência.

Para a análise da associação entre a classificação do IMC (eutrófico e baixo peso) com as variáveis clínicas, antropométricas e bioquímicas, utilizou-se o Teste Exato de Fisher.

3.8 Procedimentos éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP (EERP-USP), sob protocolo CAAE: 08751112.20000.5393 (Anexo A).

Após, foi solicitada uma emenda no CEP para inclusão de uma instituição coparticipante no estudo, sendo aprovado no CEP da EERP-USP, sob parecer nº 469.585 (Anexo B), e aprovado pelo CEP da UNIFESP, sob parecer nº 493.007.

Fizeram parte do estudo os indivíduos que, após esclarecimentos sobre os objetivos e procedimentos necessários, concordaram em participar voluntariamente do estudo, e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido em duas vias, sendo uma via do pesquisador e a outra do participante do HC-FMRP-USP (Apêndice A) e do participante da UNIFESP (Apêndice B).

4 RESULTADOS

Participaram do estudo 22 indivíduos com TAs em seguimento ambulatorial, sendo 9 (40,9%) do HC-FMRP-USP e 13 (59,1%) da UNIFESP.

4.1 Caracterização dos participantes com transtornos alimentares, segundo as variáveis sociodemográficas, antropométricas e clínicas

Os resultados referentes às características sociodemográficas dos participantes com TAs, em relação a sexo, idade, cor da pele, situação conjugal, ocupação, escolaridade e renda familiar, estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2 - Caracterização dos participantes com transtornos alimentares em seguimento ambulatorial (n=22), segundo as variáveis sociodemográficas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	n	%
Sexo		
Feminino	21	95,5
Masculino	1	4,5
Idade (anos)		
20 30	14	63,7
30 40	5	22,7
40 50	3	13,6
Cor da pele		
Branca	19	86,4
Não branca	3	13,6
Situação conjugal		
Com cônjuge	6	27,3
Sem cônjuge	16	72,7
Ocupação		
Estudante	10	45,4
Vínculo empregatício	7	31,9
Do lar	2	9,1
Autônomo	1	4,5
Desempregado ou aposentado	2	9,1
Escolaridade		
Fundamental Incompleto	1	4,5
Ensino Médio	5	22,7
Ensino Técnico ou Auxiliar	3	13,6
Superior Cursando/Incompleto	7	31,9
Superior Completo	5	22,7
Pós-Graduação	1	4,5
Renda familiar*		
1 3 SM	3	13,6
3 4 SM	13	59,1
5 6 SM	1	4,5
7 10 SM	3	13,6
> 16 SM	2	9,1

*Valores calculados com base no salário-mínimo (SM) vigente - R\$ 724,00, segundo Decreto nº 8.166 de 23 de maio de 2013 (BRASIL, 2013).

Dos participantes, 21 (95,5%) eram do sexo feminino, 19 (86,4%), brancos.

A idade variou de 20 a 43 anos, com média de $28,41 \pm 7,51$ anos e mediana de 19,35.

A maioria (72,7%) vivia sem cônjuge.

As ocupações mais frequentes foram: 10 (45,4%) estudantes e 7 (31,9%) trabalhadores com vínculo. Dentre as funções exercidas, as principais foram: 3 na área da saúde como: auxiliar e técnico de enfermagem, biomédico; 2 auxiliares administrativos, 1 professor, 1 representante comercial (autônomo) e 1 que está afastado e trabalha em uma farmácia.

Quanto à escolaridade, 7 (31,9%) declararam ensino superior em curso ou incompleto. O tempo de estudo variou de 2 a 17 anos, com média de $12,45 \pm 2,94$ e mediana de 12,50 anos. Destaca-se o predomínio de adultos jovens, com alta escolaridade.

Em relação à renda familiar, 13 (59,1%) relataram 3 a 4 salários-mínimos, com média de $2,45 \pm 1,18$ salários-mínimos.

O tempo de tratamento do TA variou de 1 a 10 anos, com média de $3,23 \pm 2,34$ anos. No que se refere ao tratamento medicamentoso, 20 (90,9%) participantes faziam uso de antidepressivos, 10 (45,4%) usavam neurolépticos, seis (27,3%) eram medicados com ansiolíticos e seis (27,3%) usavam outros medicamentos.

Os resultados referentes à distribuição dos participantes, de acordo com as variáveis clínicas e antropométricas, estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares em seguimento ambulatorial (n=20 a 22), segundo variáveis clínicas e antropométricas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	n	%
Diagnóstico		
Anorexia nervosa	13	59,1
Bulimia nervosa	9	40,9
Índice de Massa Corporal (kg/m²)		
Baixo peso (< 18,5)	9	40,9
Eutrófico (18,5 a 24,9)	13	59,1
Circunferência Abdominal (cm)		
Sem risco (Mulher <80; Homem <94)	19	86,4
Risco aumentado (Mulher ≥80 <88)	3	13,6
Índice Tornozelo Braquial		
<0,90	-	-
0,90 a 1,30	19	95,0
≥1,30	1	5,0
Delta Índice Tornozelo Braquial		
0 a 0,13	14	70,0
>0,13	6	30,0

A maioria dos participantes (59,1%) apresentou o diagnóstico médico de AN.

Constatamos que 9 (40,9%) participantes com TAs apresentaram baixo peso (IMC <18,5 Kg/m²) e 13 (59,1%), eutrofia. O IMC variou de 13,86 a 24,80 kg/m², com média de 19,19 ± 2,90 Kg/m², e mediana de 19,35.

Em relação à CA, 18 (85,7%) das mulheres apresentaram o valor da medida de CA menor que 80 cm e 1 (100%) homem apresentou o valor da medida da CA menor que 94 cm, mostrando que a maioria não apresentou risco cardiovascular associado à CA.

Quanto ao ITB, 19 (95%) participantes apresentaram resultados normais, ou seja, valores maiores que 0,90 e menores que 1,30. Os valores de delta ITB (diferença entre o ITB direito e o ITB esquerdo) estavam dentro dos parâmetros de normalidade para 70% dos participantes, entre 0 e 0,13 mmHg. Em dois participantes, não foi possível mensurar a PA dos tornozelos pelo EOA, sendo ajustado o manguito em três tentativas, porém sem sucesso.

Na Tabela 4, o perfil clínico e antropométrico dos participantes está apresentado pelos valores mínimo e máximo, de mediana, média e desvio-padrão de cada variável.

Tabela 4 - Valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio-padrão (DP) de variáveis antropométricas e clínicas dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22). Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	DP
IMC (Kg/m ²)	13,86	24,80	19,35	19,19	2,90
CA (cm)	56	91	72,00	72,68	8,69
Pulso (bat/min)	48	102	71,00	70,55	12,39
PAS (mmHg)	94	126	101,50	104,50	9,08
PAD (mmHg)	55	77	67,00	67,05	7,34
PP (mmHg)	24	56	36,50	37,00	7,70
PAS Braço eleito (mmHg)	96	129	105,5	108,50	10,56
PAS Tornozelo direito (mmHg)	104	180	125,00	130,15	21,36
PAS Tornozelo esquerdo (mmHg)	102	138	120,50	120,85	10,41
ITB Direito	0,95	1,66	1,15	1,20	0,18
ITB Esquerdo	0,91	1,43	1,14	1,13	0,12
> ITB	1,02	1,66	1,16	1,22	0,18
< ITB	0,91	1,32	1,13	1,10	0,10
Delta ITB	0,01	0,37	0,06	0,11	0,11

IMC = Índice de Massa Corporal; CA = Circunferência Abdominal; PAS = Pressão Arterial Sistólica; PAD = Pressão Arterial Diastólica; PP = Pressão de Pulso, ITB = Índice Tornozelo Braquial; bat/min = Batimentos por minuto.

Quanto aos valores de PA, 21 (95,5%) apresentaram cifras inferiores a 120x80 mmHg, índices considerados ótimos, de acordo com a classificação das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (2010). A PAS variou de 94 a 126 mmHg, e a PAD variou de 55 a 77 mmHg.

A frequência de pulso variou de 48 batimentos por minuto a 102 batimentos por minuto. Quatro (18,2%) participantes apresentaram valor de pulso radial inferior a 60 batimentos por minuto.

A PP variou de 24 mmHg a 56 mmHg. Dois (9,1%) participantes apresentaram PP >50 mmHg, nível associado ao aumento do risco cardiovascular (CELENTANO et al., 2002; FANG; MADHAVAN; ALDERMAN, 2000).

Na Tabela 5, apresentam-se a distribuição dos resultados do ITB de menor valor e os valores de ITB em cada membro, ITB Direito e ITB Esquerdo. Dois (10%) participantes apresentaram valores acima de 1,30 para o ITB Esquerdo e 5 (25%) apresentaram os mesmos valores para o ITB Direito, resultados considerados anormais e associados com a doença aterosclerótica, indicando possível calcificação da camada média e rigidez da parede vascular (NORGREN et al., 2007; RESNICK et al., 2004; SILVA, 2010).

Tabela 5 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=20) segundo a classificação do Índice Tornozelo Braquial (ITB), Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	n	%
< ITB		
>1,3	1	5,0
>1,2 ≤ 1,3	1	5,0
>1,1 ≤ 1,2	9	45,0
>0,9 ≤ 1,1	9	45,0
≤ 0,9	-	-
ITB Esquerdo		
>1,3	2	10,0
>1,2 ≤ 1,3	2	10,0
>1,1 ≤ 1,2	8	40,0
>0,9 ≤ 1,1	8	40,0
≤ 0,9	-	-
ITB Direito		
>1,3	5	25,0
>1,2 ≤ 1,3	1	5,0
>1,1 ≤ 1,2	7	35,0
>0,9 ≤ 1,1	7	35,0
≤ 0,9	-	-

A Tabela 6 mostra os valores (média e o desvio-padrão) de cada dobra cutânea, do somatório das quatro dobras cutâneas e da porcentagem de gordura no total de participantes e nos participantes eutróficos e com baixo peso. Notam-se os maiores valores para o grupo de participantes classificados como eutróficos.

Tabela 6 - Perfil dos participantes com Transtornos Alimentares (n=21), segundo os valores das dobras cutâneas (média e desvio-padrão) e percentual de gordura corporal, Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	Baixo Peso	Eutrófico	Total
Dobras (mm)			
Tríceps	14,00 ± 6,07	18,69 ± 5,70	16,90 ± 4,81
Bíceps	12,5 ± 4,87	15,46 ± 4,07	14,33 ± 4,52
Supraílica	12,38 ± 4,98	18,38 ± 5,70	16,10 ± 6,09
Subescapular	10,38 ± 3,96	17,38 ± 7,18	14,71 ± 6,97
Σ Dobras (mm)	49,25 ± 18,21	69,92 ± 17,07	62,05 ± 19,92
% Gordura	26,15 ± 7,05	30,68 ± 3,97	28,95 ± 5,65

Na Tabela 7, temos a classificação do risco de morbidade, segundo a porcentagem de gordura corporal. A maioria dos participantes foi classificada na categoria acima da média para o risco de morbidade, pois apresentou alta porcentagem de gordura, entre 24-31% (mulheres) e 16-24% (homem).

Tabela 7 – Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=21), segundo a classificação do risco de morbidade de acordo com a porcentagem de gordura corporal, Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Classificação % Gordura	n	%
Riscos de doenças associadas (mulher ≤ 8; homem ≤ 5)	-	-
Abaixo da média	1	4,8
Média	1	4,8
Acima da média	10	47,6
Riscos de doenças associadas (mulher ≥ 32; homem ≥ 25)	9	42,8

4.2 Indicadores bioquímicos de risco cardiovascular

Na Tabela 8, temos a distribuição dos participantes, segundo os resultados dos exames laboratoriais, conforme os valores de referência adotados.

Tabela 8 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22), segundo os resultados dos exames bioquímicos, de acordo com os valores de referência adotados. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	n	%
Homocisteína (μmol/L)		
< 14	18	81,8
≥ 14	4	18,2
Ácido Fólico (ng/ml)		
3-17	15	68,2
> 17	7	31,8
Vitamina B₁₂ (pg/ml)		
174-878	20	91,0
< 174	1	4,5
> 878	1	4,5
Colesterol Total (mg/dL)		
< 200	11	57,9
200-239	4	21,05
≥ 240	4	21,05
LDL - C (mg/dL)		
< 130	12	66,7
≥ 130	6	33,3
HDL - C (mg/dL)		
> 35	19	100,0
≤ 35	0	0,0
Triglicérides (mg/dL)		
< 150	17	89,5
≥ 150	2	10,5
Proteína C reativa (mg/dL)		
≤ 0,5	21	95,5
> 0,5	1	4,5

Destacamos o aumento nos níveis do colesterol total em oito (42,1%) participantes, aumento nos níveis do LDL-C em seis (33,3%), triglicérides em dois (10,5%); da homocisteína em quatro (18,2%), do ácido fólico em sete (31,8%), da PCR em um (4,5%) e níveis de vitamina B₁₂ maiores ou menores do que os valores de referência em dois (9,0%) dos participantes estudados.

O perfil dos participantes de acordo com os resultados dos exames bioquímicos está apresentado na Tabela 9.

Tabela 9 - Valores mínimo, máximo, mediana, média e desvio-padrão de Homocisteína (HCY), Ácido Fólico, Vitamina B₁₂ (Vit B₁₂), Proteína C reativa (PCR), Colesterol Total (CT), Lipoproteína de baixa densidade (LDL-C), Lipoproteína de alta densidade (HDL-C) Triglicérides (TGC) dos participantes com Transtornos Alimentares (n=18 a 22). Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	Mínimo	Máximo	Mediana	Média	Desvio-Padrão
HCY (μmol/L)	5,31	34,07	9,29	11,01	6,30
Ácido Fólico (ng/ml)	3,8	25,0	11,0	13,24	6,37
Vit B ₁₂ (pg/ml)	149	1001	395,5	456,32	225,17
PCR (mg/dL)	0,02	0,61	0,06	0,11	0,13
CT (mg/dL)	122	301	196	200,58	47,95
LDL - C (mg/dL)	62	176	114,5	114,11	35,06
HDL - C (mg/dL)	45	99	60,00	63,95	15,61
TGC (mg/dL)	52	206	95	105,42	41,30

Na Tabela 10, apresentamos a associação do IMC e as variáveis sociodemográficas (sexo, situação conjugal) e clínicas (diagnóstico, circunferência abdominal, Índice Tornozelo Braquial). Houve associação estatisticamente significativa entre o IMC e o diagnóstico de AN e BN ($p = 0,002$).

Tabela 10 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares, segundo a associação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e variáveis sociodemográficas e clínicas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	IMC				
	Baixo Peso		Eutrófico		p*
	n	%	n	%	
Sexo					
Masculino	-	-	1	100	1,000
Feminino	9	42,9	12	57,1	
Diagnóstico					
Anorexia nervosa	9	69,2	4	30,8	0,002
Bulimia	-	-	9	100,0	
Situação conjugal					
Com cônjuge	3	50,0	3	50,0	0,655
Sem cônjuge	6	37,5	10	62,5	
Circunferência Abdominal					
Normal	9	47,4	10	52,6	0,240
Alterada	-	-	3	100,0	
Índice Tornozelo Braquial Direito					
Normal	5	33,3	10	66,7	1,000
Alterado	2	40,0	3	60,0	
Índice Tornozelo Braquial Esquerdo					
Normal	7	38,9	11	61,1	0,521
Alterado	-	-	2	100,0	
< Índice Tornozelo Braquial					
Normal	7	36,8	12	63,2	1,000
Alterado	-	-	1	100,0	

*Teste Exato de Fisher

A Tabela 11 mostra a associação do IMC e variáveis bioquímicas (homocisteína, vitamina B₁₂, ácido fólico, colesterol total, HDL-C, LDL-C, triglicérides, proteína C reativa). Não encontramos associação estatisticamente significante entre o IMC e as variáveis estudadas.

Tabela 11 - Distribuição dos participantes com Transtornos Alimentares, segundo a associação entre Índice de Massa Corporal (IMC) e variáveis bioquímicas. Ribeirão Preto e São Paulo-SP, 2013-2014

Variáveis	IMC				
	Baixo Peso		Eutrófico		
	n	%	n	%	p*
Homocisteína					
Normal	8	44,4	10	55,6	0,616
Alterada	1	25,0	3	75,0	
Vitamina B ₁₂					
Normal	8	40,0	12	60,0	1,000
Alterada	1	50,0	1	50,0	
Ácido fólico					
Normal	5	33,3	10	66,7	0,376
Alterado	4	57,1	3	42,9	
Colesterol Total					
Normal	4	36,4	7	63,6	1,000
Alterado	3	37,5	5	62,5	
HDL-C					
Normal	7	36,8	12	63,2	
Alterado	-	-	-	-	
LDL-C					
Normal	5	41,7	7	58,3	0,600
Alterado	1	16,7	5	83,3	
Triglicérides					
Normal	6	35,3	11	64,7	1,000
Alterado	1	50,0	1	50,0	
Proteína C reativa					
Normal	9	42,9	12	57,1	1,000
Alterada	-	-	1	100,0	

*Teste Exato de Fisher

5 DISCUSSÃO

Em nossa amostra, considerando os dados sociodemográficos estudados, houve predominância do sexo feminino (95,5%), e a média de idade foi de 28,41 anos. A maioria dos participantes se autodeclarou de cor branca (86,4%), vivia sem cônjuge (72,7%), era estudante (45,4%), com ensino superior incompleto (31,9%) e renda familiar de 3 a 4 salários-mínimos (59,1%).

Os TAs são mais comumente vistos em mulheres adolescentes ou adultas jovens, com estimativas de prevalência de um homem para cada seis ou 10 mulheres (APA, 2006). No estudo de Weltzin (2005), entre pessoas com TA, cerca de 90% eram mulheres, e mais homens apresentaram BN do que AN. Em outro estudo, os autores relataram 75% dos casos de TAs em mulheres (HUDSON et al., 2007).

As características de sexo e idade observadas em nosso estudo foram semelhantes à população estudada por Levine et al. (2007), em que 100% dos adultos estudados com TAs eram do sexo feminino, com média de idade de $21,8 \pm 6,5$ anos, variando de 20 a 40 anos.

No estudo epidemiológico de Prisco et al. (2013), em uma população de trabalhadores brasileiros, a prevalência de BN foi discretamente maior entre aqueles com baixa escolaridade e baixa renda, e os TAs foram mais prevalentes entre as pessoas mais jovens.

Borges et al. (2006) ressaltam que, geralmente, o perfil do paciente com TAs pode ser assim definido: adolescente do sexo feminino, cor da pele branca e alto nível socioeconômico e cultural. No estudo realizado por Nunes et al. (2003), os autores não observaram diferença significativa quanto ao nível de escolaridade e TA.

A escolaridade pode ser considerada um fator protetor por ampliar as possibilidades de escolhas na vida, realizações pessoais, autoestima e melhores condições de vida (LUDERMIR; MELO-FILHO, 2002).

Alguns estudos consideram os TAs como sendo mais frequentes entre indivíduos financeiramente favorecidos (HSU, 1996). Porém, a ocorrência dos TAs, segundo aspectos socioeconômicos, revela que estes não se restringem a uma classe específica. Embora os TAs já tenham sido associados com classes de maior poder aquisitivo (PRISCO et al., 2013), autores têm questionado essa relação e mostraram que esta associação não é tão consistente (NUNES, 2006).

Em relação à ocupação, a maioria de nossa amostra foi composta por estudantes e pessoas com vínculo empregatício. Tais achados contrastam com os de Moraes (2006) que observou, nas pessoas com TAs, dificuldades relacionadas à autonomia, ao desempenho nas atividades escolares e aos prejuízos no trabalho, devido a afastamentos, faltas e dificuldades de relacionamentos interpessoais.

Quanto ao estado nutricional, a média do IMC dos participantes foi de $19,19 \pm 2,90 \text{ Kg/m}^2$. Levine et al. (2007) encontraram valores de IMC de $17,5 \pm 7 \text{ Kg/m}^2$, ou seja, menores do que os do nosso estudo.

No entanto, se considerarmos a classificação do IMC, nossa amostra apresenta significativo percentual (40,9%) de participantes com baixo peso ou IMC $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$.

Já a distribuição dos diagnósticos foi semelhante ao estudo de Levine et al. (2007), em que 38,5% dos participantes apresentaram AN, 41% com BN e 20,5% com TA do tipo não especificado.

O ganho de peso é um passo importante na recuperação de pacientes com AN. O extremo baixo peso e altos níveis de psicopatologia gerais aumentam o risco de desfechos ruins do tratamento (FICHTER; QUADFLIEG; HEDLUND, 2006). Ainda assim, mesmo na condição de eutrofia, muitos dos participantes de nosso estudo apresentaram alterações nos parâmetros clínicos e bioquímicos estudados, como discutiremos adiante.

Estudos que investigaram o impacto do IMC, duração da doença e gravidade do quadro, na qualidade de vida das pacientes com TAs, concluíram que o IMC e a gravidade da doença foram preditores de pior qualidade de vida (BAMFORD; SLY, 2010).

A maioria dos participantes apresentou estabilidade hemodinâmica: a frequência de pulso variou de 48 a 102 batimentos por minuto, a PAS de 94 a 122 mmHg e a PAD de 55 a 97 mmHg. É importante ressaltar que quatro participantes (18,2%) apresentaram valor de pulso radial inferior a 60 batimentos por minuto.

Em estudo realizado com pacientes com AN, 69% apresentaram pulso radial menor que 50 batimentos por minuto, com média e desvio padrão de 44 ± 6 batimentos por minuto e durante a monitorização contínua durante 24 horas, 95% dos pacientes mostraram período prolongado, maior que 180 minutos, de bradicardia (YAHALOM et al., 2013).

De acordo com estudos, muitas das alterações vitais que ocorrem na AN são devidas ao estado hipometabólico que conduz a uma diminuição da PA e da frequência cardíaca e complicações cardiovasculares, havendo o risco de uma parada cardiorrespiratória súbita (ATTIA, 2010; MEHANNA et al., 2009; YOSHIDA et al., 2006).

Uma variedade de complicações cardiovasculares nas pessoas com TAs já foram descritas: bradicardia, diminuição da variação da taxa cardíaca, hipotensão, atrofia miocárdica, prolapso de válvula mitral e arritmias secundária a hipocalemia (CASIERO; FRISHMAN, 2006). Às vezes, a hidratação pode desmascarar a bradicardia, pulsos em repouso normalmente ficam maiores que 50 batimentos por minuto, após a restauração do peso, ou seja, quando mais de 80% do peso corporal ideal é estabelecido ou quando a nutrição estável é estabelecida naqueles que estão menos edemaciados (SHAMIM et al., 2003).

Dois (9,1%) participantes apresentaram PP >50 mmHg. Uma PP ampla deve-se à diminuição da elasticidade das grandes artérias e é um biomarcador de aumento do risco cardiovascular. O valor do PP periférica entre 55-60 mmHg deve alertar para o aumento da rigidez arterial e o risco de aterosclerose (LOKAJ et al., 2012).

Em estudo realizado com adolescentes, 13,4% apresentaram aumento da PP (ROSA et al., 2006). Os autores consideraram como PP aumentada a diferença entre PAS e PAD maior que 50 mmHg.

No estudo de Lessa et al. (2009), os achados indicaram uma prevalência de PP elevada de 34,9% em uma população adulta e negra. A PP foi considerada elevada quando ≥ 49 mmHg. Os investigadores observaram que a PP elevada foi cerca de 4,2 vezes mais prevalente nos idosos do que entre pessoas com 20 e 29 anos.

O tempo de tratamento do TA, nos indivíduos estudados, variou de um a 10 anos. O tratamento é complexo e requer atenção aos aspectos psiquiátricos, clínicos e nutricionais, reforçando a necessidade do acompanhamento com equipe multiprofissional (AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION REPORTS, 2001). Deve ser dirigido, inicialmente, para o restabelecimento do peso e de alguns hábitos alimentares adequados e, a médio e longo prazo, para modificar as alterações psíquicas (CAÑETE; VITALLE; SILVA, 2008).

A maioria dos participantes estudados não apresentou valores de CA aumentados.

Estudos que investigaram qual o melhor preditor na avaliação do risco cardiovascular apontam que as medidas de obesidade abdominal são um melhor indicador de risco e mortalidade cardiovascular do que o IMC (PISCHON et al., 2008; SCHNEIDER et al., 2010). O IMC não distingue o excesso de peso, devido ao acúmulo de músculo ou à presença de gordura. Além disso, o acúmulo de gordura visceral está associado ao aumento da secreção de ácidos graxos livres, de hiperinsulinemia, resistência à insulina, hipertensão arterial e dislipidemia (WAJCHENBERG, 2000).

O aumento da CA, como parte da síndrome metabólica, associou-se com o aumento da incidência de eventos cardiovasculares em alguns estudos (BREVETTI et al., 2010; SMOLOCK et al., VAN KUIJK et al., 2010; 2012; VLEK et al., 2009; WASSINK et al., 2008).

No entanto, no estudo de Golledge et al. (2013), o IMC foi altamente correlacionado com a CA e também com a deposição de gordura intra-abdominal avaliada pela angiotomografia em 267 pacientes (seis estavam abaixo do peso, 61 com peso normal, 111 com sobrepeso e 89 obesos). O IMC correlacionou-se com o volume total de gordura abdominal ($r=0,745$, $p<0,001$), com o volume de gordura intra-abdominal ($r=0,604$, $p<0,001$) e o volume de gordura abdominal subcutânea ($r=0,592$, $p<0,001$).

Outros investigadores observaram que pacientes abaixo do peso ($\text{IMC} < 18,5 \text{ Kg/m}^2$) tiveram aproximadamente o dobro de incidência de um novo infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral; já os pacientes com sobrepeso apresentaram redução do risco de morte em comparação com indivíduos com peso normal (GOLLEDGE et al., 2013); o que pode ser explicado pelo chamado paradoxo da obesidade, evidenciado em resultados de outros estudos por pacientes com uma série de doenças crônicas (ANGERAS et al., 2013; OVBIAGELE et al., 2011; ROMERO-CORRAL et al., 2006).

O IMC mostra-se menos sensível às mudanças nos padrões de estilo de vida do que as medidas de obesidade abdominal, pois a redução da ingestão de calorias e o aumento da prática de atividade física provocam redução da gordura corporal e um aumento da massa muscular, o que resultará em alterações nas medidas de obesidade abdominal, porém pouca alteração no IMC (DESPRÈS et al., 2008). Esta

relação confirma os achados de outros estudos que mostram que o alto IMC não está associado com resultados adversos, após eventos cardíacos (REEVES et al., 2003; ROMERO-CORRAL et al., 2006).

Estudo de Sairenchi et al. (2008) mostrou a associação entre baixo IMC e o risco de diabetes: um total de 39.201 homens e 88.012 mulheres com idade entre 40-79 anos que se submeteram a exames de saúde, em 1993, e que não tinham diabetes foram seguidos até o final de 2004. Entre os indivíduos que tinham um IMC $<18,5 \text{ kg/m}^2$ em comparação com aqueles com um IMC entre $18,5\text{-}24,9 \text{ kg/m}^2$, a taxa de risco multivariável de diabetes, ajustado para idade, nível de glicose no sangue, estado de jejum e outras variáveis de confusão foi de 1,32 em homens com idade entre 60-79 anos (Intervalo de Confiança de 95% 1,12-1,56) e 1,31 em mulheres com idade entre 60-79 anos (1,07-1,60). Os autores relataram que são incertos os mecanismos para essa associação.

No estudo de Freedman et al. (2013), realizado com pessoas de 18 a 49 anos, o IMC e CA associaram-se fortemente ($p<0,001$) com a soma das espessuras das dobras cutâneas (do tríceps e subescapular) e com fatores de risco cardiovascular. O IMC correlacionou-se mais fortemente com a soma das dobras cutâneas, porém a CA mostrou associações ligeiramente mais fortes com os níveis da maioria dos outros fatores de risco em relação ao IMC.

No presente estudo, alguns dos indivíduos classificados pelo IMC como eutrófico ou com baixo peso apresentaram alta porcentagem de gordura corporal, avaliados pela soma das dobras cutâneas. Esse achado é semelhante ao de Deurenberg-Yap, Chew e Deurenberg (2002), realizado na população de Cingapura, China, que também associou elevada gordura corporal com o baixo IMC.

Duarte et al. (2009), em seu estudo com pessoas de uma universidade que não possuíam TAs, identificaram elevado percentual de gordura corporal entre as pessoas com eutrofia. De acordo com os autores, esses indivíduos podem apresentar alterações metabólicas que podem expô-los aos riscos semelhantes aos das pessoas com obesidade, pois, além de apresentarem excesso de adiposidade, podem, também, apresentar perda de massa magra (FOX et al., 2007; WANNAMETHEE et al., 2007). São as pessoas conhecidas como magros dismetabólicos (DUARTE et al., 2009).

Em estudo realizado entre adolescentes de 14 a 17 anos do sexo feminino, apesar de 83% apresentarem eutrofia, 96% apresentaram uma ou mais alterações

relacionadas às variáveis de composição corporal e metabólica. Esses fatores de risco, isoladamente, têm a capacidade de induzir à doença cardiovascular aterosclerótica (FARIA et al., 2009).

Estudos que compararam o peso corporal, o IMC e a porcentagem de gordura corporal de pessoas com TAs em relação às que não possuíam TAs mostraram que, na presença de TAs, os valores de IMC e de gordura corporal são significativamente menores (FREY et al., 2000; KERRUISH et al., 2002; MISRA et al., 2003).

No estudo de Soh et al. (2009), mulheres com diagnóstico de AN, de dois grupos étnicos, apresentaram a soma das quatro dobras cutâneas (tríceps, bíceps, subescapular e suprailíaca) significativamente inferior em relação ao grupo controle, mesmo após o ajuste para IMC, em ambos os grupos étnicos: Cingapura (AN de 16,68 mm vs grupo controle de 65,93 mm) e na Austrália (AN de 23,23 vs grupo controle de 57,53 mm). A média do IMC (Kg/m^2) de cada grupo foi: Cingapura (AN de 14,58 vs grupo controle de 22,09) e na Austrália (AN de 16,73 vs grupo controle de 21,41). Os autores sugeriram que as mulheres com AN têm menor proporção de gordura corporal em relação à massa livre de gordura.

No estudo de Mayer et al. (2009), pacientes com AN com o peso normalizado, investigados pelo método de imagem da ressonância magnética, não diferiram significativamente em relação às pessoas do grupo controle em relação ao IMC $20,16 \pm 0,45 \text{ Kg/m}^2$ vs IMC de $20,11 \pm 0,74 \text{ Kg/m}^2$ e também na porcentagem de tecido adiposo (AN e controle: 24 ± 4), massa muscular (AN: $17,73 \pm 1,17$ vs controle $18,85 \pm 2,04$), ou média do tecido adiposo total (AN: $12,96 \pm 2,29$ vs controle: $13,08 \pm 2,31$). Porém, a distribuição do tecido adiposo diferiu significativamente em relação ao tecido adiposo visceral (AN: 6 ± 2 vs controle: 4 ± 1) e ao tecido adiposo intermuscular (AN: 3 ± 1 vs controle: 2 ± 1) que foram significativamente maiores em pacientes com AN do que nas pessoas do grupo controle ($p=0,023$ e $p=0,012$, respectivamente), embora a massa de tecido adiposo subcutâneo não tenha sido diferente entre os grupos ($p=0,51$).

No estudo de Probst et al. (2001) que avaliaram pessoas com AN antes e após um programa de intervenção para o ganho de peso, houve aumento significativo no peso corporal e mais significativo ainda no aumento da gordura corporal, em que o IMC inicial foi de $14,9 \pm 1,5 \text{ Kg/m}^2$ e no final $19,2 \pm 0,9 \text{ Kg/m}^2$, e a porcentagem de gordura inicial foi de $12,8 \pm 4,0$ e no final era de $22,5 \pm 3,0$.

Em outro estudo realizado entre pessoas com TAs, observou-se significativa depleção de gordura corporal com menor distribuição na região abdominal (KERRUISH et al., 2002). Durante o tratamento, há a tendência para recuperação da gordura corporal e do peso, porém algumas pessoas continuam a restringir a ingestão de calorias, assim, tem-se a hipótese de que a porcentagem de gordura corporal permaneça reduzida (FREY et al., 2000).

Apesar da diminuição de gordura corporal em pessoas com AN, o que poderia prever uma redução no risco cardiovascular, ao contrário, estudos mostram que algumas apresentam níveis elevados de lipídeos e citocinas pró-inflamatórias (MISRA et al., 2006).

Quanto à classificação do ITB de menor valor, utilizado como marcador de DAP ou aterosclerose subclínica, nossos achados indicaram que um (5%) participante apresentou ITB $>1,30$, e nenhum participante teve ITB $<0,90$. Acreditamos que esse fato possa ser explicado pela idade jovem dos participantes, pois nos idosos há aumento dos fatores de risco e maiores chances de aterosclerose.

Entretanto, a análise dos resultados de ITB Direito e ITB Esquerdo mostrou sete (35%) indivíduos com ITB acima dos valores de normalidade. De acordo com o *Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis* (CRIQUI et al., 2010), o ITB elevado pode ser associado à maior incidência de acidente vascular cerebral, maior grau de hipertrofia ventricular esquerda e maior incidência de doenças vasculares menores, como úlceras cutâneas de membros inferiores e neuropatia.

Um aumento do ITB pode ser esperado com o envelhecimento como resultado da rigidez arterial. Estudos transversais e longitudinais indicam que o ITB da população diminui com a idade, provavelmente devido ao aumento da prevalência e progressão de DAP (BIRD et al., 1999; SMITH et al., 2003).

Segundo a literatura, além da idade, outras condições fisiológicas podem afetar o ITB em repouso, como a idade, altura, etnia, gênero e até mesmo a ordem de realização das medidas (ABOYANS et al., 2012).

Diferenças no ITB relacionadas ao gênero foram relatadas em muitos estudos populacionais (ABOYANS et al., 2007; SMITH et al., 2003). Em estudo com participantes sem fatores de risco cardiovascular tradicionais, a média do ITB foi 0,07 menor em mulheres do que em homens (HIATT; HOAG; HAMMAN, 1995).

Nossos resultados apontaram que o ITB direito dos participantes mostrou-se um pouco mais elevado ($1,20 \pm 0,18$) do que os valores do ITB esquerdo ($1,13 \pm 0,12$).

Em dois estudos populacionais, o ITB direito foi, em média, 0,03 maior do que o esquerdo (HIATT; HOAG; HAMMAN, 1995; SMITH et al., 2003). Esta observação pode ser devida à realização da última medida (como preconizado, a medida é realizada primeiro na perna direita) e após um tempo pode haver redução temporal da pressão sistêmica, pela atenuação do efeito do jaleco branco (ABOYANS et al., 2012).

Quanto ao Delta ITB, ou seja, diferença absoluta do ITB de ambos os tornozelos, 30% apresentaram valores $>0,13$; ou seja, maiores que o recomendado no estudo de Kawamura (2008).

Estudo que avaliou a associação do IMC (baixo peso, sobrepeso e obesidade) com a mortalidade de pessoas idosas com DAP mostrou que os idosos com baixo peso têm aumento do risco de mortalidade (aproximadamente o dobro de risco de morrer), associados a outros fatores; indivíduos que estavam com sobrepeso ou obesidade apresentaram cerca de metade do risco de morte, após o ajuste para outros fatores de risco (GOLLEDGE et al., 2013). A DAP está associada à aterosclerose.

Quanto às variáveis bioquímicas, quatro (18,2%) participantes apresentaram níveis elevados da homocisteína, sete (31,8%), do ácido fólico e dois (9,0%), níveis de vitamina B₁₂ maiores ou menores do que os de referência. Os valores médios desses exames estavam dentro dos parâmetros de normalidade, sendo a homocisteína $11,01 \pm 6,30$ $\mu\text{mol/L}$; vitamina B₁₂ de $456,32 \pm 225,17$ pg/ml e ácido fólico de $13,24 \pm 6,37$ ng/ml.

No estudo de Loria-Kohen et al. (2013), entre pessoas com TAs, 66% da amostra apresentou níveis de homocisteína maiores do que os valores de referência, média de $9,4 \pm 2,4$ $\mu\text{mol/L}$, com mediana de $9,6$ $\mu\text{mol/L}$ (intervalo de 5,2 a 14,4). Outro estudo realizado na população espanhola encontrou $7,79$ $\mu\text{mol/L}$ (intervalo de 4,3 a 17,7) (PIJOÁN ZUBIZARRETA; IRIGOIEN GARBIZU; AGUIRRE ERRASTI, 2001).

No estudo de Levine et al. (2007), a população adulta com TAs apresentou os valores de homocisteína de $12,1 \pm 7$ $\mu\text{mol/L}$; vitamina B₁₂ de $494,4 \pm 322$ pg/ml; e ácido fólico de $10,2 \pm 5$ ng/ml; o nível plasmático de homocisteína foi mais elevado

nas mulheres adultas com TAs do que no grupo controle, tanto para faixas etárias específicas, bem como ao combinar todas as faixas etárias. De acordo com os resultados do estudo, o IMC não influenciou os níveis plasmáticos de homocisteína, vitamina B₁₂ ou ácido fólico.

No estudo de Frieling et al. (2005), as pessoas com AN apresentaram níveis de homocisteína de $14,07 \pm 7,3 \mu\text{mol}$, maiores em comparação com as pessoas com BN: $10,25 \pm 2,82 \mu\text{mol/L}$ e ao grupo controle: $8,10 \pm 1,79 \mu\text{mol/L}$.

Pesquisadores encontraram uma correlação negativa, entre os níveis de folato e os de homocisteína, e sugeriram que a restrição autoimposta de alimentos possivelmente leva a uma deficiência subclínica de folato, o que pode resultar em níveis elevados de homocisteína em pacientes com AN. Foi utilizado um modelo de regressão para determinar os preditores dos níveis de homocisteína no plasma entre o grupo de pessoas adultas com TAs, com inclusão das variáveis: idade, idade de início da doença, níveis de vitamina B₁₂ e de folato; apenas o folato correlacionou-se aos níveis de homocisteína ($t = -2,058$, $p < 0,05$) (LEVINE et al., 2007).

Para Loria-Kohen et al. (2013), que investigaram o efeito da suplementação do ácido fólico nos níveis de homocisteína em pacientes com TAs, os níveis de folato e de vitamina B₁₂ dos participantes inicialmente estavam dentro dos valores de referência: $9,7 \pm 3,3 \text{ ng/ml}$ e $654,0 \pm 309,1 \text{ pg/ml}$, respectivamente. Houve uma inversa e fraca correlação entre homocisteína e vitamina B₁₂ ($r = -0,412$ $p < 0,05$). Após seis meses de intervenção, o grupo que foi suplementado apresentou um aumento maior do ácido fólico ($28,0 \pm 65,5$ vs $9995,2 \pm 58,8 \mu\text{g/dia}$, $p < 0,001$) e diminuição dos níveis de homocisteína, com o aumento significativo do IMC no grupo intervenção ($18,9 \pm 3,2$ vs $20,1 \pm 2,6 \text{ kg/m}^2$; $p < 0,05$), porém, o grupo placebo não alterou seu IMC ($18,8 \pm 3,9$ vs $18,6 \pm 4,0 \text{ kg/m}^2$).

Em contraste, em outro estudo realizado com pessoas com TAs após o tratamento nutricional, identificou-se um aumento significativo no IMC dos participantes, mas não foram observadas alterações nos níveis de homocisteína, folato e vitamina B₁₂ (WILHELM et al., 2010).

Apesar de os pacientes com TAs terem um alto risco nutricional para alguns nutrientes (LORIA-KOHEN et al., 2009), em muitos estudos, eles tiveram níveis normais de vitamina B₁₂ e ácido fólico (FRIELING et al., 2005, LEVINE et al., 2007; LORIA-KOHEN et al., 2013).

Vários autores relataram baixa ingestão de ácido fólico nas pessoas com TAs (HADIGAN et al., 2000; LORIA-KOHEN et al., 2009). A grave restrição de comida entre as pessoas, especialmente as com AN do tipo restritiva, faz com que elas tenham dietas deficientes em energia e micronutrientes, entre eles o folato (LORIA-KOHEN et al., 2013).

Quanto ao perfil lipídico, oito (42,1%) participantes de nosso estudo apresentaram o colesterol total >200 mg/dL; seis (33,4%), o LDL-C >130 mg/dL e dois (10,5%), o triglicérides >150 mg/dL.

A hipercolesterolemia parece ocorrer mais comumente em pacientes com AN comparado com a BN, na AN pode resultar do aumento da reabsorção do colesterol exógeno (ZÁK et al., 2003).

Os níveis mais elevados de lipoproteínas, em pacientes com AN, podem ser explicados por uma maior taxa de síntese de lipoproteína rica em colesterol nestes pacientes. No entanto, esta síntese é surpreendente, levando em consideração a baixa ingestão habitual de proteína, colesterol e gordura saturada destes pacientes. Outra explicação para esses resultados pode ser a existência de um baixo catabolismo da lipoproteína rica em colesterol (RIGAUD; TALLONNEAU; VERGÈS, 2009).

Como os resultados dos níveis nem sempre estão aumentados, autores sugerem que pode haver uma repartição bimodal do colesterol total e lipoproteínas na AN. Isso significa que poderia haver pacientes nos maiores e nos menores valores dos níveis das lipoproteínas, com uma distribuição não gaussiana. Esta possibilidade é relevante, considerando que outros pacientes desnutridos (sem AN) bem como população saudável têm uma distribuição de Gauss dos seus níveis de colesterol total, HDL-C e LDL-C (RIGAUD; TALLONNEAU; VERGÈS, 2009).

O perfil lipídico aumentado esteve presente em, pelo menos, 50% dos pacientes com distúrbio alimentar (MONTELEONE et al. 2005; OHWADA et al., 2006); tanto nos indivíduos com AN (MATZKIN et al., 2006; NOVA et al., 2008; OHWADA et al., 2006; RIGAUD; TALLONNEAU; VERGÈS, 2009) como nos com BN (MONTELEONE et al. 2005; PAUPORTE; WALSH, 2001).

Níveis elevados de colesterol total foram relatados entre os pacientes com AN, com uma frequência que variou entre 37 e 76%; e de 79% a 75% de altos níveis de HDL-C e LDL-C, respectivamente (RIGAUD; TALLONNEAU; VERGÈS, 2009).

Níveis de colesterol total, LDL-C e HDL-C foram maiores nos pacientes com AN em comparação com o grupo controle, destacando que esse perfil lipídico anormal aumenta o risco para DCVs nesses pacientes (MATZKIN et al., 2006). Em mulheres com AN, foram relatados níveis reduzidos de HDL-C em circulação (SMORAWINSKA et al., 2003).

No que diz respeito à influência da realimentação no perfil do soro lipídico, deve-se notar que o colesterol total elevado nesses pacientes é paradoxal, pois a desnutrição é normalmente associada com valores baixos de colesterol total (JÁUREGUI-GARRIDO et al., 2012). Além disso, pacientes com AN normalmente seguem dietas com baixo colesterol e baixo teor de gordura (JÁUREGUI-GARRIDO et al., 2012).

A influência da realimentação neste campo de estudo é controversa, alguns autores relataram que o colesterol total retorna aos níveis normais (FEILLET et al., 2000; RIGAUD; TALLONNEAU; VERGÈS, 2009), outros estudos (HALUZIK et al., 1999) não observaram quaisquer alterações. No estudo de Jáuregui-Garrido et al. (2012), realizado entre mulheres com TAs, investigando a realimentação, antes, durante e após a normalização do peso, um número significativo de pessoas com AN, no início do tratamento, apresentou colesterol total >200 mg/dL e LDL-C >100 mg/dL. Baixas porcentagens foram encontradas no que diz respeito ao HDL-C <40 mg/dL (6,8%) e o triglicérides >150 mg/dL (4,9%); a porcentagem de pacientes com níveis elevados de LDL-C foi de 42,8% no início e 44,1%, após a realimentação.

Em estudo de seguimento de um ano em um grupo homogêneo de pessoas com AN, a hipercolesterolemia foi encontrada em todos os momentos, os autores concluíram que a hipercolesterolemia pode precisar de um tratamento longo para a normalização do peso, pelo ganho de peso (NOVA et al., 2008).

O perfil lipídico na AN deve ser avaliado periodicamente durante o tratamento nutricional, o conceito de melhoria do estado nutricional, em relação à restauração do peso, e a recuperação da massa de gordura (CUERDA et al., 2005) deve ser estendida para o controle do perfil de lipídeos para evitar possíveis fatores de risco cardiovasculares no futuro (JÁUREGUI-GARRIDO et al., 2012).

O colesterol elevado pode ser considerado o principal fator de risco modificável de DCVs, e seu controle, principalmente o nível do LDL-C, traz grande benefício na redução de desfechos cardiovasculares (BAIGENT et al., 2010; LEWINGTON et al., 2007).

Quanto à PCR, 1 (4,5%) participante apresentou nível alto da PCR, a média e desvio-padrão foi de $0,1182 \pm 0,1308$ mg/dL.

Dados de estudo epidemiológico e prospectivo revelaram uma associação significativa entre a PCR e o risco futuro de DCVs em indivíduos aparentemente saudáveis (DANESH et al., 2000). Maiores riscos de desenvolvimento de DAP foram apresentados por indivíduos aparentemente saudáveis com níveis mais altos de PCR, mesmo em níveis considerados normais altos (RIDKER et al., 1998).

Estudos transversais têm mostrado associações significativas entre a obesidade, ou seja, IMC elevado com o aumento da circulação dos níveis de PCR na população em geral saudável, bem como em pessoas com doenças associadas à obesidade (GULDIKEN et al., 2007; KHAODHIAR et al., 2004; MALIK et al., 2005; RIDKER et al., 2003).

Há destaque para o mecanismo inflamatório na relação entre os altos níveis da PCR e o aumento da taxa de adiposidade, triglicérides e baixa relação do HDL-C/colesterol total (DAS, 2001).

Em estudo com mulheres adultas, sem TAs, a PCR apresentou associação significativa com IMC ($p < 0,001$) e CA ($p < 0,002$). Associações significantes inversas foram observadas entre HDL-C e a PCR ($p = 0,031$) (GANGULI et al., 2011).

Lemieux et al. (2001) observaram que, apesar do fato da quantidade de gordura corporal avaliada pelo IMC apresentar a melhor correlação com os níveis de PCR, as maiores concentrações de PCR no plasma foram observadas em indivíduos que apresentavam aumentos paralelos na adiposidade visceral, avaliada pela CA e gordura total corporal.

Ao associar fatores de risco cardiovascular com obesidade abdominal, Lapice et al. (2009) constataram que, mesmo em indivíduos não obesos e saudáveis, os níveis de PCR associaram-se com a adiposidade abdominal, independente do IMC.

Kim et al. (2008), em um estudo transversal, com coreanos adultos e saudáveis, demonstraram que a área de gordura visceral foi o preditor mais importante de PCR, explicando 20% da variância entre os que realizavam exercícios e que tiveram os níveis de PCR e da relação cintura quadril mais baixos.

Em estudo, Birjmohun et al. (2007) revelaram uma forte associação inversa entre os níveis de HDL-C com os níveis de PCR no plasma, apoiando um efeito anti-inflamatório do HDL-C. Evidências apoiam uma série de efeitos antiaterogênicos do HDL-C, incluindo efeitos anti-inflamatórios (RYE; BARTER, 2008). Kao et al. (2009)

encontraram um resultado semelhante, quando mediram a associação entre IMC e adiposidade central e PCR, após controlar dados demográficos, doenças crônicas, comportamentos de saúde, ácido fólico e vitamina B₁₂, em que níveis de PCR também aumentaram com o aumento do IMC.

No estudo de Nakajima et al. (2009), investigou-se a relação entre o baixo IMC e o nível circulante de PCR em um estudo de base populacional de corte transversal, nas pessoas com baixo IMC, e os níveis de PCR em pessoas com idade superior a 55 anos foram significativamente maiores do que nas pessoas na meia-idade, o que implica uma interferência do envelhecimento. O avanço da idade geralmente agrava o estado de inflamação sistêmica de baixo grau (BRUUNSGAARD; PEDERSEN; PEDERSEN, 2001).

Em nosso estudo, de acordo com a associação do IMC e variáveis sociodemográficas (sexo, situação conjugal), clínicas (diagnóstico, CA, ITB), e bioquímicas (homocisteína, vitamina B₁₂, PCR, ácido fólico, colesterol total e HDL-C, LDL-C e triglicérides), houve associação estatisticamente significativa entre o IMC e o diagnóstico de AN e BN ($p = 0,002$).

Em estudo de intervenção para a perda de peso entre mulheres com sobrepeso e obesidade durante 24 meses, a perda de 10% do peso foi associada com melhora dos fatores de risco cardiometabólicos como PCR, níveis de lipídeos, insulina e glicose sérica (DOW et al., 2013). Em estudo realizado com adultos com sobrepeso, a perda de peso entre 3,3 kg e 4,5 kg resultou em reduções significativas nos níveis de LDL-C, triglicérides e glicose (MORENGA et al., 2010).

Assim, diante dos achados relacionados às variáveis clínicas e bioquímicas estudadas, constatamos que os participantes de nosso estudo apresentaram risco cardiovascular, e este risco pode estar associado principalmente ao diagnóstico de TA, independente da categoria de IMC (indivíduos eutróficos ou com baixo peso).

Faria et al. (2009) analisaram a correlação entre variáveis da composição corporal e metabólicas entre adolescentes femininos e relataram a importância da adoção de medidas que permitam o diagnóstico precoce dessas alterações. Por meio dessa avaliação, antecipa-se um impacto positivo sobre a prevenção das DCVs. Os autores reforçam a necessidade de programas específicos de atenção à saúde cardiovascular.

O nosso estudo apresentou algumas limitações, dentre estas: a amostra reduzida, o que pode ser justificado pela baixa prevalência na população e

peculiaridades relativas ao próprio diagnóstico de TAs (muitos são adolescentes, há pessoas que não aceitam o diagnóstico e não procuram atendimento).

Devemos, também, considerar a dificuldade de recrutamento dos sujeitos para os exames laboratoriais e as perdas relacionadas ao não comparecimento ao ambulatório na data agendada, tornando o trabalho exaustivo e o gasto de tempo excessivo.

Outro fato que limitou o tamanho da amostra foi a quantidade de pessoas em tratamento no ambulatório, devido aos retornos muito próximos de cada paciente e ao tempo de tratamento longo. Assim, no decorrer dos meses que constituíram o período de coleta dos dados, a configuração do grupo quase não se alterou, devido ao prazo que decorre entre o primeiro atendimento e a alta no seu tratamento.

É possível que o estudo também tenha apresentado um viés de seleção, pois como a população foi predefinida, a disponibilidade de os participantes fazer parte da amostra pode ter como motivação o fato de já participarem de um grupo de apoio em andamento.

A característica do estudo transversal não contempla o acompanhamento desses sujeitos ao longo do tempo, o que poderia estabelecer melhores associações nas variáveis investigadas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Na atualidade, as DCVs constituem um problema mundial de elevada magnitude, e a investigação dos seus fatores de risco é o primeiro passo para sua detecção e prevenção.

A identificação de risco cardiovascular em adultos com TAs em seguimento ambulatorial, pelo uso de indicadores clínicos e bioquímicos, constituiu o objetivo do nosso estudo. O perfil do grupo estudado revelou alterações dos parâmetros bioquímicos, como hipercolesterolemia, aumento dos níveis de homocisteína, e elevada porcentagem de gordura corporal, indicando risco cardiovascular.

Estudos mostram que em pessoas com TAs, há grande possibilidade de complicações cardiovasculares, como bradicardia, arritmia, hipercolesterolemia. Porém, a associação do diagnóstico de TAs com o aumento do risco de desenvolvimento de DCVs não está bem estabelecida na literatura. Apesar de não conhecermos profundamente os mecanismos que levam às consequências sistêmicas, sabemos que os TAs podem provocar alterações fisiológicas e metabólicas em longo prazo no organismo, devido ao seu caráter crônico.

Nosso estudo mostrou a importância da avaliação cardiovascular nas pessoas com baixo peso e também entre eutróficos, pois estes indivíduos podem apresentar alterações no metabolismo, influenciadas principalmente pela fase aguda dos TAs.

Diante desse achado, podemos concluir que, muitas vezes, considerar apenas a classificação de sobrepeso e obesidade como de alto risco para DCVs pode prorrogar a investigação de alterações metabólicas e bioquímicas em outras categorias de IMC. Especificamente nos participantes com TAs, o longo tempo que o indivíduo se mantém com peso corporal reduzido pode impor ao organismo adaptações fisiológicas importantes.

Portanto, a identificação dos fatores de risco cardiovascular associados aos TAs pode contribuir para a adoção de medidas preventivas e ações que priorizem a promoção da saúde. Destacamos, ainda, que o perfil sociodemográfico desta população, que indica adultos jovens e com alto nível de escolaridade, pode favorecer sua participação no conhecimento desses fatores de risco e nas ações preventivas que os levem ao empoderamento e à prevenção das DCVs.

Sugerimos, para o futuro, a realização de novos estudos com uma amostra maior de participantes e uma investigação mais aprofundada de seu estilo de vida, com instrumentos validados para a avaliação de outras variáveis, como a prática de atividade física, o uso de bebida alcoólica ou drogas ilícitas, tabagismo e o consumo

alimentar, bem como a utilização de métodos como o eletrocardiograma, a bioimpedância e a dosagem de outras vitaminas e minerais.

Acreditamos que a realização de outras pesquisas com enfoque nas associações entre os diagnósticos de AN e a BN e os fatores de risco cardiovascular possam facilitar a compreensão sobre a importante relação entre esses eventos mórbidos.

REFERÊNCIAS

ABOYANS, V. et al. Intrinsic contribution of gender and ethnicity to normal ankle-brachial index values: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 45, p. 319-27, 2007.

ABOYANS V. et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 126, n. 24, p. 2890-909, 2012.

ADISESHIAH, M.; CROSS, F. W; BELSHAM, P. A. Ankle blood pressure measured by automatic oscillotonometry: a comparison with Doppler pressure measurements. **Annals of the Royal College of Surgeons of England**, London, v. 69, n. 6, p. 271-3, 1987.

AKOSAH, K. O. et al. Mild hypercholesterolemia and premature heart disease: do the national criteria underestimate disease risk? **Journal of the American College Cardiology**, New York, v. 35, n. 5, p. 1178-84, 2000.

AKOSAH, K. O. et al. Preventing myocardial infarction in the young adult in the first place: how do the National Cholesterol Education Panel III guidelines perform? **Journal of American College of Cardiology**, New York, v. 41, n. 9, p. 147-59, 2003.

ALLISON, M. A. et al. The effect of novel cardiovascular risk factors on the ethnic-specific odds for peripheral arterial disease in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 48, p. 1190-7, 2006.

ALMEIDA, L. C. **Frequência de polimorfismos relacionados ao metabolismo do folato e fatores associados às concentrações de homocisteína em mulheres de baixa renda de São Paulo**. 2010. 112 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

ALMEIDA, L. C. et al. Preditores sócio-demográficos, de estilo de vida e gineco-obstétricos das concentrações séricas ou plasmáticas de homocisteína, ácido fólico, vitaminas B₁₂ e B₆ em mulheres de baixa renda de São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, 3, p. 587-96, 2008

AL-OBAIDI, M.; PHILIPPOU, H.; STUBBS, P. J. Relationships between homocysteine, factor VIIa, and thrombin generation in acute coronary syndromes. **Circulation**, Dallas, v. 101, p. 372-7, 2000.

AL-OBAIDI, M. K. et al. Elevated homocysteine levels are associated with increased ischemic myocardial injury in acute coronary syndromes. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 36, p. 1217–22, 2000.

AMER, N. M.; MARCON, S. S.; SANTANA, R. G. Índice de massa corporal e hipertensão arterial em indivíduos adultos no Centro Oeste do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 47-53, 2011.

AMERICAN DIETETIC ASSOCIATION REPORTS. Position of the American Dietetic Association: nutrition intervention in the treatment of anorexia nervosa, bulimia nervosa and eating disorders not otherwise specified (EDNOS). **Journal of the American Dietetic Association**, Chicago, v. 101, p. 810-9, 2001.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION WORK GROUP ON EATING DISORDERS. Practice guidelines for the treatment of patients with eating disorders. **American Journal of Psychiatry**, Arlington, v. 157, p. 1-39, 2000.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). **Practice guidelines for the treatment of psychiatric disorders**: compendium. 3rd ed. Arlington: APA, 2006.

ANDERSON, T. J. Prognostic significance of brachial flow mediated vasodilation. **Circulation**, Dallas, v. 115, n. 18, p. 2373-5, 2007.

ANGERAS, O. et al. Evidence for obesity paradox in patients with acute coronary syndromes: a report from the Swedish coronary angiography and angioplasty registry. **European Heart Journal**, London, v. 34, p. 345-53, 2013.

APOVIAN, C. M. et al. Adipose macrophage infiltration is associated with insulin resistance and vascular endothelial dysfunction in obese subjects. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 28, n. 9, p. 1654-9, 2008.

ATKINSON, A. J. et al. Biomarkers Definition Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. **Clinical Pharmacology and Therapeutics**, St Louis, v. 69, p. 89-95, 2001.

ATTIA, E. Anorexia nervosa: current status and future directions. **Annual Review of Medicine**, Palo Alto, v. 61, p. 425-35, 2010.

BAIGENT, C. et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. **Lancet**, London, v. 376, n. 9753, p. 1670-81, 2010.

BALLANTYNE, C. M. et al. Lipoprotein-associated phospholipase A2, high-sensitivity C-reactive protein, and risk for incident coronary heart disease in middle-aged men and women in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **Circulation**, Dallas, v. 109, p. 837-42, 2004.

BAMFORD, B.; SLY, R. Exploring quality of life in the eating disorders. **European Eating Disorders Review**, England, v. 18, n. 2, p. 147-53, 2010.

BARTÁK, V. et al. Basal and exercise induced sympathetic nervous activity and lipolysis in adipose tissue of patients with anorexia nervosa. **European Journal of Clinical Investigation**, England, v. 34, p. 371-7, 2004.

BARTER, P. J.; BAKER, P.; RYE, K. Effects of high-density lipoproteins on the expression of adhesion molecules in endothelial cells. **Current Opinion Lipidology**, London, v. 13, n. 3, p. 285-8, 2002.

BARTER, P. J. et al. Antiinflammatory properties of HDL. **Circulation Research**, Dallas, v. 95, n. 8, p. 764-72, 2004.

BARTON, M. Obesity and aging: determinants of endothelial cell dysfunction and atherosclerosis. **European Journal of Physiology**, Berlin, v. 460, p. 825-37, 2010.

BECKMAN, J. A.; HIGGINS, C. O.; GERHARD-HERMAN, M. Automated oscillometric determination of the ankle-brachial index provides accuracy necessary for office practice. **Hypertension**, Dallas, v. 47, n. 1, p. 35-8, 2006.

BENDERMACHER, B. L. et al. A clinical prediction model for the presence of peripheral arterial disease - the benefit of screening individuals before initiation of measurement of the ankle brachial index: an observational study. **Vascular Medicine**, London, v. 12, n. 1, p. 5-11, 2007.

BENETOS, A. et al. Pulse Pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. **Hypertension**, Dallas, v. 32, n. 3, p. 560-4, 1998.

BIRD, C. E. et al. Quantitative and qualitative progression of peripheral arterial disease by non-invasive testing. **Vascular Medicine**, London, v. 4, p. 15-21, 1999.

BIRJMOHUN, R. S. et al. High-density lipoprotein attenuates inflammation and coagulation response on endotoxin challenge in humans. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 27, n. 5, p. 1153-8, 2007.

BIRMINGHAM, C. L. et al. Coronary atherosclerosis in anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 34, p. 375-7, 2003.

BISHOP, M. L.; FODY, E. P.; SCHOEFF, L. E. **Clinical chemistry, techniques, principles, correlations**. 7th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

BOCCALON, H.; LEHERT, P.; MOSNIER, M. Assessment of the prevalence of atherosclerotic lower limb arteriopathy in France as a systolic index in a vascular risk population. **Journal des Maladies Vasculaires**, Paris, v. 25, p. 38-46, 2000.

BOERS, G. H. Mild hyperhomocysteinemia is an independent risk factor of arterial vascular disease. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v. 26, p. 291-5, 2000.

BORGES, N. J. B. G. et al. Transtornos alimentares – Quadro clínico. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 3, p. 340-8, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. **Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2011. (Série B. Textos Básicos de Saúde).

BRASIL. Decreto nº 8.166 de 23 de maio de 2013. Regulamenta a Lei nº 12.382 de 25 de fevereiro de 2011, que dispõe sobre o valor do salário mínimo e a sua política de valorização de longo prazo, e dispõe sobre o salário mínimo a partir de 1º de janeiro de 2014. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 23 dez. 2013. Seção 1, p. 1.

BREE, A. et al. Association between B vitamin intake and plasma homocysteine in the general Dutch population aged 20-65y. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 73, p. 1027-33, 2001.

BREVETTI, G.; SCHIANO, V.; CHIARIELLO, M. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 197, p. 1-11, 2008.

BREVETTI, G. et al. Metabolic syndrome and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, Milano, v. 20, p. 676-82, 2010.

BREVETTI, G. et al. Endothelial dysfunction and cardiovascular risk prediction in peripheral arterial disease: additive value of flow mediated dilation to ankle brachial pressure index. **Circulation**, Dallas, v. 108, n. 17, p. 2093-8, 2003.

BRINDLE, P. et al. Accuracy and impact of risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease: a systematic review. **Heart**, London, v. 92, n. 51, p. 1752-9, 2006.

BROOKS, G. C.; BLAHA, M. J.; BLUMENTHAL, R. S. Relation of C reactive protein to abdominal adiposity. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 106, p. 56-61, 2010.

BRUCKERT, E. Epidemiology of low HDL-cholesterol: results of studies and surveys. **European Heart Journal Supplements**, London, v. 8, p. 17-22, 2006. Supplement F.

BRUNNER, H. et al. Endothelial function and dysfunction. Part II: association with cardiovascular risk factors and diseases. **Journal of Hypertension**, London, v. 23, n. 2, p. 233-46, 2005.

BRUUNSGAARD, H.; PEDERSEN, M.; PEDERSEN, B. K. Aging and proinflammatory cytokines. **Current Opinion in Hematology**, Philadelphia, v. 8, p. 131-6, 2001.

BUTRYN, M. L.; WADDEN, T. A. Treatment of overweight in children and adolescents: does dieting increase the risk of eating disorders? **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 37, p. 285-93, 2005.

CAÑETE, M. C. V.; VITALLE, M. S. S.; SILVA, F. C. S. Anorexia nervosa: a case account with a sucessful approach. **Fractal Revista de Psicologia**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 2, p. 377-86, 2008.

CANNON, C. P. Obesity related cardiometabolic complications. **Clinical Cornerstone**, Belle Mead, v. 9, n. 1, p. 11-9, 2008.

CARTWRIGHT, M. M. Eating disorder emergencies: understanding the medical complexities of the hospitalized eating disordered patient. **Critical Care Nursing Clinics of North America**, Philadelphia, v. 16, p. 515-30, 2004.

CASELLA FILHO, A. et al. Inflamação e aterosclerose: integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, São Paulo, v. 11, n. 3, p. 14-9, 2003.

CASIERO, D.; FRISHMAN, W. H. Cardiovascular complications of eating disorders. **Cardiology in Review**, Baltimore, v. 14, n. 5, p. 227-31, 2006.

CELENTANO, A. et al. Relations of pulse pressure and other components of blood pressure to preclinical echocardiographic abnormalities. **Journal of Hypertension**., London, v. 20, n. 3, p. 531-7, 2002.

CHRISTENSON, R. H.; AZZAZY, H. M. Amino acids. In: BURTIS, C. A.; ASHWOOD, E. R. (Eds.). **Tietz: fundamentals of clinical chemistry**. 5th. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2001. p. 300-24.

CLAUDINO, A. M. Tratamento farmacológico da anorexia nervosa. In: CLAUDINO, A. M.; ZANELLA, M. T. **Transtornos alimentares e obesidade**. Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar: UNIFESP/Escola Paulista de Medicina. Barueri: Manole, 2005. p.147-56.

CLAUDINO, A. M.; BORGES, M. B. F. Critérios diagnósticos para os transtornos alimentares: conceitos em evolução. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 24, p. s7-s12, 2002. Supplement 3.

COHN, J. N. Arterial compliance to stratify cardiovascular risk: more precision in therapeutic decision making. **American Journal of Hypertension**, New York, v. 14, p. s258–s263, 2001. Supplement 1.

CORRÊA-CAMACHO, C. R.; DIAS-MELICIO, L. A.; SOARES, A. M. V. C. Aterosclerose, uma resposta inflamatória. **Arquivos de Ciências da Saúde**., São José do Rio Preto, v. 14, n. 1, p. 41-8, 2007.

CRIQUI, M. H. et al. The ankle-brachial index and incident cardiovascular events in the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 56, n. 18, p. 1506-12, 2010.

CUERDA, M. C. et al. Study of energy expenditure in anorexia nervosa: agrément between indirect calorimetry and several equations. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 20, n. 6, p. 371-7, 2005.

DA LUZ, P. L.; LAURINDO, F. R. M. Inflamação e aterosclerose. In: NOBRE, F.; SERRANO JR, C. V. (Eds). **Tratado de cardiologia SOCESP**. São Paulo: Manole, 2005. p. 369-80.

DANESH, J. et al. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. **BMJ**, London, v. 321, p. 199-204, 2000.

DART, A. M.; KINGWELL, B. A. Pulse pressure - a review of mechanisms and clinical relevance. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 37, n. 4, p. 975-84, 2001.

DAS, U. N. Is obesity an inflammatory condition? **Nutrition**, Burbank, v. 17, n. 11-12, p. 953-66, 2001.

DA SILVA; L. M.; DOS SANTOS, M. A. Construindo pontes: relato de uma equipe multidisciplinar em transtornos alimentares. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 3, p. 415-24, 2006.

DAVIDSON, K. W. et al. Standardizing the comparison of systolic blood pressure vs. pulse pressure for predicting coronary heart disease. **Journal of Clinical Hypertension**, Greenwich, v. 8, p. 411-3, 2006.

DE MAAT, M. P.; TRION, A. C reactive protein as a risk factor versus marker. **Current Opinion in Lipidology**, London, v. 15, n. 6, p. 651-7, 2004.

DE SIMONE, G. et al. Is high pulse pressure a marker of preclinical cardiovascular disease? **Hypertension**, Dallas, v. 45, p. 575-9, 2005.

DESPRÈS, J. P. et al. Abdominal obesity and the metabolic syndrome: contribution to global cardiometabolic risk. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 28, p. 1039-49, 2008.

DELOACH, S. S.; MOHLER, E. R. Peripheral arterial disease: a guide for nephrologists. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, v. 2, n. 4, p. 839-46, 2007.

DENG, G. et al. Adiponectin directly improves endothelial dysfunction in obese rats through the AMPK-Enos Pathway. **International Journal of Obesity**, London, v. 34, n. 1, p. 165-71, 2010.

DEURENBERG-YAP, M.; CHEW, S. K.; DEURENBERG, P. Elevated body fat percentage and cardiovascular risks at low body mass index levels among Singaporean Chinese, Malays and Indians. **Obesity Reviews**, Oxford, v. 3, p. 209-15, 2002.

DIAS, R. G.; NEGRÃO, C. E.; KRIEGER, M. H. Óxido nítrico e sistema cardiovascular: ativação celular, reatividade vascular e variante genética. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 68-75, 2011.

DIEHM, C. et al. Association of low ankle brachial index with high mortality in primary care. **European Heart Journal**, London, v. 27, p. 1743-9, 2006.

DIMITROVA, K. R. et al. Estrogen and homocysteine. **Cardiovascular Research**, London, v. 53, n. 3, p. 577-88, 2002.

DOOBAY, A. V.; ANAND, S. S. Sensitivity and specificity of the ankle-brachial index to predict future cardiovascular outcomes: a systematic review. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 25, n. 7, p. 1463-9, 2005.

DOW, C. A. et al. Predictors of improvement in cardiometabolic risk factors with weight loss in women. **Journal of the American Heart Association**, Oxford, v. 2, n. 6, p. 2:e000152, 2013.

DUARTE, C. R. F. et al. Correlação entre índice de massa corporal, distribuição de gordura e composição corporal em funcionários de um hospital universitário da região metropolitana de Belo Horizonte-MG. **REME: Revista Mineira de Enfermagem**, Belo Horizonte, v. 13, n. 1, p. 123-30, 2009.

DUCROS, V. et al. Methods for homocysteine analysis and biological relevance of the results. **Journal of Chromatography. B, Biomedical Sciences and Applications**, Amsterdam, v. 781, p. 207-26, 2002.

DURAND, P. et al. Impaired homocysteine metabolism and atherothrombotic disease. **Laboratory Investigation**, Baltimore, v. 81, n. 5, p. 645-72, 2001.

DURNIN, J. V.; WOMERSLEY, J. Body fat assessed from total body density and its estimation from skinfold thickness: measurements on 481 men and women aged from 16 to 72 years. **British Journal of Nutrition**, London, v. 32, n. 1, p. 77-97, 1974.

DURNIN, J. V. G. A; RAHAMAN, M. M. The assessment of the amount of fat in the human body from thickness. **British Journal of Nutrition**, London, v. 21, p. 681-9, 1967.

EBERHARDT, R. T. et al. Endothelial dysfunction in a murine model of mild hyperhomocyst(e)inemia. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 106, n. 4, p. 483-91, 2000.

FANG, J.; MADHAVAN, S.; ALDERMAN, M. H. Pulse pressure: a predictor of cardiovascular mortality among young normotensive subjects. **Blood Pressure**, London, v. 9, n. 5, p. 260-6, 2000.

FARIA, E. R. et al. Correlação entre variáveis de composição corporal e metabólica em adolescentes do sexo feminino. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 2, p. 119-27, 2009.

FARKOUH, M. E.; ODDONE, E. Z.; SIMED, D. L. Improving the clinical examination for a low ankle-brachial index. **International Journal of Angiology**, New York, v. 11, p. 41-5, 2002.

FEIG, J. E.; SHAMIR, R.; FISHER, E. A. Atheroprotective effects of HDL: beyond reverse cholesterol transport. **Current Drug Targets**, Hilversum, v. 9, p. 196-203, 2008.

FEILLET, F. et al. Plasma cholesterol and endogenous cholesterol synthesis during refeeding in anorexia nervosa. **Clinica Chimica Acta; Internation Journal of Clinical Chemistry**, Amsterdam, v. 294, p. 45-56, 2000.

FELETOU, M.; VANHOUTTE, P. M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). **American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology**, Bethesda, v. 291, n. 3, p. 985-1002, 2006.

FELMEDEN, D. C. et al. Endothelial damage and angiogenesis in hypertensive patients: relationship to cardiovascular risk factors and risk factor management. **American Journal of Hypertension**, New York, v.16, n. 1, p. 11-20, 2003.

FETT, C. A.; FETT, W. C. R.; MARCHINI, J. S. Comparação entre bioimpedância e antropometria e a relação de índices corporais ao gasto energético de repouso e marcadores bioquímicos sanguíneos em mulheres da normalidade à obesidade. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 8, n. 1, p. 29-36, 2006.

FICHTER, M. M.; QUADFLIEG, N.; HEDLUND, S. Twelve-year course and outcome predictors of anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 39, n. 2, p. 87-100, 2006.

FOWKES, F. G. et al. Ankle Brachial Index Collaboration with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. **JAMA**, Chicago, v. 300, n. 2, p. 197-208, 2008.

FOX, C. S. et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 116, p. 39-48, 2007.

FRANCESCHINI, G. Epidemiologic evidence for high-density lipoprotein cholesterol as a risk factor for coronary artery disease. **American Journal of Cardiology**, New York, v. 88, p. 9-13, 2001.

FRANCISCHETTI, E. A.; GENELHU, V. A. Obesity-hypertension: an ongoing pandemic. **International Journal of Clinical Practice**, Oxford, v. 61, n. 2, p. 269-80, 2007.

FRANKLIN, S. S. et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 96, n. 1, p. 308-15, 1997.

FREEDMAN, D. S. et al. Is the body adiposity index (hip circumference/height) more strongly related to skinfold thicknesses and risk factor levels than is BMI? The Bogalusa Heart Study. **British Journal of Nutrition**, London, v. 109, p. 338-45, 2013.

FREY, J. et al. Reduced body fat in long-term followed-up female patients with anorexia nervosa. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 34, p. 83-8, 2000.

FRIELING, H. et al. Homocysteine plasma levels are elevated in females with anorexia nervosa. **Journal of Neural Transmission**, Wien, v. 112, p. 979-85, 2005.

FRIELING, H. et al. Depressive symptoms may explain elevated plasma levels of homocysteine in females with eating disorders. **Journal of Psychiatric Research**, Oxford, v. 42, n. 1, p. 83-6, 2008.

G., H. B.; RAO, V. S.; KAKKAR, V. V. Friend turns foe: transformation of anti-inflammatory HDL to proinflammatory HDL during acute-phase response. **Cholesterol**, New York, v. 274, p. 629, 2011.

GALETTA, F. et al. QT interval dispersion in young women with anorexia nervosa. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 140, p. 456-60, 2002.

GALETTA, F. et al. Heart rate variability and left ventricular diastolic function in anorexia nervosa. **Journal of Adolescent Health**., New York, v. 32, p. 416-21, 2003.

GALETTA, F. et al. Early detection of cardiac dysfunction in patients with anorexia nervosa by tissue Doppler imaging. **International Journal of Cardiology**, Amsterdam, v. 101, n. 1, p. 33-7, 2005.

GANGULI, D. et al. Associação entre marcadores inflamatórios e fatores de risco cardiovascular em mulheres de Kolkata, W. B, Índia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 96, n. 1, p. 38-46, 2011.

GENTILE, M. G. et al. Specialized refeeding treatment for anorexia nervosa patients suffering from extreme undernutrition. **Clinical Nutrition**, Edinburgh, v. 29, n. 5, p. 627-32, 2010.

GIOLLO JÚNIOR, L. T.; MARTIN, J. F. V. Índice tornozelo braquial no diagnóstico da doença aterosclerótica carotídea. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 2, p. 117-8, 2010.

GRAVINA-TADDEI, C. F. et al. Hyperhomocysteinemia as a risk factor for coronary atherosclerotic diseases in the elderly. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 85, n. 3, p. 166-73, 2005.

GOLLEDGE, J. et al. A. Body mass index is inversely associated with mortality in patients with peripheral vascular disease. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 229, p. 549-55, 2013.

GONZÁLEZ-GROSS, M.; SOLA, R.; CASTILLO, M. J. Folate revisited. **Medicina Clínica**, Madrid, v. 119, p. 627-35, 2002.

GULDIKEN, S. et al. The levels of circulating markers of atherosclerosis and inflammation in subjects with different degrees of body mass index: soluble CD40 ligand and high-sensitivity C-reactive protein. **Thrombosis Research**, Elmsford, v. 119, p. 79-84, 2007.

GUTHIKONDA, S.; HAYNES, W. G. Homocysteine: role and implications in atherosclerosis. **Current Atherosclerosis Reports**, Philadelphia, v. 8, p. 100-6, 2006.

HAAS, M. J.; MOORADIAN, A. D. Inflammation, high-density lipoprotein and cardiovascular dysfunction. **Current Opinion in Infectious Diseases**, London, v. 24, n. 3, p. 265-72, 2011.

HADIGAN, C. M. et al. Assessment of macronutrient and micronutrient intake in women with anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 28, p. 284-92, 2000.

HALUZIK, M. et al. Serum leptina levels in patients with anorexia nervosa before and after partial refeeding, relationships to serum lipids and biochemical nutritional parameters. **Physiological Research**, Praha, v. 48, p. 197-202, 1999.

HANSSON, G. K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease. **New England Journal of Medicine**, Boston, v. 352, p. 1685-95, 2005.

HASLAM, D. W.; JAMES, W. P. Obesity. **Lancet**, London, v. 366, n. 9492, p. 1197-209, 2005.

HEITZER, T. et al. Endothelial dysfunction, oxidative stress, and risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease. **Circulation**, Dallas, v. 104, p. 2673-8, 2001.

HEILBRONN, L. K. et al. Metabolic dysfunction in anorexia nervosa. **Obesity Research & Clinical Practice**, Amsterdam, v. 1, n. 2, p. 139-46, 2007.

HETHERINGTON, M. M.; ROLLS, B. J. Dysfunctional eating in the eating disorders. **Psychiatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 24, p. 235-48, 2001.

HIATT, W. R.; HOAG, S.; HAMMAN, R. F. Effect of diagnostic criteria on the prevalence of peripheral arterial disease: the San Luis Valley Diabetes Study. **Circulation**, Dallas, v. 91, p.1472-9, 1995.

HLATKY, M. A. et al. Criteria for evaluation of novel markers of cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 119, n. 17, p. 2408-16, 2009.

HOLMES, M. V. et al. Causal effects of body mass index on cardiometabolic traits and events: a Mendelian randomization analysis. **American Journal of Human Genetics**, Chicago, v. 94, n. 2, p. 198-208, 2014.

HSU, L. K. G. Epidemiology of eating disorders. **Psychiatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 19, n. 4, p. 681-700, 1996.

HUDSON, J. et al. The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication. **Biological Psychiatry**, New York, v. 61, p. 348-58, 2007.

INNIS, S. M.; BIRMINGHAM, C. L.; HARBOTTLE, E. J. Are plasma homocysteine and methionine elevated when bingeing and purging behavior complicates anorexia nervosa? Evidence against the transdiagnostic theory of eating disorders. **Eating and Weight Disorders**, Milano, v. 14, n. 4, p. 184-9, 2009.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Pesquisa de orçamentos familiares 2008–2009**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010a. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf>. Acesso em: 18 mar. 2013.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Modelo Operacional. Questionário**. 2010b. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo_continuo/modelo_operacional/questionario.shtm>. Acesso em: 18 mar. 2013.

JACQUES, P. F. et al. Determinants of plasma total homocysteine concentration in the Framingham offspring cohort. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 73, n. 3, p. 613-21, 2001.

JÁUREGUI-GARRIDO, B. et al. Lipid profile and cardiovascular risk in anorexia nervosa; the effect of nutritional treatment. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 27, n. 3, p. 908-13, 2012.

JENSEN, G. L. et al. Malnutrition syndromes: a conundrum vs continuum. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Baltimore, v. 33, n. 6, p. 710-6, 2009.

JÖNSSON, B. et al. Automatic ankle pressure measurements using PPG in ankle-brachial pressure index determination. **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, London, v. 30, p. 395-401, 2005.

KAO, T. W. et al. Associations between body mass index and serum levels of C-reactive protein. **South African Medical Journal**, Cape Town, v. 99, p. 326-30, 2009.

KAPTOGE, S. et al. C reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality: an individual participant meta analysis. **Lancet**, London, v. 375, n. 9709, p. 132-40, 2010.

KAWAMURA, T. Índice tornozelo-braquial (ITB) determinado por esfigmomanômetros oscilométricos automáticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 90, n. 5, p. 322-6, 2008.

KHAODHIAR, L. et al. Serum levels of interleukin-6 and C-reactive protein correlate with body mass index across the broad range of obesity. **JPEN Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, Baltimore, v. 28, p. 410-5, 2004.

KERRUISH, K. P. et al. Body composition in adolescents with anorexia nervosa. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 75, p. 31-7, 2002.

KIM, K. et al. Associations of visceral adiposity and exercise participation with C-reactive protein, insulin resistance, and endothelial dysfunction in Korean healthy adults. **Metabolism**, Philadelphia, v. 57, p. 1181-9, 2008.

KONSTANTINOVA, S. V. et al. Dietary predictors of plasma total homocysteine in the Hordaland homocysteine Study. **The British Journal of Nutrition**, London, v. 98, n. 1, p. 201-10, 2007.

KONTUSH, A.; CHANTEPIE, S.; CHAPMAN, M. J. Small, dense HDL particles exert potent protection of atherogenic LDL against oxidative stress. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 23, n. 10, p. 1881-8, 2003.

KONTUSH, A.; CHAPMAN, M. J. Functionally defective high-density lipoprotein. A new therapeutic target at the crossroads of dyslipidemia, inflammation, and atherosclerosis. **Pharmacological Reviews**, Baltimore, v. 58, p. 342-74, 2006.

KŘÍŽOVÁ, J. et al. Adiponectin and resistin gene polymorphisms in patients with anorexia nervosa and obesity and its influence on metabolic phenotype. **Physiological Research**, Praha, v. 57, p. 539-46, 2008.

LAMINA, C. et al. Association of ankle-brachial index and plaques in the carotid and femoral arteries with cardiovascular events and total mortality in a population based study with 13 years of follow-up. **European Heart Journal**, London, v. 27, n. 21, p. 2580-7, 2006.

LAPICE, E. et al. Abdominal adiposity is associated with elevated C-reactive protein independent of BMI in healthy nonobese people. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 32, p. 1734-6, 2009.

LAVIE, C. J. et al. C reactive protein and cardiovascular diseases is it ready for primetime? **American Journal of the Medical Sciences**, Hagerstown, v. 338, n. 6, p. 486-92, 2009.

LEESON, C. P. et al. Impact of low birth weight and cardiovascular risk factors on endothelial function in early adult life. **Circulation**, Dallas, v. 103, p. 1264-8, 2001.

LEMIEUX, I. et al. Elevated C-reactive protein: another component of the atherothrombotic profile of abdominal obesity. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 21, n. 6, p. 961-7, 2001.

LESSA, I. et al. Associação entre pressão de pulso e fatores de risco cardiovascular em população negra. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v.16, n. 1, p. 15-22, 2009.

LEVINE, J. et al. Plasma homocysteine levels in female patients with eating disorders. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 40, n. 3, p. 277-84, 2007.

LEWINGTON, S. et al. Prospective Studies Collaboration. Blood cholesterol and vascular mortality by age, sex, and blood pressure: a meta-analysis of individual data from 61 prospective studies with 55,000 vascular deaths. **Lancet**, London, v. 370, n. 9602, p. 1829-39, 2007.

LEWIS, G. F.; RADER, D. J. New insights into the regulation of HDL metabolism and reverse cholesterol transport. **Circulation Research**, Dallas, v. 96, n. 12, p. 1221-32, 2005.

LI, L. et al. C reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells: relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction. **Circulation Research**, Dallas, v. 95, n. 9, p. 877-83, 2004.

LIBBY, P., RIDKER, P. M.; HANSSON, G. K. Inflammation in atherosclerosis: from pathophysiology to practice. **Journal of the American College Cardiology**, New York, v. 54, n. 23, p. 2129-38, 2009.

LIBBY, P. Inflammation in atherosclerosis. **Nature**, London, v. 420, n. 6917, p. 868-74, 2002.

LIBBY, P.; RIDKER, P. M.; MASERI, A. Inflammation and atherosclerosis. **Circulation**, Dallas, v. 105, n. 9, p. 1135-43, 2002.

LIM, U.; CASSANO, P. A. Homocysteine and blood pressure in the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. **American Journal of Epidemiology**, Baltimore, v. 156, p. 1105-13, 2002.

LLOYD-JONES, D. M. et al. Applicability of cholesterol-lowering primary prevention trials to a general population: the Framingham heart study. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 161, p. 949-54, 2001.

LOHMAN, T. G. Assessing fat distribution. In: **Advances in body composition assessment: current issues in exercise science series**. Champaign: Human Kinetics, 1992. p. 57-63.

LOKAJ, P. et al. Pulse pressure in clinical practice. **The European Journal of Cardiovascular Medicine**, London, v. 2, n. 1, p. 66-8, 2012.

LONDON, G. M. Brachial arterial pressure to assess cardiovascular structural damage: an overview and lessons from clinical trials. **Journal of Nephrology**, Milano, v. 21, p. 23-31, 2008.

LORIA-KOHEN, V. et al. Evaluation of the utility of a nutrition education program with eating disorders. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 24, p. 558-67, 2009.

LORIA-KOHEN, V. et al. A pilot study of folic acid supplementation for improving homocysteine levels, cognitive and depressive status in eating disorders. **Nutrición Hospitalaria**, Madrid, v. 28, n. 3, p. 807-15, 2013.

LOTTENBERG, A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 595-607, 2009.

LUDERMIR, A. B.; MELO-FILHO, D. A. Condições de vida e estrutura ocupacional associadas a transtornos mentais comuns. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 213-21, 2002.

LUMENG, C. N.; SALTIEL, A. R. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. **Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 121, p. 2111-7, 2011.

MADJID, M. et al. Leukocyte count and coronary heart disease: implications for risk assessment. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 44, n. 10, p. 1945-56, 2004.

MAHER, V. et al. Association of central obesity with early carotid intima media thickening is independent of that from other risk factors. **International Journal of Obesity**, London, v. 33, n. 1, p. 136-43, 2009.

MAKDISSE, M. Interpretação e aplicabilidade clínica do resultado da medida do Índice Tornozelo-Braquial. In: MAKDISSE, M. (Ed). **Índice Tornozelo-Braquial: importância e uso na prática clínica**. São Paulo: Segmento Farma, 2004. p. 57-66.

MALHEIROS, C.; FREITAS JÚNIOR, W. R. Obesidade no Brasil e no mundo. In: GARRIDO JÚNIOR, A. B. **Cirurgia da obesidade**. São Paulo: Atheneu, 2002. p. 19-23.

MALIK, S. et al. Cardiovascular disease in U.S. patients with metabolic syndrome, diabetes, and elevated C-reactive protein. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 28, p. 690-3, 2005.

MALOUF, M.; GRIMLEY, E. J.; AREOSA, S. A. Folic acid with or without vitamin B12 for cognition and dementia. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, v. 3, p. CD004514, 2008.

MALTA, D. C.; MORAIS NETO, O. L.; SILVA JÚNIOR, J. B. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. **Epidemiologia e Serviços da Saúde**, Brasília, v. 20, n. 4, p. 425-38, 2011.

MATZKIN, V. B. et al. Cholesterol concentrations in patients with anorexia nervosa and in healthy controls. **The International Journal of Psychiatric Nursing Research**, Hampshire, v. 11, n. 2, p. 1283-93, 2006.

MATZKIN, V. et al. Risk factors for cardiovascular disease in patients with anorexia nervosa. **Int. J. Psychiatr. Nurs. Res.**, Hampshire, v. 13, n. 1, p. 1531-45, 2007.

MCDERMOTT, M. M. et al. Associations of borderline and low normal ankle-brachial index values with functional decline at 5-year follow-up: the WALCS (Walking and Leg Circulation Study). **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 53, p. 1056-62, 2009.

MAYER, L. E. S. et al. Adipose tissue distribution after weight restoration and weight maintenance in women with anorexia nervosa. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 90, p. 1132-7, 2009.

MEHANNA, H. et al. Refeeding syndrome-awareness, prevention and management. **Head & Neck Oncology**, London, v. 1, p. 1-4, 2009.

MEHLER, P. S. Diagnosis and care of patients with anorexia nervosa in primary care settings. **Annals of Internal Medicine**, Philadelphia, v. 134, n. 11, p. 1048-59, 2001.

MEHLER, P. S.; KRANTZ, M. Anorexia nervosa medical issues. **Journal of Womens Health**, Larchmont, v. 12, n. 4, p. 331-40, 2003.

MINEO, C. et al. Endothelial and antithrombotic actions of HDL. **Circulation Research**, Dallas, v. 98, n. 11, p. 1352-64, 2006.

MISRA, M. et al. Regional body composition in adolescents with anorexia nervosa and changes with weight recovery. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 77, p. 1361-7, 2003.

MISRA, M. et al. Uncoupling of cardiovascular risk markers in adolescent girls with anorexia nervosa. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 149, n. 6, p. 763-9, 2006.

MOHLER, E. R. et al. Utility and barriers to performance of the ankle-brachial index in primary care practice. **Vascular Medicine**, London, v. 9, p. 253-60, 2004.

MONTEIRO JUNQUEIRA, A. S.; ROMÊO FILHO, L. J. M.; CARNEIRO JUNQUEIRA, C. L. Avaliação do grau de inflamação vascular em pacientes com síndrome metabólica **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 93, n. 3, p. 360-6, 2009.

MONTELEONE, P. et al. Enhanced sérum cholesterol and triglyceride levels in bulimia nervosa: relationships to psychiatric comorbidity, psychopathology and hormonal variables. **Psychiatry Research**, Amsterdam, v. 134, p. 267-73, 2005.

MOORE, K. J.; FREEMAN, M. W. Scavenger receptors in atherosclerosis: beyond lipid uptake. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 26, n. 8, p. 1702-11, 2006.

MORAIS, L. V. A assistência do terapeuta ocupacional para pessoas com anorexia nervosa: relato de experiência. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 3, p. 381-5, 2006.

MORENGA, L. T. et al. Effect of a relatively high-protein, high-fiber diet on body composition and metabolic risk factors in overweight women. **European Journal of Clinical Nutrition**, London, v. 64, p. 1323-31, 2010.

MORROW, D. A.; RIDKER, P. M. C reactive protein, inflammation, and coronary risk. **Medicals Clinics of North America**, Philadelphia, v. 84, n. 1, p. 149-61, 2000.

MOYANO, D. et al. Antioxidant status in anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 25, n. 1, p. 99-103, 1999.

NAIR, K. G. et al. The genetic basis of hiperhomocysteinemia. **International Heart Journal**, Tokyo, v. 52, p. S16-7, 2000. Supplement 7.

NAKAJIMA, K. et al. Elderly people with low body weight may have subtle low-grade inflammation. **Obesity**, Silver Spring, v. 17, p. 803-8, 2009.

NATIONAL CHOLESTEROL EDUCATION PROGRAM. Group 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**, Chicago, v. 285, n. 19, p. 2486-97, 2001.

NAVAB, M. et al. HDL and the inflammatory response induced by LDL-derived oxidized phospholipids. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 21, n. 4, p. 481-8, 2001.

NAVAB, M. et al. The role of dysfunctional HDL in atherosclerosis. **Journal of Lipid Research**, Memphis, v. 50, p. S145-9, 2009. Supplement 50.

NEDVÍDKOVÁ, J. et al. Increased subcutaneous abdominal tissue norepinephrine levels in patients with anorexia nervosa: an in vivo microdialysis study. **Physiological Research**, Praha, v. 53, p. 409-13, 2004.

NEVES, L. B.; MACEDO, D. M.; LOPES, A. C. Homocisteína. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 40, n. 5, p. 311-20, 2004.

NOGUEIRA, A. R. et al. A importância clínica da pressão de pulso. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 2, p. 140-1, 2003.

NORGREN, L. et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). **European Journal of Vascular and Endovascular Surgery**, London, v. 33, p. S1-S75, 2007. Supplement 1.

NOVA, E. et al. Evolution of serum biochemical indicators in anorexia nervosa patients: a 1year follow-up study. **Journal of Human Nutrition and Dietetics**, Londres, v. 21, n. 1, p. 23-30, 2008.

NUNES, M. A. Epidemiologia dos transtornos alimentares. In: NUNES, M. A. et al. (Orgs.). **Transtornos alimentares e obesidade**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 51-7.

NUNES, M. A. et al. Prevalence of abnormal eating behaviors and inappropriate methods of weight control in young women from Brazil: a population-based study. **Eating and Weight Disorders**, Milano, v. 8, n. 2, p. 100-6, 2003.

O'CONNELL, B. J.; GENEST, J. High-density lipoproteins and endothelial function. **Circulation**, Dallas, v. 104, p. 1978-83, 2001.

OHWADA, R. et al. Etiology of hypercholesterolemia in patients with anorexia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 39, n. 7, p. 598-601, 2006.

OLIVEIRA, F. L.; PATIN, R. V.; ESCRIVÃO, M. A. Atherosclerosis prevention and treatment in children and adolescents. **Expert Review of Cardiovascular Therapy**, London, v. 8, n. 4, p. 513-28, 2010.

OVBIAGELE, B. et al. Obesity and recurrent vascular risk after a recent ischemic stroke. **Stroke**, Dallas, v. 42, p. 3397-402, 2011.

PACKER, L. Oxidative stress and antioxidants: the antioxidant network, alpha-lipoic acid and diabetes. In: PACKER, L. et al. **Antioxidants in diabetes management**. Basel: Marcel Dekker, 2000. p. 1-15.

PASCERI, V.; WILLERSON, J. T.; YEH, E. T. Direct proinflammatory effect of C-reactive protein on human endothelial cells. **Circulation**, Dallas, v. 102, n. 18, p. 2165-8, 2000.

PASCERI, V. et al. Modulation of C-reactive protein-mediated monocyte chemoattractant protein-1 induction in human endothelial cells by anti-atherosclerosis drugs. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 21, p. 2531-4, 2001.

PAUPORTE, J.; WALSH, B. Serum cholesterol in bulimia nervosa. **International Journal of Eating Disorders**, New York, v. 30, p. 294-8, 2001.

PEARSON, T. A. et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease. Application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, Dallas, v. 107, p. 499-511, 2003.

PERTICONE, F. et al. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients. **Circulation**, Dallas, v. 104, p. 191-6, 2001.

PIJOÁN ZUBIZARRETA, J.; IRIGOIEN GARBIZU, I.; AGUIRRE ERRASTI, C. Population reference ranges and determinants of plasma homocysteine levels. **Medicina Clínica**, Madrid, v. 117, p. 487-91, 2001.

PISCHON, T. et al. General and abdominal adiposity and risk of death in Europe. **New England Journal of Medicine**, v. 359, p. 2105-20, 2008.

POLACOW, V.; ALVARENGA, M. Complicações clínicas nos transtornos alimentares. In: ALVARENGA, M.; SCAGLIUSI, F.; PHILIPPI, S. **Nutrição e transtornos alimentares – avaliação e tratamento**. Barueri: Manole, 2011. cap. 10, p. 173-96.

PRISCO, A. P. et al. Prevalence of eating disorders in urban workers in a city of the northeast of Brazil. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 18, n. 4, p. 1109-18, 2013.

PROGRAMA DE ATENÇÃO AOS TRANSTORNOS ALIMENTARES (PROATA). **Histórico**. 2012. Disponível em: <<http://www.psiquiatria.unifesp.br/d/proata/historico/>>. Acesso em 20 jun. 2013.

PROBST, M. et al. Body composition of anorexia nervosa patients assessed by underwater weighing and skinfold-thickness measurements before and after weight gain. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 73, p. 190-7, 2001.

QUINLIVAN, E. P. et al. Importance of both folic acid and vitamin B₁₂ in reduction of risk of vascular disease. **Lancet**, London, v. 359, n. 9302, p. 227-8, 2002.

RAUDALES, J. C. et al. Placa coronária aterosclerótica vulnerável: estado atual. **Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 314-23, 2006.

REEVES, B. C. et al. Effect of body mass index on early outcomes in patients undergoing coronary artery bypass surgery. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 42, p. 668-76, 2003.

RESNICK, H. E. et al. Relationship of high and low ankle brachial index to all-cause and cardiovascular disease mortality: the Strong Heart Study. **Circulation**, Dallas, v. 109, p. 733-9, 2004.

REZENDE, F. A. C. et al. Aplicabilidade de equações na avaliação da composição corporal da população brasileira. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 19, n. 3, p. 357-67, 2006.

RIDKER, P. M. High sensitivity C reactive protein: potential adjunct for global risk assessment in the primary prevention of cardiovascular disease. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 13, p. 1813-8, 2001.

RIDKER, P. M.; MORROW, D. A. C reactive protein, inflammation and coronary risk. **Cardiología Clínica**, Santiago, v. 21, n. 3, p. 315-25, 2003.

RIDKER, P. M. et al. Plasma concentration of C-reactive protein and risk of developing peripheral vascular disease. **Circulation**, Dallas, v. 97, p. 425-8, 1998.

RIDKER, P. M. et al. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. **Circulation**, Dallas, v. 107, p. 391-7, 2003.

RIDKER, P. M. et al. Established and emerging plasma biomarkers in the prediction of first atherothrombotic events. **Circulation**, Dallas, v. 109, n. 25, p. s6-19, 2004. Supplement 1.

RIDKER, P. M. et al. Development and validation of improved algorithms for the assessment of global cardiovascular risk in women: the Reynolds Risk Score. **JAMA**, Chicago, v. 297, n. 6, p. 611-9, 2007.

RIDKER, P. M. et al. C reactive protein and parental history improve global cardiovascular risk prediction: the Reynolds Risk Score for men. **Circulation**, Dallas, v. 118, n. 22, p. 2243-51, 2008.

RIGAUD, D.; TALLONNEAU, I.; VERGÈS, B. Hypercholesterolaemia in anorexia nervosa: frequency and changes during refeeding. **Diabetes and Metabolism**, Paris, v. 35, n. 1, p. 57-63, 2009.

RODRIGO, R. et al. Homocysteine and essential hypertension. **Journal of Clinical Pharmacology**, Stamford, v. 43, p.1299-306, 2003.

ROME, E.; AMMERMAN, S. Medical complications of eating disorders: an update. **Journal of Adolescent Health**, New York, v. 33, p. 418-26, 2003.

ROMERO-CORRAL, A. et al. Association of bodyweight with total mortality and with cardiovascular events in coronary artery disease: a systematic review of cohort studies. **Lancet**, London, v. 368, p. 666-78, 2006.

ROSA, M. L. G. et al. Pré-hipertensão arterial e pressão de pulso aumentada em adolescentes: prevalência e fatores associados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 87, p. 46-53, 2006.

RUTTER, M. K. et al. C reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. **Circulation**, Dallas, v. 110, n. 4, p. 380-5, 2004.

RYE, K. A.; BARTER, P. J. Antiinflammatory actions of HDL: a new insight. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 28, n. 11, p. 1890-1, 2008.

SAINANI, G. S.; SAINANI, R. Homocysteine and its role in the pathogenesis of atherosclerotic vascular disease. **The Journal of the Association of Physicians of India.**, Bombay, v. 50, p. 16-23, 2002. Supplement.

SAIRENCHI, T. et al. Underweight as a predictor of diabetes in older adults. **Diabetes Care**, Alexandria, v. 31, n. 3, p. 583-4, 2008.

SALEH, M. H. **O impacto da cirurgia bariátrica na função endotelial, variáveis ecocardiográficas e perfil inflamatório**. 2011. 105 f. Tese (Doutorado) - Instituto Dante Pazzanese de Cardiologia, São Paulo, 2011.

SANTOS, J. E. Grata: nossa história, trabalho e desafios. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 39, n. 3, p. 323-6, 2006.

SAWAYA, A. L.; ROBERTS, S. Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, p. s21-s28. 2003. Supplement 1.

SAWAYA, A. L. et al. Obesity and malnutrition in a Shantytown population in the city of Sao Paulo, Brazil. **Obesity Research**, Baton Rouge, v. 3, p. s107-s115, 1995. Supplement 2.

SAWAYA, A. L. et al. The link between childhood undernutrition and risk of chronic diseases in adulthood: a case study of Brazil. **Nutrition Reviews**, New York, v. 61, p. 168-75, 2003.

SAWAYA, A. L. et al. Association between chronic undernutrition and hypertension. **Maternal & Child Nutrition**, Oxford, v. 1, n. 3, p. 155-63, 2005.

SCHEBENDACH, J.; REICHERT-ANDERSON, P. Nutrição nos distúrbios alimentares. In: MAHAN, L.; ESCOTT-STUMP, S. **Krause - Alimentos, nutrição e dietoterapia**. 11. ed. São Paulo: Roca, 2005. cap. 25, p. 568-71.

SCHEBENDACH, J. E. et al. Dietary energy density and diet variety as predictors of outcome in anorexia nervosa. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 87, p. 810-6, 2008.

SCHNEIDER, H. J. et al. The predictive value of different measures of obesity for incident cardiovascular events and mortality. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, Chevy Chase, v. 95, n. 4, p. 1777-85, 2010.

SELHUB, J. Folate, vitamin B12 and B6 and one carbon metabolism. **Journal of Nutrition, Health & Aging**, Paris, v. 89, n. 2, p. 702-6, 2002.

SELVIN, E.; ERLINGER, T. P. Prevalence of and risk factors for peripheral arterial disease in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2000. **Circulation**, Dallas, v. 110, p. 738-43, 2004.

SHAMIM, T. et al. Resolution of vital sign instability: an objective measure of medical stability in anorexia nervosa. **Journal of Adolescent Health**, New York, v. 32, n. 1, p. 73-7, 2003.

SILVA, R. C. G. **Validação das características definidoras do diagnóstico de enfermagem**: perfusão tissular periférica ineficaz em pacientes com doença arterial obstrutiva periférica sintomática. 2010. 169 f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

SIMÃO, A. F. et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 101, n. 6, p. 1-63, 2013. Supplement 2.

SINGH, U.; DEVARAJ, S.; JIALAL, I. C reactive protein decreases tissue plasminogen activator activity in human aortic endothelial cells: evidence that C reactive protein is a procoagulant. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 25, p. 2216-21, 2005.

SINGHAL, A. et al. Is lower early growth beneficial for long-term cardiovascular health? **Circulation**, Dallas, v.109, p. 1108-13, 2004.

SIQUEIRA, A. F. A.; ABDALLA, D. S. P.; FERREIRA, S. R. G. LDL: da síndrome metabólica à instabilização da placa aterosclerótica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabolismo**, Rio de Janeiro, v. 50, n. 2, p. 334-43, 2006.

SISCHO, L.; TAYLOR, J.; MARTIN, P. Y. Carrying the weight of self-derogation? Disordered eating practices as social deviance in Young adults. **Deviant Behavior**, New York, v. 27, p. 1-30, 2006.

SMITH, F. B. et al. Changes in ankle brachial index in symptomatic and asymptomatic subjects in the general population. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 38, p. 1323-30, 2003.

SMOLOCK, C. J. et al. Impact of metabolic syndrome on the outcomes of superficial femoral artery interventions. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 55, p. 985-93, 2012.

SMORAWINSKA, A. et al. Thyroid function and lipid metabolism in patients with anorexia nervosa. **Psychiatria Polska**, Warszawa, v. 37, n. 1, p. 39-46, 2003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA; SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO; SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, São Paulo, v. 95, n. 1, p. 1-51, 2010. Supplement 1.

SOH, N. L. et al. The relationship between skinfold thickness and body mass index in North European Caucasian and East Asian women with anorexia nervosa: implications for diagnosis and management. **European Eating Disorders Review**, Chichester, v. 17, p. 31-9, 2009.

STAMPFER, M. J.; RIDKER, P. M.; DZAU, V. J. Markers of malignancy across the cardiovascular continuum: interpretation and application: risk factors. **Circulation**, Dallas, v. 109, p. 3-5, 2004. Supplement 1.

STEIN, Y.; STEIN, O. Does therapeutic intervention achieve slowing of progression or bona fide regression of atherosclerotic lesions? **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, Dallas, v. 21, p. 183-8, 2001.

STOVER, P. J. Physiology of folate and vitamin B₁₂ in health and disease. **Nutrition Reviews**, New York, v. 62, n. 6, p. S3-S12, 2004.

SVIRIDOV, D. et al. Antiatherogenic functionality of high density lipoprotein: how much versus how good. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, Tokyo, v. 15, p. 52-62, 2008.

SZMITKO, P. E. New markers of inflammation and endothelial cell activation. **Circulation**, Dallas, v. 108, p. 1917-23, 2003.

TAYLOR, R. Pathogenesis of type 2 diabetes: tracing the reverse route from cure to cause. **Diabetologia**, Berlin, v. 51, p.1781-9, 2008.

TOUNIAN, P. et al. Presence of increased stiffness of the common carotid artery and endothelial dysfunction in severely obese children: a prospective study. **Lancet**, London, v. 358, n. 9291, p. 1400-4, 2001.

TUZCU, E. M. et al. High prevalence of coronary atherosclerosis in asymptomatic teenagers and young adults. Evidence from intravascular ultrasound. **Circulation**, Dallas, v. 103, n. 22, p. 2705-10, 2001.

UEHARA, S. K.; BALUZ, K.; ROSA, G. Possíveis mecanismos trombogênicos da hiper-homocisteinemia e o seu tratamento nutricional. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 18, n. 6, p. 743-51, 2005.

VAN DER PUT, N. M. et al. Folate, homocysteine and neural tube defects: an overview. **Experimental Biology and Medicine**, Basel, v. 226, n.3, p. 243-70, 2001.

VAN GULDENER, C.; STEHOUWER, C. D. Hyperhomocysteinemia, vascular pathology, and endothelial dysfunction. **Seminars in Thrombosis and Hemostasis**, New York, v. 26, p. 281-9, 2000.

VAN KUIJK, J. P. et al. Metabolic syndrome is an independent predictor of cardiovascular events in high-risk patients with occlusive and aneurysmal peripheral arterial disease. **Atherosclerosis**, Amsterdam, v. 210, p. 596-601, 2010.

VANNUCCHI, H.; MELO, S. S. Hiper-homocisteinemia e risco cardiometabólico. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 53, n. 5, p. 540-9, 2009.

VASAN, R. S. Biomarkers of cardiovascular disease: molecular basis and practical considerations. **Circulation**, Dallas, v. 113, p. 2335-62, 2006.

VERDECCHIA, P.; ANGELI, F. Does brachial pulse pressure predict coronary events? In: SAFAR, M. E.; FROHLICH, E. D. (Eds). **Atherosclerosis, large arteries and cardiovascular risk**. Basel: Karger, 2007. p. 150-9. (Advances in Cardiology, 44).

VERDIERA, C. et al. Targeting high-density lipoproteins: update on a promising therapy. **Archives of Cardiovascular Diseases**, Amsterdam, v. 106, p. 601-11, 2013.

VERHOEF, P.; DE GROOT, L. C. Dietary determinants of plasma homocysteine concentrations. **Seminars in Vascular Medicine**, New York, v. 5, p. 110-23, 2005.

VERMA, S.; BUCHANAN, M. R.; ANDERSON, T. J. Endothelial function testing as a biomarker of vascular disease. **Circulation**, Dallas, v. 108, p. 2054-9, 2003.

VIRDIS, A. et al. Mechanisms responsible for endothelial dysfunction induced by fasting hyperhomocysteinemia in normotensive subjects and patients with essential hypertension. **Journal of the American College of Cardiology**, New York, v. 38, p. 1106-15, 2001.

VLEK, A. L. et al. Metabolic syndrome and vascular risk in patients with peripheral arterial occlusive disease. **Journal of Vascular Surgery**, St. Louis, v. 50, p. 61-9, 2009.

VOLP, A. C. P. et al. Capacidade de biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, v. 52, n. 3, p. 537-49, 2008.

VON EYBEN, F. E. et al. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. **International Journal of Obesity**, London, v. 27, n. 8, p. 941-9, 2003.

VOS, L. E. et al. Adolescent blood pressure and blood pressure tracking into young adulthood are related to subclinical atherosclerosis: the Atherosclerosis Risk in Young Adults (ARYA) study. **Hypertension**, Dallas, v. 16, n. 7, p. 549-55, 2003.

WAJCHENBERG, B. L. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. **Endocrine Reviews**, Baltimore, v. 21, p. 697-738, 2000.

WALT, G. World health report 2003. **BMJ**, London, v. 328, n. 7430, p. 6, 2004.

WANNAMETHEE, S. G. et al. Decrease muscle mass and increase central adiposity are independently related to mortality in older men. **American Journal of Clinical Nutrition**, Bethesda, v. 86, p. 1339-46, 2007.

WARD, M. Homocysteine, folate and cardiovascular disease. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, Bern, v. 71, n. 3, p. 173-8, 2001.

WASSINK, A. M. et al. Metabolic syndrome and the risk of new vascular events and all-cause mortality in patients with coronary artery disease, cerebrovascular disease, peripheral arterial disease or abdominal aortic aneurysm. **European Heart Journal**, London, v. 29, p. 213-23, 2008.

WELSH, P. **Inflammatory markers as novel predictors of cardiovascular disease**. 2008. 415 f. Dissertation (Doctor) - Faculty of Medicine, University of Glasgow, Glasgow, 2008.

WELTZIN, T. Eating disorders in men: update. **Journal of Men's Health & Gender**, Amsterdam, v. 2, p. 186-93, 2005.

WILHELM, J. et al. Elevation of homocysteine levels is only partially reversed after therapy in females with eating disorders. **Journal of Neural Transmission**, New York, v. 117, n. 4, p. 521-7, 2010.

WILLERSON, J. T.; RIDKER, P. M. Inflammation as a cardiovascular risk factor. **Circulation**, Dallas, v. 109, p. II2-II10, 2004. Supplement 2.

WILSON, K. M.; LENTZ, S. R. Mechanisms of the atherogenic effects of elevated homocysteine in experimental models. **Seminars in Vascular Medicine**, New York, v. 5, p. 163-71, 2005.

WILSON, P. W. et al. Overweight and obesity as determinants of cardiovascular risk: the Framingham experience. **Archives of Internal Medicine**, Chicago, v. 162, n. 16, p. 1867-72, 2002.

WITTKE, E. I. et al. Índice tornozelo-braquial para avaliação do risco cardiovascular em hipertensão arterial. **Revista Brasileira de Hipertensão**, Rio de Janeiro, v. 14, n. 3, p. 167-70, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Physical status**: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. Geneva, 1995. (World Health Organization Technical Report Series).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Obesity**: preventing and managing the global epidemic. Report. Geneva, 2000. (Technical Report Series, 894).

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Preventing chronic diseases: a vital investment**. WHO global report, 2005. Disponível em: <http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/full_report.pdf>. Acesso em: 10 mar. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10**. Versão 2007. Disponível em: <<http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/cid10.htm>>. Acesso em: 10 jan. 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020**. 2013. Disponível em <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/1/9789241506236_eng.pdf?ua=1>. Acesso em: 18 mar. 2014.

YAHALOM, M. et al. The significance of bradycardia in anorexia nervosa. **International Journal of Angiology**, New York, v. 22, n. 2, p. 83-94, 2013.

YARON, G. et al. C reactive protein promotes platelet adhesion to endothelial cells: a potential pathway in atherothrombosis. **British Journal of Haematology**, Oxford, v. 134, p. 426-31, 2006.

YASOJIMA, K. et al. Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques. **American Journal of Pathology**, Philadelphia, v. 158, n. 3, p. 1039-51, 2001.

YOSHIDA, N. M. et al. Changes in heart rate with refeeding in anorexia nervosa: a pilot study. **Journal of Psychosomatic Research**, London, v. 61, n. 4, p. 571-5, 2006.

ZANNAD, F. et al. Risk stratification in cardiovascular disease primary prevention - scoring systems, novel markers, and imaging techniques. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, Paris, v. 26, p. 163-74, 2012.

ZÁK, A. et al. Lipid metabolism in anorexia nervosa. **Casopis Lekaru Ceskych**, Praha, v. 142, n. 5, p. 280-4, 2003.

ZHENG, Z. J. et al. Lower extremity arterial disease assessed by ankle-brachial index in a middle-aged population of African Americans and whites: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. **American Journal of Preventive Medicine**, New York, v. 29, p. 42-9, 2005. Supplement 1.

ZIZEK, B.; POREDOS, P.; VEDECNIK, V. Endothelial dysfunction in hypertensive patients and in normotensive offspring of subjects with essential hypertension. **Heart**, London, v. 85, p. 215-7, 2001.

ZWAKA, T. P.; HOMBACH, V.; TORZEWSKI, J. C reactive protein mediated low density lipoprotein uptake by macrophages: implications for atherosclerosis. **Circulation**, Dallas, v. 103, p. 1194-7, 2001.

APÊNDICES

Apêndice A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos realizando estudo intitulado: **Avaliação dos indicadores clínicos e bioquímicos associados à disfunção endotelial em adultos com baixo peso e eutróficos**, com o objetivo de estudar alguns marcadores que podem mostrar a função do endotélio, sendo que o endotélio é a camada que reveste os vasos sanguíneos, e quando está inflamado pode provocar doenças cardiovasculares.

Para tanto, estamos convidando você para participar, como voluntário, deste estudo. Estas informações serão obtidas pela pesquisadora por meio de uma entrevista que será realizada no Ambulatório de Nutrologia do HC-FMRP-USP no dia da consulta médica, com duração aproximada de 20 minutos, com perguntas sobre: idade, estado civil, escolaridade, ocupação, renda; verificação da medida da pressão arterial, peso, altura e circunferência abdominal e dobras cutâneas.

Após a entrevista, será agendado um horário no período da manhã no dia do retorno à consulta médica no ambulatório, e orientado para vir em jejum de 12 horas para a coleta de sangue, para os exames de colesterol total e frações, proteína C reativa, homocisteína, vitamina B₁₂ e ácido fólico que serão coletados cerca de 8 ml, o que corresponde na medida caseira a aproximadamente 1 colher de sopa. Este procedimento será realizado por um funcionário da Clínica Civil e Unidade de Pesquisa Clínica do HC-FMRP-USP, com duração aproximada de 15 minutos.

A sua participação não envolverá despesas e remuneração, porém pode envolver o desconforto de dor causado pelo procedimento da coleta de sangue. A sua identidade será mantida no anonimato. Esses dados farão parte de uma pesquisa cujos resultados serão apresentados em livros e eventos científicos.

Você poderá obter esclarecimentos sobre o estudo a qualquer hora que desejar, e pode inclusive deixar de participar, mesmo que já tenha manifestado interesse anterior em participar. Ao assinar este documento, uma cópia será sua e a outra da pesquisadora.

Sua participação neste estudo pode trazer como benefícios os esclarecimentos sobre os fatores de risco para as doenças cardiovasculares e o conhecimento sobre seu peso, valores da pressão arterial, índice de massa corporal. Apesar de demandar um tempo para a coleta das informações, não haverá o risco eventual de prejudicar as atividades agendadas nos ambulatórios. Caso os valores dos exames de sangue ou medidas obtidas estejam acima dos valores recomendados, você será informado e também o médico responsável, para que seja feito o atendimento ou encaminhamento ao serviço especializado.

Eu, _____ RG _____, ciente das informações recebidas, concordo em participar da pesquisa que será realizada pela aluna de pós-graduação da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP.

Assinatura do participante

Eliana Cavallari(pesquisadora)
Tel:(16) 36023474
eliana.cavallari@usp.br

Pesquisador Responsável: Eliana Cavallari – Enfermeira – Aluna de Pós-Graduação, nível Doutorado da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP. Telefone para contato: (16) 36023474. Email: eliana.cavallari@usp.br Endereço profissional: Av. Bandeirantes, 3900 – *Campus* da USP, CEP: 14040-902 – Ribeirão Preto – SP

Apêndice B - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Estamos realizando estudo intitulado: **Avaliação dos indicadores clínicos e bioquímicos associados à disfunção endotelial em adultos com baixo peso e eutrofia**, com o objetivo de estudar alguns marcadores que podem mostrar a função do endotélio, sendo que o endotélio é a camada que reveste os vasos sanguíneos, e quando está inflamado pode provocar doenças cardiovasculares.

Para tanto, estamos convidando você para participar, como voluntário, neste estudo. Estas informações serão obtidas pela pesquisadora por meio de uma entrevista que será realizada no Programa de Atenção aos Transtornos Alimentares - PROATA da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP no dia da sua consulta médica, com duração aproximada de 20 minutos, com perguntas sobre: idade, estado civil, escolaridade, ocupação, renda; verificação da medida da pressão arterial, peso, altura, circunferência abdominal e dobras cutâneas.

Após a entrevista, será agendado um dia, no dia do seu próximo retorno à consulta médica, para você realizar a coleta de sangue no período da manhã, que será no Laboratório Central do Hospital São Paulo da UNIFESP, e você será orientado para vir em jejum de 12 horas. Serão coletados cerca de 8 ml de sangue, o que corresponde na medida caseira a aproximadamente 1 colher de sopa, para após serem feitos os exames: lipidograma, proteína C reativa, homocisteína, vitamina B12 e ácido fólico. Este procedimento será realizado por um funcionário da Pesquisa Clínica do Laboratório Central do Hospital São Paulo da UNIFESP, com duração aproximada de 15 minutos.

A sua participação não envolverá despesas e remuneração, porém pode envolver o desconforto da dor causada pelo procedimento da coleta de sangue. A sua identidade será mantida no anonimato. Esses dados farão parte de uma pesquisa cujos resultados serão apresentados em livros e eventos científicos.

Fica, também, garantida indenização em casos de danos, comprovadamente decorrentes da sua participação na pesquisa, conforme decisão judicial ou extrajudicial.

Você poderá obter esclarecimentos sobre o estudo a qualquer hora que desejar e pode inclusive deixar de participar, mesmo que já tenha manifestado interesse anterior em participar. Ao assinar este documento, uma via que estará assinada pelo pesquisador será sua e esta via da pesquisadora.

Qualquer dúvida que você tiver sobre as questões éticas desta pesquisa que não tiverem sido esclarecidas pela pesquisadora, você poderá entrar em contato com o Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, que tem a função de preservar a integridade e direito dos sujeitos das pesquisas, revisar e acompanhar projetos e estudos que envolvam pessoas, no endereço e telefone abaixo citado.

Sua participação neste estudo pode trazer como benefícios os esclarecimentos sobre os fatores de risco para as doenças cardiovasculares e o conhecimento sobre seu peso, valores da pressão arterial, índice de massa corporal. Apesar de demandar um tempo para a coleta das informações, não haverá o risco eventual de prejudicar as atividades agendadas no ambulatório. Caso os valores dos exames de sangue ou medidas obtidas estejam acima dos valores recomendados, você será informado e também o médico responsável, para que seja feito o atendimento ou encaminhamento ao serviço especializado.

Eu, _____ RG _____, ciente das informações recebidas, concordo em participar da pesquisa que será realizada pela aluna de pós-graduação da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP.

Assinatura do participante

Eliana Cavallari (pesquisadora)
Tel:(16) 36023474
eliana.cavallari@usp.br

Pesquisador Responsável: Eliana Cavallari – Enfermeira – Aluna de Pós-Graduação, nível Doutorado da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da USP. Telefone para contato: Tel:(16) 36023474. Email: eliana.cavallari@usp.br Endereço profissional: Av. Bandeirantes, 3900 – *Campus* da USP, CEP: 14040-902 – Ribeirão Preto – SP

Endereço do Comitê de Ética da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto-USP: Avenida dos Bandeirantes, 3900 *Campus* Universitário - Bairro Monte Alegre Ribeirão Preto - SP – Brasil CEP: 14040-902. Telefone: (16) 3602 3386 / Email: cep@eerp.usp.br
Horário de funcionamento: 8 horas às 17 horas de segunda a sexta-feira.

Apêndice C - Instrumento de Coleta de Dados

Data da Entrevista __/__/__

Entrevista nº: _____

A) Dados Pessoais

01) Iniciais: _____

Nº prontuário: _____

02) Idade: _____ anos completos

Data de Nascimento: __/__/__

03) Sexo: 1. Masculino 2. Feminino

04) Cor da pele: 1. Branca 2. Não Branca

05) Estado civil: 1. Solteiro 2. Casado 3. Viúvo 4. Divorciado

06) Procedência: _____

07) Ocupação: _____

1. Aposentado	2. Desempregado	3. Trabalhador autônomo
4. Trabalhador com vínculo	5. Do lar	6. Estudante

08) Escolaridade: _____ anos de estudo

09) Renda familiar: _____ reais

B) Dados Clínicos

01) Peso: _____ Kg, Altura: _____ m 02) IMC: _____ 03) CA: _____ cm

04) Valores de Pressão Arterial:

MSD: 1ª _____ X _____ mmHg Pulso: _____ bpm CB: _____ cm

2ª _____ X _____ mmHg

3ª _____ X _____ mmHg largura manguito: _____ cm

05) Média das 2 últimas medidas: _____ X _____ mmHg

06) Pressão de Pulso: _____ mmHg

Deitado MMSS:

MSE: _____ X _____ mmHg

MSD: _____ X _____ mmHg

07) Índice Tornozelo Braquial (ITB):

PAS tornozelo Direito: _____ > PAS braquial: _____ ITB Direito: _____

PAS tornozelo Esquerdo: _____ > PAS braquial: _____ ITB Esquerdo: _____

08) Dobras Cutâneas:

Bíceps: __;__;__.

Tríceps: __;__;__.

Subescapular: __;__;__.

Suprailíaca: __;__;__.

09) Diagnóstico médico (prontuário): _____

10) Tempo de tratamento: _____

11) Medicamentos em uso: _____

12) Exames laboratoriais:

Exame	Valores	Data: / /
Homocisteína		
Proteína C reativa		
Colesterol total		
LDL-colesterol		
HDL-colesterol		
Triglicérides		
Acido fólico		
Vitamina B ₁₂		

ANEXOS

Anexo A - Aprovação no Comitê de Ética

Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde
para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP 14040-902
Fone: 55 16 3602.3382 - 55 16 3602.3381 - Fax: 55 16 3602.0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of.CEP-EERP/USP -252/2012

Ribeirão Preto, 30 de novembro de 2012.

Prezada Senhora,

Comunicamos que o projeto de pesquisa, abaixo especificado, foi analisado e considerado **APROVADO** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em sua 154ª Reunião Ordinária, realizada em 30 de novembro de 2012.

Protocolo CAAE: 08751112.2.0000.5393

Projeto: Avaliação dos indicadores clínicos e bioquímicos associados à disfunção endotelial em adultos com baixo peso, eutrofia e obesidade

Pesquisadores: Leila Maria Marchi Alves
Eliana Cavalari

Em atendimento à Resolução 196/96, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Claudia Benedita dos Santos
Vice-Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Profa. Dra. Leila Maria Marchi Alves
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP

Anexo B - Aprovação no Comitê de Ética

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Centro Colaborador da Organização Mundial da Saúde para o Desenvolvimento da Pesquisa em Enfermagem

Avenida Bandeirantes, 3900 - Ribeirão Preto - São Paulo - Brasil - CEP: 14040-902 - Fones: 66 16 3802.3362 - 65 16 3802.3361 - Fax: 65 16 3802.0518
www.eerp.usp.br - eerp@edu.usp.br

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA EERP/USP

Of. CEP-EERP/USP – 285/2013

Ribeirão Preto, 27 de novembro de 2013

Prezada Senhora,

Comunicamos que as alterações referentes ao projeto de pesquisa, abaixo especificado, foram analisadas e consideradas **APROVADAS AD REFERENDUM** pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, em 27 de novembro de 2013.

Protocolo: 08751112.2.0000.5393

Projeto: Avaliação dos indicadores clínicos e bioquímicos associados à disfunção endotelial em adultos com baixo peso e eutrofia.

Pesquisadores: Leila Maria Marchi Alves Ancheschi
Eliana Cavaleri

Em atendimento à Resolução 466/12, deverá ser encaminhado ao CEP o relatório final da pesquisa e a publicação de seus resultados, para acompanhamento, bem como comunicada qualquer intercorrência ou a sua interrupção.

Atenciosamente,

Prof. Dr. Claudia Benedita dos Santos
Coordenadora do CEP-EERP/USP

Ilma. Sra.
Prof. Dr. Leila Maria Marchi Alves Ancheschi
Departamento de Enfermagem Geral e Especializada
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto - USP