

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia
Área de Concentração Nutrição e Metabolismo
Mestrado e Doutorado

**Marcadores antropométricos para avaliação de obesidade e risco
cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2**

Nutricionista Simone Frederico Tonding

Porto Alegre, julho de 2013

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia
Área de Concentração Nutrição e Metabolismo
Mestrado e Doutorado

Marcadores antropométricos para avaliação de obesidade e risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2

Nutricionista Simone Frederico Tonding

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre

Orientadores: Prof^a Dr^a Nutr. Jussara Carnevale de Almeida
Prof Dr Luís Henrique Santos Canani

Porto Alegre, julho de 2013

CIP - Catalogação na Publicação

Tonding, Simone Frederico

Marcadores antropométricos para avaliação de obesidade e risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2 / Simone Frederico Tonding. -- 2013. 59 f.

Orientadora: Jussara Carnevale de Almeida.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia, Porto Alegre, BR-RS, 2013.

1. antropometria. 2. diabetes mellitus tipo 2. 3. obesidade. 4. doença arterial coronariana. 5. distribuição de gordura corporal. I. de Almeida, Jussara Carnevale, orient. II. Título.

Dedicatória

À minha mãe, Maria do Carmo, pelo amor incondicional, doação e confiança – meu exemplo de força. Ao meu pai, Carlos Roberto, pelos ensinamentos, incentivo e dedicação – minha eterna saudade. Às minhas irmãs, Juliana e Fernanda, pela amizade, apoio e carinho de sempre. Ao Roberto Cazzetta pelo amor, incentivo, paciência e cuidado em todos os momentos.

Agradecimentos

À minha orientadora, Dra Nutr Jussara Carnevale de Almeida, pela sua dedicação comigo, pelos ensinamentos e disponibilidade, mesmo após o nascimento do Pietro. Pelo estímulo na busca de conhecimento e rigor científico. Obrigada pelas oportunidades dadas, pela confiança, incentivo e pela contribuição no meu crescimento na vida profissional e pessoal.

Ao meu orientador, Prof Dr Luis Henrique Canani pela oportunidade e pelas contribuições para o aperfeiçoamento deste trabalho.

À Prof^a Dra Mirela Jobim de Azevedo pelos ensinamentos e pelo incentivo ao grupo de nutrição

À Nutr Msc Flávia Moraes Silva, que me abriu as portas do Grupo de Nutrição do Serviço de Endocrinologia, por todo o aprendizado transmitido desde a iniciação científica até minha formação.

Às colegas e amigas Fernanda, Anize, Thaís e Gabriela pelo companheirismo, carinho, incentivo e apoio nos momentos mais difíceis.

Às demais colegas e amigas, Juliana, Roberta e Camila pela oportunidade de trabalho em equipe e pelos momentos de descontração.

Às minhas amigas, Marta, Laura, Renata, Marina, Rafaela e Lívia pela amizade, alegria e cumplicidade durante esta trajetória.

Ao REUNI-CAPES, pela concessão de bolsa de mestrado, fundamental para o andamento deste trabalho.

À secretária do PPG, Maria de Lourdes, por todo o auxílio prestado durante e, principalmente, no final do mestrado.

À equipe do Monitoramento da Hospitalar pelo exemplo de amor à profissão, pelos momentos de alegria, pelo incentivo e flexibilidade para que eu pudesse

concluir mais esta etapa da minha vida.

Ao Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo acolhimento desde minha entrada como aluna de iniciação científica, pela confiança e oportunidades a mim concedidas, e pela permissão de uso dos dados apresentados nesta dissertação.

Formato da Dissertação

Esta dissertação de Mestrado segue o formato proposto pelo Programa de Pós - Graduação em Ciências Médicas: Endocrinologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sendo apresentada da seguinte forma:

1. Referencial teórico a cerca do tema proposto
2. Artigo original a ser submetido para publicação no periódico *Nutrition* (Qualis A2, Medicina I), redigido conforme as normas do periódico.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Referencial teórico

Quadro 1. Pontos de corte da circunferência da cintura utilizados para classificação de obesidade abdominal de acordo com gênero e etnia.....17

Quadro 2. Principais aspectos a serem considerados na escolha dos marcadores de adiposidade corporal.....24

Quadro 3. Estudos que avaliaram o desempenho de marcadores de adiposidade corporal para identificar desfechos de saúde.....28

Artigo Original - *Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus*

Figure 1. *Proportion of type 2 diabetic patients with abnormal adiposity markers*.....57

LISTA DE TABELAS

Artigo Original - *Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus*

Table 1. *Demographic, clinical, and laboratory profile of patients with type 2 diabetes, stratified by CHD risk.....54*

Table 2. *Adiposity marker values in patients with type 2 diabetes, stratified by CHD risk.....56*

Table 3. *Multiple logistic regression models: high 10-year CHD risk ($\geq 20\%$ by UKPDS score) as dependent variable.....58*

LISTA DE ABREVIATURAS

AVC	Acidente Vascular Cerebral
BAI	<i>body adiposity index</i>
BMI	<i>body mass index</i>
CC	Circunferência da Cintura
CHD	<i>coronary heart disease</i>
C-index	<i>conicity index</i>
CP	Circunferência do Pescoço
DAC	Doença Arterial Coronariana
DAS	Diâmetro Abdominal Sagittal
DCV	Doença Cardiovascular
HbA1c	<i>glycosylated hemoglobin</i>
HDL	<i>high-density lipoprotein</i>
IAC	Índice de Adiposidade Corporal
ICO	Índice de Conicidade
IMC	Índice de Massa Corporal
LDL	<i>low-density lipoprotein</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	<i>odds ratio</i>
RC	Razão de chance
RCE	Razão Cintura-Estatura
RCQ	Razão Cintura-Quadril
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i>
SCORE	<i>Systematic Coronary Risk Evaluation</i>

UAE	<i>urinary albumin excretion</i>
UKPDS	<i>United Kingdom Prospective Diabetes Study</i>
WC	<i>waist circumference</i>
WHR	<i>waist-hip ratio</i>
WHtR	<i>waist-height ratio</i>

SUMÁRIO

REFERENCIAL TEÓRICO	12
DIABETES, DOENÇA CARDIOVASCULAR E OBESIDADE.....	12
MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL.....	15
Índice de massa corporal.....	15
Circunferência da cintura isolada ou combinada com outras medidas.....	16
Circunferência da cintura (CC) isolada.....	16
Razão cintura-quadril (RCQ).....	18
Razão cintura-estatura (RCE).....	18
Índice de Conicidade (ICO).....	19
Produto de acumulação lipídica.....	20
Diâmetro abdominal sagital (DAS).....	21
Circunferência do pescoço (CP).....	22
Índice de adiposidade corporal (IAC).....	22
ASSOCIAÇÃO ENTRE OS MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL COM MORTALIDADE OU EVENTOS CARDIOVASCULARES.....	25
Desfecho mortalidade.....	25
Desfecho eventos cardiovasculares.....	26
DESEMPENHO DOS MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL EM IDENTIFICAR RISCOS À SAÚDE.....	27
REFERÊNCIAS.....	30
ANEXO 1 - Valor do denominador de acordo com o peso e a altura para o cálculo do índice de conicidade.....	37

ARTIGO ORIGINAL - <i>Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus</i>	38
ABSTRACT	39
INTRODUCTION	40
MATERIALS AND METHODS	41
Study Population	41
Clinical and nutritional evaluation	42
Laboratory Measurements	43
Statistical analyses	44
RESULTS	44
DISCUSSION	46
CONCLUSION	48
ACKNOWLEDGMENT	48
REFERENCES	49
CONSIDERAÇÕES FINAIS	58

REFERENCIAL TEÓRICO

DIABETES TIPO 2, DOENÇA CARDIOVASCULAR E OBESIDADE

O diabetes melito tipo 2 é diagnosticado geralmente na vida adulta e é a forma mais comum de diabetes. A principal responsável pela redução de sobrevida de pacientes com diabetes é a doença cardiovascular (DCV) (1). Já está bem estabelecido na literatura que o diabetes, a hipertensão arterial, a dislipidemia, o tabagismo e a obesidade central são fatores de risco independentes para as DCV (2).

A doença arterial coronariana (DAC) é um subtipo de DCV, causada principalmente pela aterosclerose, na qual há acúmulo de lipídios com formação de placas de ateroma nas camadas mais internas das artérias. Dependendo do local em que ocorre o bloqueio do fluxo sanguíneo devido à formação das placas, podem ser causados danos a órgãos vitais ou até mesmo a morte (3). Em pacientes com diabetes tipo 2, o risco de morte por causas vasculares é 2,32 vezes maior do que em pacientes sem diabetes (4). Embora o diabetes já tenha sido considerado como um equivalente de doença arterial coronariana (DAC) (5) agora sabe-se que o risco cardiovascular não é uniforme nesses pacientes (6).

Estudo transversal envolvendo 927 pacientes ambulatoriais com diabetes tipo 2 atendidos em três centros médicos do Rio Grande do Sul (7) demonstrou prevalência de cardiopatia isquêmica igual a 36% e de doença vascular periférica de 33%. A maioria dos pacientes avaliados nesse estudo apresentou algum fator de risco cardiovascular: hipertensão arterial (73%), valores de colesterol total >200 mg/dL (64%), obesidade (36%) e razão cintura-quadril (RCQ) aumentada (88%).

Tais resultados corroboram da idéia de que a presença de diabetes é um fator de risco independente para doença vascular periférica, DAC, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência cardíaca, sendo estas as principais causas de morte nesses pacientes (8). Ademais, pacientes com diabetes e DCV apresentam um pior prognóstico, menor sobrevida em curto prazo, maior recorrência da doença e pior resposta aos tratamentos (8).

Dessa forma, a identificação precoce do risco cardiovascular de pacientes com diabetes por todos os integrantes da equipe de saúde se faz importante para a adoção de um controle intensivo dos fatores de risco. Afinal, a obtenção das metas terapêuticas a partir de medidas não-farmacológicas e farmacológicas traz redução adicional da incidência de eventos cardiovasculares (3). A Associação Americana de Diabetes recomenda a avaliação individualizada dos fatores riscos para a prevenção primária a partir de modelos de risco projetados e algoritmos de previsão de risco cardiovascular (9).

Nesse sentido, estimativas de risco a partir de cálculo de escores de risco cardiovascular tem sido utilizadas devido a facilidade de aplicação e baixo custo. Os principais métodos validados de predição de risco cardiovascular por escores encontrados na literatura são: o escore não-laboratorial baseado no *National Health and Nutrition Examination Survey* - NHANES I (10), o Escore de Risco de *Framingham* (11), o *Archimedes* (12), *Systematic Coronary Risk Evaluation* - SCORE (13) e o *UKPDS risk engine* (14). Somente este último escore citado foi desenvolvido a partir de dados do *United Kingdom Prospective Diabetes Study* - UKPDS (14) e posteriormente validado (15) especificamente para a população com diabetes.

O UKPDS *risk engine* utiliza uma equação para determinação de novos eventos cardiovasculares em cinco ou dez anos a partir das seguintes variáveis: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, pressão arterial sistólica, razão colesterol total/HDL-colesterol, gênero, idade, etnia, tabagismo, tempo de diagnóstico do diabetes e idade do paciente na ocasião desse diagnóstico. O risco é atribuído em valor percentual e pode ser classificado em baixo (0-15%); moderado (15-20%); elevado (20-30%) e muito elevado (>30%) (14). Estudo prospectivo de dez anos de acompanhamento demonstrou bom desempenho do UKPDS *risk engine* para estimar evento coronariano fatal com uma área sobre a curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) de 0,83 (IC 95% de 0,68-0,97) na sub-análise com 125 pacientes com diabetes tipo 2 (16).

O diabetes tipo 2 está associado com obesidade em 80% dos pacientes (9). A adiposidade corporal apresenta estreita relação com a resistência à ação da insulina (17), a qual é apontada como um importante fator envolvido na inter-relação das desordens metabólicas (18) consideradas fatores de risco independentes para as DCV - como o próprio diabetes, mas também hipertensão e dislipidemia (19).

Na prática clínica do nutricionista, a avaliação antropométrica é a etapa inicial de triagem para identificação de risco nutricional. As medidas antropométricas são ferramentas úteis, de baixo custo e de fácil mensuração para avaliar a adiposidade corporal e têm sido apontadas como bons instrumentos no rastreamento para identificação de fatores de risco (20-22) ou eventos cardiovasculares (21-23). Dentre alguns marcadores estudados estão o índice de massa corporal (IMC), a circunferência da cintura (CC), a razão cintura-quadril (RCQ), a razão cintura-estatura (RCE), o índice de conicidade (ICO), o produto de acumulação lipídica, o diâmetro abdominal sagital (DAS), a circunferência do pescoço (CP) e o índice de

adiposidade corporal (IAC). O IMC é amplamente utilizado para avaliar a quantidade de massa corporal (24), e, mais recentemente, o IAC foi proposto nesse mesmo sentido (25). Os demais marcadores são referentes à localização da adiposidade (24,26-30).

Cada um dos marcadores de avaliação da adiposidade será brevemente descrito a seguir, no que se refere a sua definição, classificação e principais limitações.

MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL

Índice de Massa Corporal (IMC)

O cálculo do IMC [razão do peso corporal (kg) pela medida da estatura (m)²] é amplamente utilizado na epidemiologia para identificação de excesso de peso e seus valores estão diretamente relacionados com a quantidade de gordura corporal (31). De acordo com a definição da Organização Mundial da Saúde (OMS), adultos entre 20 e 60 anos com valores de IMC entre 25 e 30 kg/m² são classificados com sobrepeso e aqueles com valores acima de 30 kg/m², como obesos. A partir do diagnóstico de obesidade, diferentes graus são atribuídos, de acordo com o aumento do risco de mortalidade (24). Entretanto, o IMC refere-se somente ao excesso de massa corporal total, não distinguindo a gordura do tecido muscular ou indicando a distribuição da gordura corporal (32). A OMS também propõem a combinação das medidas de IMC e CC para avaliar obesidade e risco para diabetes e doença cardiovascular para ajudar a diminuir as limitações de cada uma das avaliações isoladas (24).

Circunferência da cintura isolada ou combinada com outras medidas

Circunferência da cintura (CC) isolada

A medida isolada de CC, quando aumentada, é considerada fator de risco para o desenvolvimento de DAC, diabetes tipo 2, hipertensão arterial, AVC e dislipidemia (33). Indivíduos considerados eutróficos de acordo com o IMC (com valores entre 18,5 e 25 kg/m²) que apresentam aumento da obesidade abdominal podem ser considerados “metabolicamente obesos”, com maior chance de apresentarem resistência à ação da insulina e dislipidemias (34). Existem diferentes pontos de aferição da CC descritos na literatura: na parte mais estreita do tronco (entre a crista ilíaca e o rebordo costal), na altura da cicatriz umbilical, logo acima da crista ilíaca e no ponto médio entre a última costela flutuante e a crista ilíaca (35). Revisão sistemática (35) que incluiu 120 estudos observacionais (prospectivos e transversais) demonstrou que o local de aferição da CC não influencia a associação entre a medida com desfechos primários como a presença de diabetes, DCV e até mesmo mortalidade cardiovascular e/ou por todas as causas.

Existem diversos critérios para definições de obesidade abdominal avaliada a partir da medida isolada da CC. No **Quadro 1** estão apresentados os diferentes pontos de corte da CC de acordo com o gênero e a etnia propostos atualmente pelas entidades internacionais (24,36-41).

Quadro 1. Pontos de corte da circunferência da cintura utilizados para classificação de obesidade abdominal de acordo com gênero e etnia

Entidade Internacional	Etnia	Gênero	
		Mulheres	Homens
<i>International Diabetes Federation</i> (36)	Europeus	≥80 cm	≥94 cm
	Asiáticos (incluindo Japoneses)	≥80 cm	≥90 cm
	Oriente Médio e Mediterrâneo	≥80 cm	≥94 cm
	África Sub Saariana	≥80 cm	≥94 cm
	América do Sul e Central	≥80 cm	≥90 cm
<i>Organização Mundial da Saúde</i> (24,37)	Caucasianos	≥80 cm (aumentado)	≥94 cm (aumentado)
		≥88 cm (muito aumentado)	≥102 cm (muito aumentado)
	Asiático	≥80 cm	≥90 cm
<i>American Health Association / National Heart, Lung, and Blood Institute</i> (38)	Norte-americanos	≥88 cm	≥102 cm
<i>European Cardiovascular Societies</i> (39)	Europeus	≥88 cm	≥102 cm
<i>Japanese Obesity Society</i> (40)	Japoneses	≥90 cm	≥85 cm
<i>Cooperative Task Force</i> (41)	Chineses	≥80 cm	≥85 cm

A medida isolada da CC fornece uma boa medida da obesidade abdominal, porém, não permite avaliar claramente a distribuição de gordura corporal do indivíduo. Entretanto, a sua combinação com outras medidas - como quadril, estatura e peso corporal – formando indicadores antropométricos de adiposidade corporal, permite avaliar a presença de obesidade abdominal, considerando as

dimensões corporais do avaliado. Esses indicadores serão apresentados a seguir no texto.

Razão cintura-quadril (RCQ)

A circunferência do quadril combinada com a CC em uma razão, denominada como RCQ, é um indicador antropométrico amplamente utilizado como preditor de risco cardio- e cerebrovascular e de aumento da mortalidade (42-43). A medida do quadril deve ser aferida na região de maior proeminência do quadril (na altura do trocânter maior do fêmur). Os pontos de corte da RCQ para identificação de risco cardiovascular aumentado em adultos são valores maiores do que 0,90 para homens e valores maiores do que 0,85 para mulheres (24). Entretanto, um indivíduo obeso pode apresentar o mesmo valor de RCQ de um indivíduo magro devido à proporção dos perímetros mensurados, podendo gerar uma interpretação equivocada do risco cardiovascular atribuído ao indivíduo. Neste sentido, a RCQ não deve ser utilizada como o único parâmetro antropométrico para avaliação do risco de saúde do avaliado.

Razão cintura-estatura (RCE)

A CC combinada com a estatura em uma razão do valor da medida da CC dividida pelo valor da medida da estatura – a RCE – é outro indicador antropométrico de obesidade abdominal que também tem sido proposto como marcador de risco cardiovascular (26). A partir de uma revisão sistemática acerca do tema, Browning e colaboradores (21) propuseram a medida de 0,50 em ambos os gêneros para identificar risco cardiometabólico. Os autores chegam neste valor a partir da média dos pontos de corte obtidos em 16 estudos observacionais (15

desses estudos eram transversais) com indivíduos de diferentes regiões e etnias. A mensagem dos autores desse estudo, em uma abordagem de saúde pública, foi “mantenha sua circunferência da cintura menor do que a metade da sua altura” para reduzir o risco cardiometabólico (21). Interessantemente, a RCE permite uma interpretação individualizada da medida da CC, pois considera a compleição do avaliado. Além disto, permite avaliar a informação populacional sem necessidade de distinguir gênero e/ou idade. Porém, ainda são necessários mais estudos prospectivos para avaliar o desempenho do uso desse ponto de corte de forma ampla na população.

Índice de Conicidade (ICO)

O ICO, uma função da CC com o peso e a estatura, é baseado na idéia de que os indivíduos que acumulam gordura em volta da região abdominal têm a forma do corpo parecida com um duplo cone, dispostos um sobre o outro, enquanto que indivíduos com menor quantidade de gordura nessa região corporal teriam a aparência de um cilindro (27) e que, portanto, teriam menor risco metabólico. Segundo os autores que propuseram o índice, os valores próximos a 1,00 representam o formato corporal de um cilindro perfeito, e o indivíduo com este formato corporal teria um menor risco metabólico. Por outro lado, os valores de ICO próximos a 1,73 indicam que o indivíduo possui a forma do corpo similar a um duplo cone invertido, indicando um elevado risco metabólico (27).

A seguir está apresentada a fórmula utilizada para o cálculo do ICO:

$$\text{ICO} = \frac{\text{circunferência da cintura (m)}}{0,109 \sqrt{\text{peso corporal (kg)}} \times \text{estatura (m)}}$$

Uma outra maneira mais prática de estimar o ICO é usar uma tabela de denominadores proposta por Pitanga e colaboradores (44) (ANEXO I). Nessa tabela identifica-se o denominador a partir do cruzamento dos valores de peso e altura e, em seguida, o valor da CC (em metros) é dividido por esse denominador para obtenção do valor do ICO. O ICO também pode ser considerado um indicador abrangente de adiposidade abdominal, uma vez que a CC é ajustada pelo peso e altura, podendo vir a ser um indicador para comparações diretas de distribuição de gordura entre indivíduos e populações. Porém, na população geral não foi observada associação significativa do ICO com a incidência de DAC ou mortalidade em análises provenientes da coorte de *Framingham* - amostra de 4.255 indivíduos e apenas 4,2 % de pacientes com diabetes (45). Além disso, a complexidade mediana de obtenção do valor do índice e ausência de pontos de corte bem estabelecidos na literatura são potenciais limitações de seu uso na prática clínica.

Produto de Acumulação Lipídica

Esse indicador também é um índice que combina a medida da CC, porém faz uso dos valores séricos de triglicerídeos (TG) em fórmulas distintas entre os gêneros:

Para mulheres, o produto de acumulação lipídica = $[CC \text{ (cm)} - 58] \times [TG \text{ (mmol/L)}]$

Para homens, o produto de acumulação lipídica = $[CC \text{ (cm)} - 65] \times [TG \text{ (mmol/L)}]$

Valores elevados do produto de acumulação lipídica parecem indicar maior suscetibilidade dos tecidos não-adiposos à injúria provocada pela acumulação de triglicerídeos ectópica, refletindo, dessa forma, a gordura visceral (28). Esse marcador vem sendo associado à resistência a ação da insulina em diferentes populações (46-48) e foi considerado um fator de risco independente para

mortalidade cardiovascular e por todas as causas (49). Valores elevados de produto de acumulação lipídica foram associados a menor sobrevida em 5.924 indivíduos americanos, com pontos de corte bastante distintos entre os gêneros: valores >122,4 (último quartil) para homens e >29,9 (primeiro quartil) para mulheres. Entretanto, em uma sub-análise desse estudo com 1.083 pacientes com diabetes, o produto de acumulação lipídica não foi associado com mortalidade (49). Uma das principais limitações desse marcador é a necessidade da medida laboratorial, podendo, por vezes, dificultar sua obtenção na prática clínica.

Diâmetro abdominal sagital (DAS)

O DAS mede a altura abdominal, compreendendo a distância entre as costas e o abdômen (29) e pode ser aferido com o indivíduo de pé ou, mais comumente realizada, na posição supina. O DAS aferido na posição supina parece refletir principalmente o volume de tecido adiposo visceral, uma vez que a parede abdominal tende ser elevada na direção sagital por compressão do tecido adiposo visceral, enquanto que o tecido subcutâneo sofre maior ação da gravidade e desloca-se para as laterais do corpo (50). A mensuração do DAS pode ser realizada por técnicas de imagem como tomografia computadorizada (padrão de referência) e ressonância magnética ou por antropometria com o auxílio de um *caliper* abdominal (estadiômetro específico), o que pode dificultar sua aplicabilidade na prática clínica. Homens com valores de DAS acima de 25 cm tiveram quatro vezes mais risco para morte súbita quando comparados com aqueles com valores de DAS menores (51). O risco aumentado para desenvolver diabetes também foi observado tanto em homens como em mulheres com valores de DAS acima de 23 cm: Risco Relativo (RR) = 3,57 [Intervalo de confiança (IC) 95% 1,54 - 8,25] (52).

Circunferência do pescoço (CP)

A medida da CP é outro marcador que vem sendo estudado nos últimos anos para identificação de riscos em saúde, especialmente apnéia do sono (53) e resistência à ação da insulina (54). A indicação é que a medida seja aferida logo abaixo da proeminência da laringe, perpendicularmente ao longo do eixo do pescoço. O ponto de corte proposto identifica excesso de peso em substituição ao IMC com valores de sensibilidade e especificidade maiores do que 89%. Para identificar excesso de peso em homens, valores ≥ 37 cm e em mulheres, valores ≥ 34 cm; para identificar obesidade em homens, valores $\geq 39,5$ cm e em mulheres, valores $\geq 36,5$ cm (30). Valores elevados da CP foram associados a um maior risco de desenvolvimento de diabetes em mulheres [Razão de chance - RC = 2,77 (IC 95% 2,18–3,53)] e também em homens [RC = 1,76 (IC 95% 1,43–2,15)] (55). A CP parece ser uma medida antropométrica interessante de ser utilizada principalmente nos indivíduos que a aferição do peso corporal é dificultada, como pacientes restritos ao leito ou amputados. Porém, essa medida não identifica a distribuição de gordura corporal e sua associação com mortalidade ainda não é conhecida.

Índice de adiposidade corporal (IAC)

Mais recentemente foi proposto um novo indicador de adiposidade corporal, o IAC, que combina a medida da circunferência do quadril com a estatura em uma função:

$$\text{IAC} = \frac{\text{Circunferência do quadril} - 18}{\text{Estatura} \sqrt{\text{estatura}}}$$

Esse indicador foi elaborado com a idéia de fornecer uma estimativa direta do percentual de gordura de corporal. O estudo original mostrou correlação direta dos

valores do IAC com a proporção de gordura corporal mensurada por densitometria com raios-X de dupla energia ($r = 0,79$; $p < 0,0001$) (25). Entretanto, o IAC ainda não possui ponto de corte descrito na literatura.

A diversidade de marcadores de adiposidade corporal para estimar excesso de peso contribui para que a escolha do uso de cada um seja baseada em critérios que levem em consideração diversos fatores. O **Quadro 2** procura apresentar de forma didática e resumida as características desses marcadores de adiposidade a partir dos principais critérios de escolha.

Quadro 2. Principais aspectos a serem considerados na escolha dos marcadores de adiposidade corporal

	Índice de Massa Corporal	Circunferência da Cintura	Razão Cintura-Quadril	Razão Cintura-Estatura	Índice de Conicidade	Produto de acumulação lipídica	Diâmetro abdominal sagital	Circunferência do pescoço	Índice de adiposidade corporal
Reflete a proporção de gordura corporal?	não	não	Não	não	Não	não	não	não	sim
Reflete a distribuição da gordura corporal?	não	não	Sim	sim	Sim	não	não	não	não
Necessita de equipamento portátil ou medida laboratorial?	Balança e estadiômetro	Fita métrica	Fita métrica	Fita métrica e estadiômetro	Fita métrica, balança e estadiômetro	Fita métrica e exame laboratorial (triglicérides)	Caliper abdominal	Fita métrica	Fita métrica e estadiômetro
Como é obtido o valor da medida?	Fórmula simples	Medida direta	Fórmula simples	Fórmula simples	Fórmula complexa	Fórmula simples, distinta entre gêneros	Medida direta	Medida direta	Fórmula complexa
Possui ponto de corte bem estabelecido?	sim	sim	Sim	sim	Não	não	não	sim	não
É aplicável em pacientes restritos ao leito?	não	não	Não	não	Não	não	sim	sim	não

Além das características descritas (Quadro 2), o conhecimento da associação desses marcadores com desfechos de saúde de interesse - especialmente mortalidade - e o seu desempenho na identificação de riscos metabólicos devem ser considerados para uso na prática clínica de forma criteriosa. A seguir serão descritos os artigos recentes que discutem a associação desses marcadores de adiposidade corporal e seu desempenho com mortalidade e doenças cardiovasculares.

ASSOCIAÇÃO ENTRE OS MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL COM MORTALIDADE OU EVENTOS CARDIOVASCULARES

Desfecho mortalidade

Associação dos marcadores de adiposidade corporal com mortalidade tem sido avaliada em estudos prospectivos recentes realizados com população geral: um estudo com 62.223 noruegueses (56) e outro com 19.756 americanos (57). No estudo europeu, os valores aumentados de RCQ e RCE tiveram maior associação com mortalidade em 12 anos de seguimento quando comparados com os marcadores tradicionais – o IMC e a CC (56). Já o estudo americano (57) investigou a associação do IMC, CC e o IAC com mortalidade e apenas o IMC e a CC foram associados com o desfecho em oito anos de seguimento. De fato, as medidas de IMC, CC, RCQ e RCE foram associadas com mortalidade por todas as causas em análise de meta-regressão de 18 estudos prospectivos (58).

Alguns estudos prospectivos avaliaram individualmente a associação do produto de acumulação lipídica (49), do DAS (51) e do ICO (45) com mortalidade na população geral. Desses marcadores, somente o produto de acumulação lipídica (49) e o DAS (51) foram positivamente associados com mortalidade. Até a presente

data, não foram encontrados estudos que tenham avaliado a associação da CP com mortalidade.

Em pacientes com diabetes tipo 2, a RCQ foi associada com aumento de 19% (IC 95% de 9 a 31%) de risco de mortalidade cardiovascular em 4,8 anos de acompanhamento de 11.140 pacientes, segundo os dados da coorte europeia ADVANCE (59). Nesse estudo, o IMC e a CC não foram associados com mortalidade cardiovascular (59). Até a presente data, não foram encontrados na literatura outros estudos que tenham avaliado a associação da RCE, do ICO, do produto de acumulação lipídica, do DAS, da CP e do IAC com mortalidade em pacientes com diabetes.

Desfecho eventos cardiovasculares

Para eventos cardiovasculares, os marcadores de adiposidade IMC, CC e RCQ são tradicionalmente reconhecidos como fatores de risco na população geral (24). Entretanto, mais recentemente, 3.741 adultos suecos foram acompanhados por 11 anos e a associação dos marcadores IMC, CC, RCQ, RCE e DAS com DCV foi avaliada (60). Apenas a RCQ, a RCE e o DAS foram associados com a incidência de DCV. Já em pacientes com diabetes, o excesso de peso (identificado por valores de IMC maiores do que 25 kg/m²) também é considerado um fator de risco independente para DCV (61). Porém, o IMC não foi associado com risco de desenvolvimento de eventos cardiovasculares na coorte ADVANCE (59). Nesse estudo, além do IMC, a CC e a RCQ também foram avaliadas e somente esses dois marcadores foram associados com o aumento de risco em ~10-12% para DCV (59). Até a presente data, não foram encontrados na literatura estudos prospectivos que avaliem a associação dos demais marcadores - RCE, ICO, produto de acumulação

lipídica, DAS, CP e IAC - com desfechos cardiovasculares em pacientes com diabetes.

DESEMPENHO DOS MARCADORES DE ADIPOSIDADE CORPORAL EM IDENTIFICAR RISCOS À SAÚDE

Para avaliar o desempenho dos marcadores de adiposidade, foram encontradas quatro revisões sistemáticas de estudos observacionais e longitudinais que discutem o desempenho (por curva ROC) do IMC, CC, RCQ e RCE na identificação de fatores de risco cardiovasculares (20-22), eventos cardiometabólicos (21-22) ou mortalidade (21,23) em adultos. Resumidamente, essas revisões estão apresentadas no **Quadro 3** com descrição breve da população, marcadores de adiposidade, desfechos avaliados e principais resultados encontrados.

Quadro 3. Estudos que avaliaram o desempenho de marcadores de adiposidade corporal para identificar desfechos de saúde

Autor, ano, revista	Tipo de Publicação	Número de estudos incluídos População	Indicadores avaliados	Desfecho(s) avaliado(s)	Principal(is) resultado(s): Qual o indicador com melhor desempenho?
Lee e cols., 2008 Journal of Clinical Epidemiology (20)	Revisão sistemática com meta-análise	10 estudos publicados entre 1990-2004 Adultos	IMC, CC, RCQ e RCE	Hipertensão, Diabetes e Dislipidemia	A RCE teve melhor desempenho, em ambos os gêneros, para identificar os três desfechos avaliados quando comparado aos demais marcadores (P<0,05)
Browning e cols., 2010 Nutrition Research Reviews (21)	Revisão sistemática	78 estudos publicados entre 1950-2008 66 estudos com adultos 2 estudos com crianças	IMC, CC e RCE	Eventos cardiovasculares, Hipertensão, Diabetes, Síndrome metabólica Dislipidemia, Mortalidade	A maioria dos estudos mostrou que RCE e CC tiveram desempenho semelhante, e superior ao IMC, em identificar Diabetes e eventos cardiovasculares. Nos demais desfechos, todos os marcadores tiveram desempenho semelhante (P>0,05).
Czernichow e cols., 2011 Obesity Reviews (23)	Meta-análise de dados individuais	82 864 indivíduos (9 coortes) Adultos	IMC, CC e RCQ	Mortalidade cardiovascular e total	IMC, CC e RCQ tiveram desempenho semelhante em identificar mortalidade cardiovascular e por todas as causas (P>0,05). Todas as áreas sob a curva ROC foram valores > 0,85.
Ashwell e cols., 2012 Obesity Reviews (22)	Revisão sistemática com meta-análise	31 estudos publicados entre 1950-2010 Adultos	IMC, CC e RCE	Hipertensão, Diabetes, Dislipidemia, Síndrome metabólica e Doenças cardiovasculares.	RCE teve melhor desempenho do que a CC e IMC em identificar Diabetes, Hipertensão, Doenças cardiovasculares e a combinação de todos os desfechos em homens e mulheres: áreas sob a curva ROC da RCE para cada desfecho avaliado foram valores >0,69; P <0,005. Nos demais desfechos, os marcadores tiveram desempenho semelhante (P>0,05).

IMC = índice de massa corporal ; CC = circunferência da cintura ; RCQ = razão cintura-quadril, RCE = razão cintura-estatura

Dentre os estudos apresentados destaca-se a meta-análise de dados individuais que avaliou IMC, CC e RCQ, demonstrando que todos os marcadores possuem bom desempenho para identificar mortalidade cardiovascular e por todas as causas em adultos. (23). Outro estudo importante é a revisão sistemática com meta-análise publicada em 2012 (22), uma atualização da meta-análise publicada em 2008 (20), demonstrando que a RCE possui melhor desempenho para identificar diabetes, hipertensão arterial sistêmica, DCV e todos os desfechos avaliados agrupados quando comparado com o desempenho do IMC e CC tanto em homens como em mulheres.

Entretanto estudos que avaliam o desempenho dos demais indicadores (CP, DAS, ICO, LAP e IAC) são escassos e, dessa forma, ainda não foram incluídos em revisões sistemáticas seguidas de meta-análises, impedindo a comparação dos desempenhos entre os marcadores de adiposidade tradicionais e os mais recentes. Ademais, nessas revisões sistemáticas não foram incluídos estudos especificamente com pacientes com diabetes ou realizada uma sub-análise com esses indivíduos com o intuito de identificar como se comporta o desempenho dos marcadores de adiposidade nessa população.

Com base nessas considerações, o objetivo dessa dissertação foi avaliar a associação dos indicadores de adiposidade corporal com o risco cardiovascular em pacientes com diabetes tipo 2, a partir das medidas antropométricas disponíveis no banco de dados do Grupo de Nutrição do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. A identificação de uma ferramenta simples, de baixo custo e com bom poder discriminatório permitirá o seu uso na prática clínica como medida de rastreamento de pacientes em maior risco para intervenção precoce e possível redução de DCV.

REFERÊNCIAS

1. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: **WHO**, 2003.
2. YUSUF, S. et al. INTERHEART Study Investigators. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. **Lancet**, 2004; 364, p. 937-952.
3. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arq Bras Cardiol**, 2007, 88, Suplemento I.
4. THE EMERGING RISK FACTORS COLLABORATION. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. **N Engl J Med**, 2011; 364:829-41.
5. HAFFNER, S.M et al. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. **N Engl J Med**, 1998; 339: 229-234.
6. BUSE J.B, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. **Circulation**, 2007; 115:114-26.
7. SCHEFFEL, R.S, et al. Prevalence of micro and macroangiopathic chronic complications and their risk factors in the care of out patients with type 2 diabetes mellitus. **Rev Assoc Med Bras**, 2004; 50, 263-267.
8. TRICHES, C. et al. Complicações Macrovasculares do Diabetes Mellito: peculiaridades clínicas, de diagnóstico e manejo. **Arq Bras Endocrinol Metab**, 2009; 53, n. 1.
9. AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. **Diabetes Care**, 2011; 34 (Supp 1):S11-61.

10. GAZIANO, T. A. et al. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANHES I Follow-up Study cohort. **Lancet**, 2008; 371, 923-931.
11. Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). **NIH Publication**, 2001;1-3670.
12. EDDY D.M, SCHLESSINGER L. Archimedes: a trial-validated model of diabetes. **Diabetes Care**, 2003; 26:3093-3101.
13. CONROY R.M, et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. **Eur Heart J**, 2003; 24(11):987-1003.
14. STEVENS R.J, et al. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). **Clin Sci (Lond)**, 2001; 101:671-9.
15. VAN DIEREN S, et al. External validation of the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine in patients with type 2 diabetes. **Diabetologia**, 2011; 54:264–270.
16. VAN DER HEIJDEN, A.A. et al. Prediction of coronary heart disease risk in a general, pre-diabetic, and diabetic population during 10 years of follow-up: accuracy of the Framingham, SCORE, and UKPDS risk functions: The Hoorn Study. **Diabetes Care**, 2009; 32 (11),2094-2098.
17. WEYER, C. et al. The natural history of insulin secretory dysfunction and insulin resistance in the pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. **J Clin Invest**, 1999; 104(6), 787-794.
18. HILLER, T.A. et al. Practical way to assess metabolic syndrome using a continuous score obtained from principal components analysis- The DESIR Cohort. **Diabetologia**, 2006, 49,1528-1535.
19. EDDY, D. et al. Relationship of insulin resistance and related metabolic variables to coronary artery disease: a mathematical analysis. **Diabetes Care**, 2009; 32,361–366.

20. LEE YING, C.M. et al. Indices of abdominal obesity are better discriminators of cardiovascular risk factors than BMI: a meta-analysis. **J Clin Epidemiol**, 2008; 61, 646-653.
21. BROWNING LM, HSIEH SD, ASHWELL M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. **Nutr Res Rev**, 2010;23(2):247-69
22. ASHWELL M, GUNN P, GIBSON S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. **Obes Rev**, 2012; 13(3):275-86.
23. CZERNICHOW S, et al. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. **Obes Rev**, 2011; 12:680-7.
24. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic: Report on a WHO Consultation (WHO Technical Report Series 894). Geneva, Switzerland: **World Health Organization**, 2000.
25. BERGMAN RN. et al. A better index of body adiposity. **Obesity (Silver Spring)**, 2011;19:1083-9.
26. LEE JS, et al. A study on indices of body fat distribution for screening for obesity. **J Occup Health**, 1995; 37: 9-18.
27. VALDEZ R. A simple model-based index of abdominal adiposity. **J Clin Epidemiol**, 1991; 44:955-6.
28. KAHN, H.S. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. **BMC Cardiovascular Disorders**, 2005; 5,26.
29. KAHN HS, WILLIAMSON DF. Sagittal abdominal diameter. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 1993; 17(11):669.

30. BEN-NOUN L, SOHAR E, LAOR A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obes Res**, 2001; 9(8):470-7.
31. WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report. Reducing risk, promoting healthy life, 2002.
32. SOTO GONZALEZ A, et al. Predictors of the metabolic syndrome and correlation with computed axial tomography. **Nutrition**, 2007; 23, 36–45.
33. LEAN, M.E. et al. Waist circumference action levels in the identification of cardiovascular risk factors: prevalence study in a random sample. **BMJ**, 1995; 311,1401-1405.
34. RUDERMAN, N. et al. The metabolically obese, normal-weight individual revisited. **Diabetes**, 1998; 47,699-713.
35. ROSS, R. et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? **Obesity Rev**, 2008;9(4), 312-325.
36. ALBERTI, K.G.; ZIMMET P.; SHAW J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. **Lancet**, 2005; 366, 1059-1062.
37. WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT CONSULTATION. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. **Lancet**, 2004;363,157-163.
38. GRUNDY, S.M. e cols. American Heart Association; National Heart, Lung, and Blood Institute. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. **Circulation**, 2005; 112,2735-2752.
39. GRAHAM, I. e cols. ESC Committee for Practice Guidelines. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. **Atherosclerosis**, 2007;194, 1-45.

40. OKA, R. e cols. Reassessment of the cutoff values of waist circumference and visceral fat for identifying Japanese subjects at risk for the metabolic syndrome. **Diabetes Res Clin Pract**, 2008;79,474-481.
41. ZHOU, B.F. Cooperative Meta-Analysis Group of the Working Group on Obesity in China. Predictive values of body mass index and waist circumference for risk factors of certain related diseases in Chinese adults: study on optimal cut-off points of body mass index and waist circumference in Chinese adults. **Biomedical Environmental Sciences**, 2002;15,83-96.
42. DALTON, M. et al. Waist circumference, waist-hip ratio and body mass index and their correlation with cardiovascular disease risk factors in Australian adults. **J Intern Med**, 2003; 254(6), 555-563.
43. ESMAILLZADEH, A.; MIRMIRAN, P.; AZIZI, F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. **Int J Obes Relat Metab Disord**, 2004; 28, (10),1324-1332.
44. PITANGA FJG, Lessa I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, 2004; 7:259-69.
45. KIM, K.S. et al. A comparison between BMI and Conicity Index on Predicting Coronary Heart Disease: The Framingham Heart Study. **Annals of Epidemiology**, 2000; 10(7), 424-431.
46. WILTGEN D, et al. Lipid accumulation product index: a reliable marker of cardiovascular risk in polycystic ovary syndrome. **Hum Reprod**, 2009 Jul;24(7):1726-31.
47. TAVERNA MJ, et al. Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in healthy population. **Eur J Endocrinol**, 2011 Apr;164(4):559-67.

48. OH JY, SUNG YA, LEE HJ. The lipid accumulation product as a useful index for identifying abnormal glucose regulation in young Korean women. **Diabet Med**, 2013 Apr;30(4):436-42.
49. IOACHIMESCU, A.G. et al. The Lipid Accumulation Product and All-cause Mortality in Patients at High Cardiovascular Risk: A PreCIS Database Study. **Obesity**, 2009; 453.
50. SJÖSTROM L. A computer-tomography based multicompartiment body composition technique and anthropometric predictions of lean body mass, total and subcutaneous adipose tissue. **Int J Obes**, 1991; 15 (Suppl 2): 19-30.
51. EMPANA JP, et al. Sagittal abdominal diameter and risk of sudden death in asymptomatic middle-aged men: the Paris Prospective Study I. **Circulation**, 2004 Nov 2;110(18):2781-5.
52. PAJUNEN P, et al. Sagittal abdominal diameter as a new predictor for incident diabetes. **Diabetes Care**, 2013 Feb;36(2):283-8.
53. KAWAGUCHI Y, et al. Different impacts of neck circumference and visceral obesity on the severity of obstructive sleep apnea syndrome. **Obesity (Silver Spring)**, 2011 Feb;19(2):276-82.
54. STABE C, et al. Neck circumference as a simple tool for identifying the metabolic syndrome and insulin resistance: results from the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Clin Endocrinol (Oxf)**, 2013 Jun;78(6):874-81.
55. PREIS SR, et al. Neck circumference and the development of cardiovascular disease risk factors in the Framingham Heart Study. **Diabetes Care**, 2013 Jan;36(1):e3.
56. PETURSSON H, et al. Body configuration as a predictor of mortality: comparison of five anthropometric measures in a 12 year follow-up of the Norwegian HUNT 2 study. **PLoS One**, 2011;6(10):e26621.

57. MOLINER-URDIALES D, et al. Body adiposity index and all-cause and cardiovascular disease mortality in men. **Obesity (Silver Spring)**, 2013 Mar 20.
58. CARMENKE S, et al. General and abdominal obesity parameters and their combination in relation to mortality: a systematic review and meta-regression analysis. **Eur J Clin Nutr**, 2013 Jun;67(6):573-85.
59. CZERNICHOW S, et al. Comparison of waist-to-hip ratio and other obesity indices as predictors of cardiovascular disease risk in people with type-2 diabetes: a prospective cohort study from ADVANCE. **Eur J Cardiovasc Prev Rehabil**, 2011;18:312-9.
60. CARLSSON AC, et al. Novel and established anthropometric measures and the prediction of incident cardiovascular disease: a cohort study. **Int J Obes (Lond)**, 2013 Mar 28.
61. KHALANGOT, M. e cols. Body mass index and the risk of total and cardiovascular mortality among patients with type 2 diabetes: a large prospective study in Ukraine. **Heart**, 2009; 95(6),454-460.

Artigo original intitulado “*Adiposity markers and risk of coronary heart disease in patients with type 2 diabetes mellitus*”

Body Adiposity, coronary risk and diabetes

Simone F Tonding, RD^{1,2}

Flávia M Silva, RD, MSc^{1,2}

Juliana P Antonio, RD, MSc^{1,2}

Mirela J Azevedo, MD, PhD¹⁻³

Luis Henrique Canani, MD, PhD¹⁻³

Jussara C Almeida, RD, PhD³

¹Endocrinology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil

²Graduate Program in Medical Sciences: Endocrinology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

³Department of Internal Medicine, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Word counts for abstract: 216 and text: 3940. Number of references: 30; figure: 1 and tables: 3.

Address correspondence to JC Almeida, Endocrinology Division, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Rua Ramiro Barcelos 2350, Prédio 12, 4º andar, 90035-003, Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: jussara.carnevale@gmail.com

Telephone: + 55 51 3359 8127. Fax: + 55 51 3359 8777.

ABSTRACT

Objective: This cross-sectional study aimed to evaluating the association between body adiposity markers and high-risk of coronary heart disease (CHD) in patients with type 2 diabetes. **Research Methods & Procedures:** Recent adiposity markers [waist-to-height ratio, conicity index (C-index) and body adiposity index] and traditional markers [BMI, waist circumference and waist-to-hip ratio (WHR)] were measured. The 10-year risk of fatal CHD was estimated according to *UKPDS* risk engine scores. Patients were divided into high (CHD risk $\geq 20\%$; $n=99$) or low-moderate (CHD risk $< 20\%$; $n=321$) risk groups. Multiple logistic regression models were performed to analyze associations between CHD risk (outcome) and adiposity markers. **Results:** A total of 420 patients with type 2 diabetes (61.9 ± 9.5 years; 53.5% females; HbA1c $7.6\% \pm 1.6$) were evaluated. The high risk group had greater proportions of elevated C-index and WHR values than patients with low-moderate risk. No between-group differences in other adiposity markers were observed. In multiple logistic regression models, only C-index values ≥ 1.35 were associated with CHD risk $> 20\%$ (OR=1.71; 95%CI 1.14-2.50; $P=0.024$) after adjusting for confounders (sedentary lifestyle, albuminuria, fasting plasma glucose, LDL-cholesterol, triglycerides, and serum creatinine). The association between WHR and CHD risk did not hold in this sample. **Conclusion:** The C-index was the best body adiposity marker associated with high risk of fatal CHD in these patients with type 2 diabetes.

Keywords: Anthropometry; body fat distribution; obesity, abdominal; coronary disease; diabetes mellitus, type 2

INTRODUCTION

Cardiovascular disease is the major cause of morbidity and mortality patients with type 2 diabetes (1). In patients with type 2 diabetes, the risk of death from vascular causes is 2.32 times higher than in persons without diabetes (2). Although diabetes was once considered equivalent to coronary heart disease (CHD) (1), it is now known that cardiovascular risk is not uniform in this population (3). Hence, the identification of patients with elevated cardiovascular disease risk plays an important role in the development of strategies to prevent cardiovascular events and to reinforce existing interventions. The American Diabetes Association has recommended individualized risk assessment for primary prevention using designed risk prediction models and algorithms (3). Cardiovascular risk can be estimated by scores (4-7), one of which, the UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study) risk engine (7), has been validated specifically for patients with diabetes (8). This score provides an estimate of risk for a new CHD event and stroke (fatal and nonfatal) at 5 and 10 years (7).

Once, obesity is present in 80% of individuals with type 2 diabetes (9) and it is considered an independent risk factor for CV disease (10), its evaluation and treatment in these patients are extremely important. Anthropometric markers are useful tools for assessment of overweight and/or obesity in clinical practice, and, additionally, it has been suggested that these markers may be good predictors of cardiovascular risk (11). BMI is the main predictor used to quantify body mass, whereas waist circumference (WC), waist-hip ratio (WHR), waist-height ratio (WHtR), the conicity index (C-index), and the body adiposity index (BAI) are markers of body fat distribution.

The WHR and WHtR are good predictors for cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes (12-13) and are considered traditional anthropometric markers, as are the BMI and WC. Whereas, the role of these measurements in CHD risk assessment has been recently debated (14), and WHtR seems to be a more accurate risk marker than BMI and WC (15-16) in the general population and in a sample of Chinese patients with diabetes (13). Some novel body adiposity markers (C-index and BAI) have also been proposed, but evidence on their association with cardiovascular risk in patients with diabetes is scarce. This study sought to evaluate the potential association between body adiposity markers and high-risk of CHD as determined by the UKPDS score in outpatients with type 2 diabetes.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

This cross-sectional study was conducted in patients with type 2 diabetes who underwent clinical, nutritional, and laboratory assessment. Type 2 diabetes was defined as onset of hyperglycemia after the age of 30 years, with no history of ketoacidosis or documented ketonuria, and no insulin treatment in the first 5 years after diagnosis of diabetes (9). Patients seen consecutively by the nutrition team at the Endocrinology Division's of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brazil (recruitment from 2001 to 2010), were selected on the basis of the following criteria: age <80 years; serum creatinine <2.0 mg/dl; normal liver and thyroid function tests; absence of urinary tract infection or other renal disease, and absence of severe autonomic neuropathy (presence of symptomatic postural hypotension, gastroparesis or diabetic diarrhea). The study was conducted in accordance with Declaration of Helsinki guidelines, and all procedures involving patients were

approved by the local Research Ethics Committee. Written informed consent was obtained from all patients.

Clinical and nutritional evaluation

Sitting blood pressure was measured twice, after a 10-minute rest, using a digital sphygmomanometer (Omron HEM-705CP). Hypertension was defined as blood pressure $\geq 130/80$ mmHg on two separate occasions or use of antihypertensive drugs (1). According to a random spot urine sample or 24-h timed urine collection, patients were defined as normoalbuminuric [urinary albumin excretion (UAE) < 17 mg/L or < 20 $\mu\text{g}/\text{min}$], microalbuminuric (UAE 17–174 mg/L or 20–199 $\mu\text{g}/\text{min}$), or macroalbuminuric (UAE > 175 mg/L or > 199 $\mu\text{g}/\text{min}$). The diagnosis of micro- and macroalbuminuria was always confirmed in two out of three urine samples (1,17). A dilated fundus examination was performed and diabetic retinopathy was graded when present (18). Physical activity was graded in levels according to activities during a typical day, based on a standardized questionnaire (19) adapted to local habits. Four levels were defined, ranging from physically inactive to high physical activity. Patients were considered physically inactive when their activities during a typical day were best represented by the sentence “I read, watch television and do housework with little physical effort”. Alcohol intake was considered positive in patients who mentioned current intake of any alcoholic beverage in a short standardized questionnaire. Patients were classified as current smokers or non-smokers. Ethnicity was self-reported as white or non-white.

Body weight and height (measured with patients barefoot and wearing light clothing) were recorded to the nearest 50 g for weight and to the nearest 0.1 cm for

height. WC was measured at the midpoint between the lowest rib and the iliac crest (near the umbilicus, measured once to the nearest 1 mm), and hip circumference, at the most prominent point of the gluteus maximus. Both measurements were obtained with flexible, non-stretch fiberglass tape. Based on anthropometric and laboratory data, the body adiposity markers of interest were estimated using the formulas described below:

1. **Body Mass Index (BMI)** (20): body weight (kg)/ height (meters) squared
2. **Waist-to-hip ratio (WHR)** (20): waist circumference (cm)/ hip circumference (cm)
3. **Waist-to-height ratio (WHtR)** (21): waist circumference (cm)/ height (cm)
4. **Conicity index (C-index)** (22): waist circumference (cm)

$$0.109 \sqrt{\frac{\text{body weight (kg)}}{\text{height (m)}}}$$

5. **Body Adiposity Index (BAI)** (23): hip circumference (cm) – 18
height (m) $\sqrt{\text{height (m)}}$

The risk of a CHD event was estimated from the UKPDS risk engine score (8). The data used to calculate the UKPDS risk score (available at <http://www.dtu.ox.ac.uk/index.php?maindoc=/riskengine/>) were: glycosylated hemoglobin (HbA1c), systolic blood pressure, serum total cholesterol and high-density lipoprotein (HDL) cholesterol, atrial fibrillation, gender, age, ethnicity, smoking, and diabetes duration. Fatal CHD risk was estimated for 10 years (8). Subjects with risk scores higher than 20% were classified as high-risk, whereas those with a risk score lower than 20% were classified into the low-moderate risk group.

Laboratory Measurements

Blood samples were obtained after a 12-hour fast. Plasma glucose was determined by the glucose oxidase method, serum creatinine by Jaffe's reaction, HbA1c by ion-exchange high-performance liquid chromatography (reference range 4.7%–6.0%), total cholesterol and triglycerides by enzymatic-colorimetric methods, and HDL by the homogeneous direct method. Low-density lipoprotein (LDL) cholesterol was estimated using Friedewald's formula: $[\text{LDL} = (\text{Total cholesterol} - \text{HDL}) - \text{triglycerides}/5]$ in patients with triglycerides <400 mg/dl. UAE was measured by immunoturbidimetry.

Statistical analyses

Patients were divided into high-risk (CHD risk $\geq 20\%$; $n=99$) or low-moderate risk (CHD risk $<20\%$; $n=321$) groups and their demographic, clinical, anthropometric, and laboratory parameters were compared by Student's *t*-test, the Mann–Whitney *U* test, and the chi-square test using the PASW Statistics 18.0 software suite (SPSS Inc., Chicago, IL). Data are described as mean \pm SD, median (interquartile range), or *n* (%). The type I error rate was set at $P < 0.05$ (two-tailed).

The adiposity markers were converted to categorical variables (normal vs. abnormal values) in accordance with established cutoff values available in the literature [for BMI (21), WC (24), WHR (21), and WHtR (25)] or mean values (for C-index and BAI). Values were considered abnormal when: BMI ≥ 25 kg/m²; WC >80 cm for females or >94 cm for males; WHR >0.85 for females or >0.90 for males; WHtR >0.5 ; C-index >1.35 ; BAI >35 for females or >25 for males.

The association between adiposity markers (dichotomous variable) and presence of high CHD risk (dependent variable) was evaluated by multiple logistic

regression analyses, adjusted for potential confounders selected according to clinical relevance or significance on univariate analyses.

RESULTS

The study sample comprised 420 patients with type 2 diabetes (53.5% women, mean age 61.9 ± 9.5 years old). In this sample, 23.6% of patients were classified as being at high risk (UKPDS risk score $>20\%$) for fatal CHD events, and their mean UKPDS scores were $37.0 \pm 11.4\%$ (95%CI 34.7-39.3%). The demographic, clinical, lifestyle, and laboratory characteristics of patients according to CHD risk are shown in **Table 1**. Patients in the high-risk group had a higher proportion of micro- and macroalbuminuria, were more physically inactive, and had higher fasting plasma glucose, LDL-cholesterol, triglycerides, and serum creatinine levels than did patients in the low-moderate risk group (all P values <0.05). The parameters that represent the components of the UKPDS risk score were, as expected, significantly different between the two groups, except for HDL-cholesterol values in women ($P = 0.246$). Evaluation of diabetic retinopathy was available for 307 subjects. In this subgroup, patients with a high CHD risk had a higher proportion of any level diabetic retinopathy (53.3%) than patients with low-moderate risk (38.4%; $P = 0.031$).

The patients' adiposity marker values (continuous variables) according to CHD risk are described in **Table 2**. Patients in the high-risk group had elevated C-index and WHR values (in women only) as compared with those in the low-moderate CHD risk group. No between-group differences in other adiposity markers were observed.

We also conducted analyses considering adiposity marker values as categorical variables. The proportion of patients with type 2 diabetes by CHD risk group with abnormal values of each adiposity marker is shown in **Figure 1**. The majority of patients were classified as overweight (79.5%) and had abnormally high WC (86.0%) or WHtR (94.8%), though we did not observe any difference between the high and low-moderate CHD risk groups. Conversely, greater proportions of patients (both male and female) in the high CHD risk group had elevated C-index and WHR values than in the low-risk group. Half of all patients had elevated BAI values (49.5%), with no significant between-group difference.

Multiple logistic regression models were constructed and used to evaluate possible associations between adiposity markers and high 10-year CHD risk scores (**Table 3**). WHR and C-index were associated with high CHD risk, although after adjusting for confounder variables (sedentary lifestyle, albuminuria, fasting plasma glucose, LDL-cholesterol, triglycerides, and serum creatinine), only the association with the C-index remained significant. C-index values ≥ 1.35 were associated with high CHD risk (OR 1.71; 95%CI 1.14-2.50; $P = 0.024$). When retinopathy was included as a confounding variable in a sub-sample of patients ($n = 307$), its association with the presence of high CHD risk followed a similar pattern (OR 1.70; 95%CI 0.94-3.10; $P = 0.083$).

DISCUSSION

In this study, a novel marker of adiposity, the C-index, was associated with the 10-year risk of fatal CHD events in patients with type 2 diabetes. C-index values above 1.35 increased the odds of high CHD risk by 70%, after adjusting for

sedentary lifestyle, albuminuria, fasting plasma glucose, LDL cholesterol, triglycerides, and serum creatinine.

A positive association between the C-index and cardiovascular risk factors has already been demonstrated by other authors (26-27), although none of these studies were conducted in patients with diabetes, precluding comparison with our results. Patients with type 2 diabetes exhibit increased visceral and intermuscular adiposity - which is related to the presence of insulin resistance - as compared with the general population (28). Although it does not distinguish between visceral and subcutaneous abdominal fat, the C-index is a comprehensive marker of abdominal adiposity, because the WC is adjusted for weight and height, which allows direct comparisons of fat distribution between individuals and populations (22).

Traditionally, WC has been considered a risk factor for all-cause mortality in adults, including cardiovascular disease (29), though this was questioned in a recent meta-analysis of 58 cohorts (14). In the current study, WC alone did not show any significant association with cardiovascular risk. Possibly, WC measurement may be relevant when combined with others variables, especially height and weight, in the first step for identification of CHD risk in clinical practice (screening), but this hypothesis should be tested.

Possible limitations of our study concern adoption of the cardiovascular risk score as a surrogate endpoint instead of CHD events or mortality. Furthermore, the utility of the UKPDS score in patients with a diabetes duration of more than 10 years is unclear, as the UKPDS cohort included only newly diagnosed patients (8). However, the impact of diabetes duration on the performance of the UKPDS risk engine was recently evaluated, and a similar discrimination of the model for patients with diabetes duration >10 years or <10 years was demonstrated (9). Accordingly,

when analysis of our study sample was restricted to patients with a diabetes duration of >10 years (48.8% of patients), we observed the same pattern of association between the C-index and high CHD risk (data not shown). Another potential limitation is the cross-sectional design of our study, which precludes evaluation of the studied adiposity markers as actual risk factors for CHD. Moreover, the C-index cutoff value needs to be determined considering hard CHD endpoints.

A practical manner to calculate the C-index is to use the table of denominator, proposed by Pitanga J. et al (30), in which the denominator of formula is obtained by weight and height values. Thus, to determine the index C is only necessary the WC (in meters) divided by the resulting denominator.

The novelty of the present study lies in its demonstration that the C-index can make an important contribution to the interpretation of anthropometric parameters commonly used in clinical practice, such as weight, height, and WC. Furthermore, it can be readily used as a non-laboratory tool for CHD risk screening in patients with diabetes.

CONCLUSION

The C-index was associated with the 10-year risk of fatal CHD events in patients with type 2 diabetes. Nevertheless, the potential role of the C-index as a predictor of high CHD risk in patients with diabetes should be confirmed in prospective studies using hard endpoints.

ACKNOWLEDGMENT

The authors' contributions were as follows: SFT, FMS, and JCA designed the study; SFT, FMS, JPA and JCA conducted the research; SFT, FMS, LHC and JCA

analyzed and interpreted of data; SFT, MJA and JCA wrote the paper; SFT and JCA had primary responsibility for the final content; All authors read and approved the final manuscript. None of the authors had a personal or financial conflict of interest

Sources of support: Fundo de Incentivo à Pesquisa e Eventos (FIPE), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Reestruturação e Expansão das Universidades Federais (REUNI) for Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES-MEC).

REFERENCES

1. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes – 2011. *Diabetes Care* 2011; 34 (Supp 1):S11-61.
2. The Emerging Risk Factors Collaboration. Diabetes Mellitus, Fasting Glucose, and Risk of Cause-Specific Death. *N Engl J Med* 2011; 364:829-41.
3. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, *et al.* Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Circulation* 2007; 115:114-26.
4. Gaziano TA, Young CR, Fitzmaurice G, Atwood S, Gaziano JM. Laboratory-based versus non-laboratory-based method for assessment of cardiovascular disease risk: the NHANES I Follow-up Study cohort. *Lancet* 2008; 371:923-31.
5. Detection, Evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). *NIH Publication* 2001;1-3670.
6. Eddy DM, Schlessinger L. Archimedes: a trial-validated model of diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:3093-3101.
7. Stevens RJ, Kothari V, Adler AI, Stratton IM. The UKPDS risk engine: a model for the risk of coronary heart disease in type II diabetes (UKPDS 56). *Clin Sci (Lond)* 2001; 101:671-9.
8. van Dieren S, Peelen LM, Nöthlings U *et al.* External validation of the UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) risk engine in patients with type 2 diabetes. *Diabetologia* 2011; 54:264–270.
9. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO 2003.

10. Logue J, Murray HM, Welsh P et al. Obesity is associated with fatal coronary heart disease independently of traditional risk factors and deprivation. *Heart* 2011; 97:564-8.
11. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk? Evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obes Rev* 2011; 12:680-7.
12. Czernichow S, Kengne AP, Huxley RR et al. Comparison of waist-to-hip ratio and other obesity indices as predictors of cardiovascular disease risk in people with type-2 diabetes: a prospective cohort study from ADVANCE. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2011;18:312-9.
13. Wu HY, Chen LL, Zheng J, Liao YF, Zhou M. Simple Anthropometric Indices in Relation to Cardiovascular Risk Factors in Chinese Type 2 Diabetic Patients. *Chin J Physiol* 2007;50:135-42.
14. The Emerging Risk Factors Collaboration. Separate and combined associations of body-mass index and abdominal adiposity with cardiovascular disease: collaborative analysis of 58 prospective studies. *Lancet* 2011; 377(9784): 1085–95.
15. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13(3):275-86.
16. Aekplakorn W, Pakpeankitwatana V, Lee CM et al. Abdominal Obesity and Coronary Heart Disease in Thai Men. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:1036-42.

17. Gross JL, Azevedo MJ, Silveiro SP, Canani LH, Caramori ML, Zelmanovitz T. Diabetic nephropathy: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Care* 2005; 28:164-76.
18. Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003; 110:1677–82.
19. Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG *et al.* Finnish Diabetes Prevention Study Group: Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 2001; 344:1343–1350.
20. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. p. 256. WHO Obesity Technical Report Series, n. 284.
21. Lee JS, Aoki K, Kawakubo K, Gunji A. A study on indices of body fat distribution for screening for obesity. *J Occup Health* 1995; 37: 9-18.
22. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991; 44:955-6.
23. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA *et al.* A better index of body adiposity. *Obesity (Silver Spring)* 2011;19:1083-9.
24. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J; IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366: 1059–1062.
25. Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 0.5 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23(2):247-69.

26. Sezer S, Karakan S, Acar NÖ. Association of conicity index and renal progression in pre-dialysis chronic kidney disease. *Ren Fail* 2012;34(2):165-70.
27. Shidfar F, Alborzi F, Salehi M, Nojomi M. Association of waist circumference, body mass index and conicity index with cardiovascular risk factors in postmenopausal women. *Cardiovasc J Afr* 2012 Sep;23(8):442-5.
28. Gallagher D, Kelley DE, Yim JE *et al.*; MRI Ancillary Study Group of the Look AHEAD Research Group. Adipose tissue distribution is different in type 2 diabetes. *Am J Clin Nutr* 2009;89:807-14.
29. Jacobs EJ, Newton CC, Wang Y. Waist circumference and all-cause mortality in a large US cohort. *Arch Intern Med* 2010; 170:1293-1301.
30. Pitanga FJG, Lessa I. Sensitivity and specificity of the conicity index as a coronary risk predictor among adults in Salvador, Brazil. *Rev Bras Epidemiol* 2004; 7:259-69.

Table 1 Demographic, clinical, and laboratory profile of patients with type 2 diabetes, stratified by CHD risk

	All patients	High risk (≥20%)	Low-moderate risk (<20%)	<i>P</i>
N	420	99	321	-
Female	226 (53.5%)	31 (31.3%)	195 (60.7%)	-
Age (years)	61.9 ± 9.5	68.1 ± 6.4	58.7 ± 9.2	-
Diabetes duration (years)	10.0 (6.0-17.0)	15.0 (9.0-22.0)	10.0 (5.0-15.0)	-
White ethnicity	348 (82.9%)	94 (94.9%)	254 (79.1%)	-
Education (years)	7.2 ± 3.6	7.0 ± 3.5	7.3 ± 3.6	0.554 ^a
Smoking				
Current smokers	48 (11.4%)	13 (13.1%)	35 (10.9%)	
Former smokers	175 (41.7%)	52 (52.5%)	123 (38.3%)	-
Nonsmokers	197 (46.9%)	34 (34.3%)	163 (50.8%)	
Current alcohol intake	132 (31.4%)	33 (33.3%)	99 (30.8%)	0.186 ^b
Sedentary lifestyle	246 (58.7%)	63 (63.6%)	183 (57.2%)	<0.001 ^b
Micro- and macroalbuminuria	129 (31.0%)	41 (41.8%)	87 (27.4%)	0.007 ^b
Current use of hypolipidemic drugs	151 (36.0%)	36 (36.4%)	115 (35.8%)	0.922 ^b
Diabetes treatment				
Diet	24 (5.7%)	3 (3.0%)	21 (6.5%)	
Oral Hypoglycemic drugs	245 (58.3%)	50 (50.5%)	195 (60.8%)	0.082 ^b
Oral Hypoglycemic drugs and/or Insulin	151 (36.0%)	46 (46.5%)	105 (32.7%)	

Hypertension	360 (85.7%)	85 (85.9%)	257 (81.0%)	0.195 ^b
Systolic blood pressure (mmHg)	139 ± 21	143 ± 24	137 ± 20	-
Diastolic blood pressure (mmHg)	80 ± 12	79 ± 14	80 ± 12	0.407 ^a
Fasting plasma glucose (mg/dL)	149.8 ± 55.6	166.3 ± 64.8	144.7 ± 51.4	0.003 ^a
Glycosylated hemoglobin (%)	7.6 ± 1.6	8.3 ± 2.0	7.3 ± 1.4	-
Total cholesterol (mg/dL)	201.2 ± 41.6	212.5 ± 42.5	197.7 ± 40.7	-
HDL cholesterol (mg/dL)				
Female (n = 226)	51.9 ± 12.8	49.4 ± 11.5	52.3 ± 13.0	-
Male (n = 194)	46.2 ± 11.3	43.5 ± 10.0	47.7 ± 11.8	-
LDL cholesterol (mg/dL)	121.0 ± 35.5	130.6 ± 39.3	116.9 ± 34.4	0.002 ^a
Triglycerides (mg/dL)	135.5 (100.0-201.0)	159.0 (117.0-236.0)	132.0 (94.5-186.0)	<0.001 ^c
Serum creatinine (mg/dL)	0.87 ± 0.23	0.94 ± 0.26	0.84 ± 0.22	<0.001 ^a

Data expressed as means ± SD, median (interquartile range), or n (%). CHD, Coronary heart disease.

Current alcohol intake available for 308 patients.

aStudent t test, bChi-square test, cMann-Whitney U test.

Table 2 Adiposity marker values in patients with type 2 diabetes, stratified by CHD risk

	All patients	High risk ($\geq 20\%$)	Low-moderate risk ($< 20\%$)	P
N	420	99	321	-
BMI (kg/m²)	28.8 \pm 4.3	28.2 \pm 4.5	28.9 \pm 4.3	0.163 ^a
Waist circumference (cm)				
Female (n = 226)	98.8 \pm 10.8	101.3 \pm 11.6	98.4 \pm 10.7	0.176 ^a
Male (n = 194)	101.0 \pm 10.6	102.0 \pm 12.1	100.4 \pm 9.7	0.311 ^a
Hip circumference (cm)	101.3 \pm 8.5	100.6 \pm 9.6	101.6 \pm 8.2	0.333 ^a
Waist-to-hip ratio				
Female (n = 226)	0.96 \pm 0.07	0.99 \pm 0.06	0.96 \pm 0.07	0.019 ^a
Male (n = 194)	1.01 \pm 0.07	1.02 \pm 0.07	1.00 \pm 0.06	0.056 ^a
Waist-to-height ratio	0.62 \pm 0.07	0.62 \pm 0.08	0.62 \pm 0.07	0.836 ^a
Conicity index	1.35 \pm 0.08	1.37 \pm 0.07	1.34 \pm 0.08	<0.001 ^a
Body adiposity index				
Female (n = 226)	34.8 \pm 5.0	34.7 \pm 5.9	34.8 \pm 4.9	0.930 ^a
Male (n = 194)	27.3 \pm 3.7	27.4 \pm 4.1	27.3 \pm 3.5	0.856 ^a

Data expressed as means \pm SD or median (interquartile range). CHD = Coronary heart disease.

Student t test

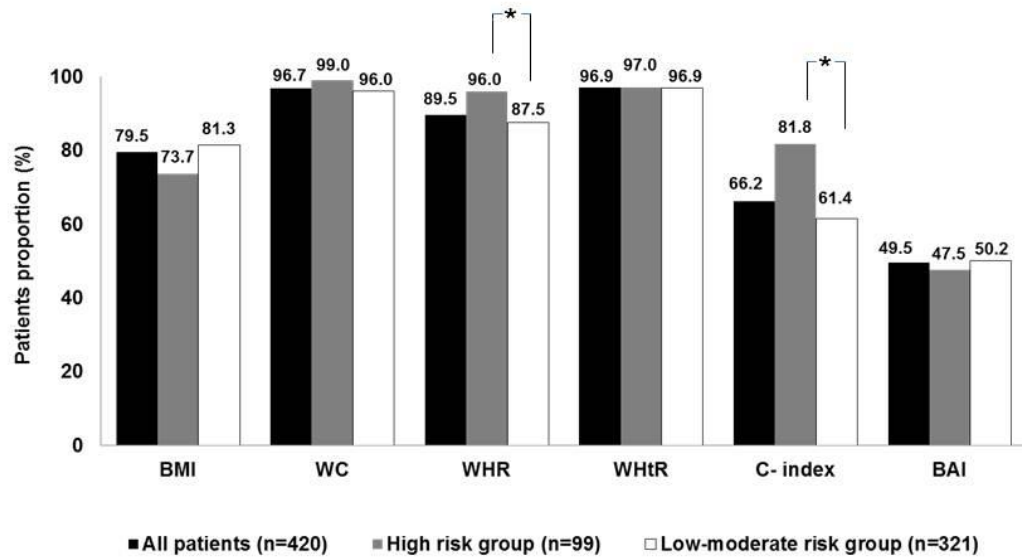


Figure 1. Proportion of type 2 diabetic patients with abnormal adiposity markers. Values were considered abnormal when: BMI ≥ 25 kg/m²; waist circumference (WC) >80 cm for females or >94 cm for males; waist-to-hip ratio (WHR) >0.85 for females or >0.90 for males; waist-to-height ratio (WHtR) >0.5; conicity index (C-index) >1.35; body adiposity index (BAI) >35 for females or >25 for males.

* P<0.05 (chi-square test).

Table 3 Multiple logistic regression models: high 10-year CHD risk ($\geq 20\%$ by UKPDS score) as dependent variable

	Levels normal	Levels abnormal	Levels abnormal- adjusted model
Body mass index	1.00 (reference)	0.78 (0.53-1.00)	0.72 (0.36-1.41)
<i>P</i> value	-	0.099	0.099
Waist circumference	1.00 (reference)	0.80 (0.43-1.50)	0.56 (0.25-1.81)
<i>P</i> value	-	0.489	0.187
Waist-to-hip ratio	1.00 (reference)	3.38 (1.18-9.62)	2.09 (0.70-6.24)
<i>P</i> value	-	0.023	0.187
Waist-to-height ratio	1.00 (reference)	1.03 (0.28-3.81)	0.44 (0.10-1.92)
<i>P</i> value	-	0.966	0.274
Conicity index	1.00 (reference)	1.82 (1.22-2.72)	1.71 (1.14-2.50)
<i>P</i> value	-	0.003	0.024
Body adiposity index	1.00 (reference)	0.90 (0.57-1.41)	0.90 (0.55-1.47)
<i>P</i> value	-	0.641	0.671

Analyses performed on 420 type 2 diabetic patients. Markers defined as abnormal when: Body Mass Index ≥ 25 kg/m²; waist circumference >80 cm for

females or >94 cm for males; waist-to-hip ratio >0.85 for females or >0.90 for males; waist-to-height ratio >0.5; conicity index >1.35; body adiposity index >35 for females or >25 for males.

Adjusted model: sedentary lifestyle, albuminuria, fasting plasma glucose, LDL cholesterol, triglycerides, and serum creatinine as confounders.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que em pacientes com diabetes tipo 2 o risco de morte por causas vasculares é 2 vezes maior do que em pessoas sem diabetes e a doença cardiovascular é a principal causa de morbidade e mortalidade nestes pacientes. Dessa forma, torna-se necessário a identificação de preditores de risco para que medidas preventivas possam ser adotadas precocemente e o desfecho evitado e/ou postergado.

O resultado do presente estudo sugere que o índice de conicidade pode vir a ser utilizado para discriminar alto risco coronariano em longo prazo em homens e mulheres com diabetes tipo 2. É um indicador antropométrico de fácil aplicabilidade e baixo custo na prática clínica, tendo em vista que a aferição da circunferência da cintura, do peso e da estatura é simples e rápida, podendo ser realizada por qualquer profissional da saúde previamente treinado.

Ainda, estudos prospectivos com o uso de desfechos definitivos (presença de doença arterial coronariana, mortalidade cardiovascular), envolvendo maior número de pacientes com diabetes tipo 2 são necessários para que possa ser identificado o poder discriminatório de outros indicadores de adiposidade corporal que o presente estudo provavelmente não tenha tido poder estatístico para demonstrar bom desempenho. Bem como avaliar demais indicadores existentes como a circunferência do pescoço, o diâmetro abdominal sagital e o produto de acumulação lipídica na identificação de risco cardiovascular em pacientes com diabetes.