

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS

Luçandra Ramos Espírito Santo

Fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos associados ao perfil lipídico de adultos residentes em uma área urbana: um estudo de base populacional

Montes Claros
2019

Luçandra Ramos Espírito Santo

Fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos associados ao perfil lipídico de adultos residentes em uma área urbana: um estudo de base populacional

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Estadual de Montes Claros-Unimontes, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Área de Concentração: Saúde Coletiva

Linha de pesquisa: Epidemiologia populacional e Molecular.

Orientador: Prof^o. Dr. Marcelo Perim Baldo

Coorientadora: Prof^a. Dra. Marise Fagundes Silveira

Montes Claros
2019

E77f Espírito Santo, Luçandra Ramos.
Fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos associados ao perfil lipídico de adultos residentes em uma área urbana [manuscrito] : um estudo de base populacional / Luçandra Ramos Espírito Santos. – 2019.
146 f. : il.

Inclui Bibliografia.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Montes Claros - Unimontes,

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde/PPGCS, 2019.

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Perim Baldo.

Coorientadora: Profa. Dra. Marise Fagundes Silveira.

1. Dislipidemia. 2. Fatores de risco. 3. Saúde pública. 4. Lipídeos. I. Baldo, Marcelo Perim. II. Silveira, Marise Fagundes. III. Universidade Estadual de Montes Claros. IV. Título. V. Título: Um estudo de base populacional.

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS-UNIMONTES

Reitor: Magnífico Prof^o. Dr. Antônio Alvimar Souza

Vice-reitora: Excelentíssima Senhora Prof^a. Ilva Ruas de Abreu

Pró-reitor de pesquisa: Prof^o. Dr. José Reinaldo Mendes Ruas

Coordenador de acompanhamento de projetos: Prof^o. Dr. Virgílio Mesquita Gomes

Coordenadora de Iniciação Científica: Prof^a. Dr^a. Sônia Ribeiro Arruda

Coordenadora de Inovação Tecnológica: Prof^a. Dr^a. Sara Gonçalves Antunes de Souza

Pró-reitor de pós-graduação: Prof^o. Dr. André Luiz Sena Guimarães

Coordenador de Pós-graduação Lato sensu: Prof^o. Dr. Marcos Flávio Silveira Vasconcelos
D'Angelo

Coordenador de Pós-graduação Strictu Sensu: Prof^o. Dr. Marcelo Perim Baldo

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador: Prof^o. Dr. Alfredo Maurício Batista de Paula

Coordenadora adjunto: Prof^a. Dr^a. Marise Fagundes Silveira



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE MONTES CLAROS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE



CANDIDATO: LUÇANDRA RAMOS ESPÍRITO SANTO

TÍTULO DO TRABALHO: " Fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos associados ao perfil lipídico de adultos residentes em uma área urbana: um estudo de base populacional".

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: Saúde Coletiva

LINHA DE PESQUISA: Epidemiologia Populacional e Molecular

BANCA (TITULARES)

PROF. DR. MARCELO PERIM BALDO - ORIENTADOR

PROF. DR. MARISE FAGUNDES SILVEIRA – COORIENTADORA

PROF. DR. MARIA TEREZA CARVALHO ALMEIDA

PROF. DR. JOÃO MARCUS OLIVEIRA ANDRADE

PROF. DR. CARLOS EDUARDO MENDES D'ANGELIS

PROF. DR. CLAUDIANA DONATO BAUMAN

BANCA (SUPLENTE)

PROF. DR. DOROTHÉA SCHMIDT FRANÇA

PROF. DR. CARLA SILVANA DE OLIVEIRA E SILVA

ASSINATURAS

Marcelo Perim Baldo
Marise Fagundes Silveira
Maria Tereza Carvalho Almeida
João Marcus Oliveira Andrade
Carlos Eduardo Mendes D'Angelis
Claudiana Donato Bauman

ASSINATURAS

APROVADO(A)

REPROVADO(A)

Dedico esse trabalho ao meu pai *Albino Ramos de Oliveira (in memoriam)* maior exemplo de Homem na minha vida. Você me ensinou o maior de todos os mandamentos: Amar a Deus sobre todas as coisas e amar ao semelhante como a si mesmo. Ensino que me inspira no dia a dia a buscar ser melhor, apesar das minhas limitações. Obrigada meu Deus por ter nascido em um berço onde a ética, a moral e o amor sempre prevaleceu. Obrigada pai por me ensinar a compaixão. Obrigada por seu olhar de aprovação que foi o maior impulso para correr atrás dos meus sonhos, acima de tudo obrigada por acreditar em mim. Por ser a maior expressão do Amor que encontrei.

Dedico ao exemplo de garra e luta que é minha mãe Maria de Lourdes Ramos Espírito Santo. De você mãe devo a herança do nome Espírito Santo, que hoje Amo. Obrigada por tudo. Te amo imensamente.

Dedico também a minha irmã *Nicinha (in memoriam)* que sempre colocou o conhecimento como algo que muda a vida das pessoas. Você, uma mulher destemida, não mediu esforços para acompanhar-me em Belo Horizonte, onde realizei o sonho de ingressar em uma universidade pública e de qualidade. Vive para sempre no meu coração. Gratidão eterna.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus pelo dom da vida, pela fé que me mantém de pé diante de todas as adversidades. Obrigada minha mãe Maria Santíssima, pela poderosa intercessão.

Agradeço à minha família, meus filhos João Mário e Miguel, meu marido Laércio, meus grandes amores, vocês são minha maior fonte de inspiração. Agradeço a minha mãe, exemplo de força, fé e dedicação. Obrigada a todos os meus irmãos (éramos 15). Luciano obrigada pela força nos meus estudos em Belo Horizonte, incentivo a ler todos os jornais de domingo, afinal tinha que fazer uma boa redação na UFMG. E lá estava eu, sonho realizado. Lucrécia, obrigada pela alegria, e companheirismo de sempre. Deia, obrigada por cuidar dos nossos pais e ajudar trabalhando no comércio, que foi o sustento da família, por muitos anos. Obrigada aos meus amados sobrinhos, que alegraram minha vida, visto que bom humor é tudo para produzir.

Gratidão a todos os professores do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde - UNIMONTES, foi uma enorme satisfação a realização do Mestrado e Doutorado nesse programa. Ao Dr. Antônio Caldeira, obrigada pelo incentivo inicial a trilhar a área acadêmica. À querida e amável Ducarmo, sempre disponível. Ao Dr. Marcelo Perim Baldo, meu orientador, pela serenidade e confiança depositada no meu trabalho, gratidão por tudo. A minha coorientadora Dr^a. Marise Fagundes Silveira exemplo de determinação. No momento que precisei da sua mão, você apontou a direção, gratidão. Agradeço a cada professor da banca de qualificação e de defesa que dedicaram seu tempo para avaliação e contribuição fundamental nesse trabalho. Agradeço especialmente ao Dr. José Geraldo Mill e toda a equipe do projeto MONICA da UFES.

A Lorena Aguilar Xavier e Gabriel Alencar Mota, queridos acadêmicos de iniciação científica, onde encontrei uma parceria para esse trabalho e outros. Foi um aprendizado o convívio com vocês.

Aos amigos que encontrei pelo caminho: Jaqueline Teles, sempre com palavras amigas. Karina Prince, obrigada pelo apoio e colaboração nos meus trabalhos, madrugada afora trocando e-mails. Edson Rabelo, nos momentos mais tensos, ajudando a lapidar. Leandro Teles e Jamile pelo incentivo em fazer o doutorado. Nosso grupo de estudos rendeu publicações e defesas. Enfim aos colegas da UFMG que se tornaram amigos na vida e no mundo da pesquisa: Vanessa Peruhype e Gustavo Brito. Gratidão a Deus por todos que tornaram minha vida mais leve e o doutorado um sonho possível.

“Quanto mais aumenta nosso conhecimento, mais evidente fica nossa ignorância” (John F. Kennedy*)

* John Fitzgerald Kennedy (29 de maio de 1917 – 22 de novembro de 1963), 35º presidente dos Estados Unidos da América.

RESUMO

A dislipidemia é uma afecção metabólica, de ordem genética e multifatorial caracterizada pelo aumento dos níveis de lipoproteína de baixa densidade, redução dos níveis de lipoproteína de alta densidade e ou aumento dos níveis de triglicérides. Alterações lipídicas se tornaram um dos principais fatores de risco para as doenças cardiovasculares, principalmente nos países em desenvolvimento. Este trabalho teve como objetivo investigar a associação entre o perfil lipídico, incluindo a razão TG/HDL-c com os diferentes estratos socioeconômicos e educacionais em uma população adulta. O estudo foi do tipo transversal de base populacional, realizado em um Hospital da Universidade Federal do Espírito Santo. Os dados fazem parte do Estudo dos Fatores de Risco Cardiovascular no município de Vitória, onde foi utilizado o protocolo do Projeto Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular, da OMS, desenvolvido em 32 centros colaboradores de 21 países. O plano amostral foi composto por 1.662 indivíduos entre 25 a 64 anos de ambos os sexos. Foram avaliados perfil lipídico, medidas antropométricas e aferição de pressão arterial, conforme as normas técnicas do laboratório da instituição participante. Todos os preceitos éticos foram obedecidos durante o estudo. Os dados foram apresentados como média \pm desvio padrão para variáveis categóricas, ou como frequência e porcentagem para variáveis dicotômicas. A adequação global da distribuição gaussiana foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. O teste *T de Student* ou a análise de variância com teste *post hoc* de Tukey foram utilizados para avaliar as diferenças entre duas ou mais médias, respectivamente. Uma análise de covariância foi usada para testar a associação entre lipídios no sangue dentro dos estratos socioeconômico e educacional. As proporções foram comparadas usando o teste qui-quadrado. Uma regressão logística multinomial foi utilizada para avaliar a associação entre o nível socioeconômico e o número de variáveis lipídicas alteradas em homens e mulheres, após ajustes pertinentes. A significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$. Os resultados mostraram que quando avaliado o perfil lipídico em relação às classes socioeconômicas e educacionais, observou-se padrões diferentes entre homens e mulheres. A prevalência de hipercolesterolemia em homens aumenta quando migram das classes socioeconômicas e educacionais mais baixas em direção às mais altas. Entretanto, em mulheres a mudança de níveis educacionais mais baixas para as mais altas reduz a prevalência de hipercolesterolemia. Os resultados da associação da razão TG/HDL-c e o índice de massa corporal mostraram que tanto no sexo masculino quanto no feminino apresentaram uma associação positiva, o indivíduo classificado como obeso apresentou uma maior razão TG/HDL-c quando comparado aos demais. Quanto maior o IMC e a circunferência da cintura, maior o valor encontrado da razão TG/HDL-c. Aqueles que se encontravam no maior quartil, onde os valores para a razão TG/HDL-c estavam mais elevados, observou-se associação positiva para as comorbidades obesidade, hipertensão e diabetes. O avanço da idade demonstrou maior predisposição para as dislipidemias. Portanto, a avaliação do perfil lipídico e da razão TG/HDL-c é uma ferramenta relevante nas ações de saúde voltadas para prevenção, controle e tratamento das dislipidemias.

Palavras-chave: Dislipidemia; Fatores de risco; Saúde pública; Lipídeos.

ABSTRACT

Dyslipidemia is a metabolic and multifactorial disorder characterized by increased levels of low-density lipoprotein, reduction of high-density lipoprotein levels, and / or increased levels of triglycerides. Lipid changes have become a major risk factor for cardiovascular disease, especially in developing countries. This work aimed to investigate the association between the lipid profile, including the TG / HDL-c ratio with the different socioeconomic and educational strata in an adult population. The study was a cross-sectional, population-based study conducted at a University Hospital of the Federal University of Espírito Santo. The data are part of the Study of Cardiovascular Risk Factors in the city of Vitória, where the WHO Project on Monitoring Trends and Determinants of Morbidity and Mortality was developed in 32 collaborating centers of 21 countries. The sampling plan was composed of 1,662 individuals between 25 and 64 years old, of both sexes. Lipid profile, anthropometric measurements, and blood pressure were assessed according to the technical standards of the participating institution's laboratory. All ethical precepts were obeyed during the study. Data were presented as mean \pm standard deviation for categorical variables, or as frequency and percentage for dichotomous variables. The overall adequacy of the Gaussian distribution was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. Student's t-test or Tukey's post-hoc variance analysis were used to evaluate differences between two or more means, respectively. A covariance analysis was used to test the association between blood lipids within the socioeconomic and educational strata. The proportions were compared using the chi-square test. A multinomial logistic regression was used to evaluate the association between the socioeconomic level and the number of altered lipid variables in men and women, after appropriate adjustments. Statistical significance was set at $p < 0.05$. The results showed that when the lipid profile was evaluated in relation to the socioeconomic class, different patterns were observed between men and women. The prevalence of hypercholesterolemia in men increases as they migrate from the lower socioeconomic and educational classes to the higher ones. However, in women, switching from lower to higher education levels reduces the prevalence of hypercholesterolemia. The results of the association of TG / HDL-c ratio and body mass index show that both male and female sexes have shown a positive association, also the individual classified as obese has the highest TG / HDL-c ratio when compared to the others. The higher the BMI and the waist circumference, the higher the TG / HDL-c ratio found. Those who were in the highest quartile, where the values for the TG / HDL-c ratio were higher, a positive association was observed for the obesity, hypertension and diabetes comorbidities. The advancement of age brings with it a greater predisposition for dyslipidemias. Therefore, the evaluation of the lipid profile and the TG / HDL-c ratio is a relevant tool in health actions aimed at prevention, control and treatment of dyslipidemias.

Keywords: Dyslipidemia; Risk factors; Public health; Lipids.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Regiões administrativas e bairros de Vitória (ES)	39
Figura 2 - (Figura 1 - Produto 1) Perfil lipídico em homens e mulheres estratificado por nível socioeconômico	60
Figura 3 - (Figura 2 - Produto 1) Perfil lipídico em homens e mulheres estratificado por nível educacional	61
Figura 4 - (Figura 3.1 - Produto 1) Regressão logística ajustada para associação entre o perfil lipídico e fatores de riscos nos homens (A, B, C and D)	62
Figura 5 - (Figura 3.2 - Produto 1) Regressão logística ajustada para associação entre o perfil lipídico e fatores de riscos nas mulheres (E, F, G and H)	63
Figura 6 - (Figura 1 - Produto 2) Alteração dos níveis de TG e HDL-c dos participantes estratificados por sexo	89

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de referência para circunferência da cintura em homens e mulheres	44
Tabela 2 - (Tabela 1 - Produto 1) Características clínicas e antropométricas dos participantes estratificados por sexo	58
Tabela 3 - (Tabela Suplementar S1 - Produto 1) Distribuição socioeconômica e educacional dos participantes estratificados por sexo	59
Tabela 4 - (Tabela 2 - Produto 1) Regressão Logística Multinomial (OR and 95% CI) para associação entre níveis socioeconômicos e números de indivíduos com dislipidemia baseado na população estudada	64
Tabela 5 - (Tabela Suplementar S2 - Produto 1) Prevalência de dislipidemia em homens e mulheres estratificada por nível socioeconômico e nível educacional	65
Tabela 6 - (Tabela 1 – Produto 2) Características gerais dos participantes estratificados por sexo	87
Tabela 7 - (Tabela 2 – Produto 2) Razão TG/HDL-c de acordo com características clínicas antropométricas e sociodemográficas estratificados por sexo	88
Tabela 8 - (Tabela 3 – Produto 2) Características Clínicas, antropométricas e sociodemográficas divididas por quartis sexo-específicos de TG/HDL-c	90
Tabela 9 - (Tabela 4 – Produto 2) Regressão logística ajustada pela associação entre os níveis de TG/HDL-c e fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos, segundo sexo	93

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Apo	Apolipoproteínas
ANOVA	Análise de Variância
ANCOVA	Análise de Covariância
AVC	Acidente Vascular Cerebral
AVE	Acidente Vascular Encefálico
CA	Circunferência Abdominal
CETP	Proteína Transportadora de Colesterol Esterificado
CC	Circunferência da Cintura
CT	Colesterol Total
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCVs	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DHA	Docosahexaenoico
DP	Desvio Padrão
EUA	Estados Unidos da América
FHS	<i>Framingham Heart Study</i>
FT	Fator Tecidual
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	<i>High Density Lipoprotein Cholesterol</i>
HF	Histórico Familiar
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDL-c	<i>Intermediate Density Lipoprotein Cholesterol</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INMETRO	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
Kg	Quilograma
LCAT	<i>Lecitina-Colesterol Aciltransferase</i>
LDL-c	<i>Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>

LDL-R	<i>Low Density Lipoprotein Receptor</i>
LH	Hormônio Luteinizante
Lp	Lipoproteína
LPL	Lipase Lipoproteica
mg/dL	Miligramas por decilitro
MONICA	Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>
NHLB	<i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
NIH	<i>National Institute of Health</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PAM	Pressão Arterial Média
PP	Pressão de Pulso
PPGCS	Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
PPT	Probabilidade Proporcional ao Tamanho
RCQ	Razão Cintura/Quadril
SM	Síndrome Metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TG/HDL-c	Razão Triglicérides sobre Colesterol HDL
TRC	Transporte Reverso do Colesterol
VLDL-c	<i>Very Low Density Lipoprotein Cholesterol</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>

4.1.5.4 Pressão Arterial	42
4.1.5.5 Medidas antropométricas	42
4.1.5.6 Nível de Atividade Física	44
4.1.6 Avaliação Clínica e Bioquímica	45
4.1.7 Análise Estatística	46
5 PRODUTOS	48
5.1 Artigo 1: Socioeconomic status and educational level are associated with dyslipidemia in adults without lipid-lowering medication: a population-based study	48
5.2 Artigo 2: Sex-specific characteristics associated with elevated triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio in a population-based study.....	76
6 CONCLUSÃO	103
7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO	104
REFERÊNCIAS	106
ANEXOS	120
ANEXO A: Formulário do Projeto MONICA/OMS/Vitória-ES	120
ANEXO B: Normas de elaboração de manuscrito Revista BMC Public Health – Artigo 1	133
ANEXO C: Normas de elaboração de manuscrito Revista Archives of Endocrinology and Metabolism AE&M - Artigo 2	142

1 INTRODUÇÃO

A dislipidemia é definida como uma condição metabólica associada a fatores genéticos, mas que sofre influência de diversos fatores ambientais, clínicos e demográficos. Pode ser caracterizada pela elevação dos níveis séricos da lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), redução dos níveis séricos da lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e ou elevação dos níveis dos triglicerídeos (TG) (XAVIER et al., 2013). A prevalência e incidência da dislipidemia têm atingido um número significativo da população no cenário nacional e internacional (FARIA-NETO et al., 2016).

Com o advento do estudo *Framingham Heart Study* (FHS), as dislipidemias se tornaram um dos principais fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCVs), entre elas o aumento do risco para doença coronariana (LEWINGTON et al., 2007; CATAPANO et al., 2016). Os resultados encontrados no FHS determinaram de forma consistente a associação positiva entre a maior incidência de doenças cardiovasculares e fatores de risco modificáveis como o tabagismo, a hipertensão arterial sistêmica (HAS), a dislipidemia e o diabetes mellitus (DM) (SASSI, 2015).

Em uma análise comparativa entre os países onde o estudo de Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular (MONICA) da Organização Mundial da Saúde (OMS) foi desenvolvido, o Brasil apresentou taxas de mortalidade por DCVs entre as mais altas do mundo. Os níveis são semelhantes aos observados nos países do Leste Europeu e China, e superiores aos da maioria dos países latino-americanos (NIH, 2002; MANSUR, 2012).

Estudos epidemiológicos observaram que determinantes socioeconômicos, tais como classe social e grau de escolaridade estão associados positivamente às alterações no perfil lipídico e no aumento da ocorrência de DCVs. Em países desenvolvidos, foi observada a redução dos níveis de colesterol total (CT) com a progressão para níveis socioeconômicos e educacionais mais elevados, sendo essa relação mais evidente nas mulheres (SHOHAIMI, et al., 2014; BENETOU et al., 2000; VERSCHUREN, et al., 1994). Porém, ao avaliar esses mesmos parâmetros em países asiáticos subdesenvolvidos, observou-se que nos níveis socioeconômicos mais elevados também se detectam níveis séricos mais altos de CT (YU, 2002; SINGH, et al., 1997).

Em particular, vários estudos demonstraram que razão entre TG/HDL-c associam-se à doença cardiovascular, resistência à insulina e síndrome metabólica (PARK, 2015). Esses achados podem ser explicados pelas propriedades aterogênicas da relação TG/HDL-c. A

relação TG/HDL-c é considerada preditor da doença cardiovascular bem como a mortalidade em geral e está ganhando mais atenção por sua utilidade em permitir triagem rápida, simples e de baixo custo de doenças metabólicas e cardiovasculares em condições clínicas (MARTINS et al., 2017).

A população brasileira apresenta grandes disparidades quanto ao nível educacional e socioeconômico. Faltam estudos de base populacional que avaliem a associação entre níveis socioeconômicos e educacionais com o perfil lipídico clássico em países em desenvolvimento, como é o caso do Brasil. Sendo assim este trabalho investigou a associação entre os níveis séricos de CT, HDL-c, LDL-c e TG com os diferentes estratos socioeconômicos e educacionais na população geral sem utilização de hipolipemiantes. Nesse estudo também foi avaliada a razão TG/HDL-c, associado com variáveis de cunho socioeconômicos e comorbidades como obesidade, hipertensão e diabetes estratificado por sexo. A avaliação do perfil lipídico, incluindo a razão TG/HDL-c, e sua relação contextual com as variáveis socioeducacionais pode ser uma ferramenta que pode ser implementada nos serviços públicos de saúde, facilitando um diagnóstico precoce, controle e tratamento da dislipidemia, a fim de evitar comorbidades associadas e mortes precoces por DCVs.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

- Analisar a associação entre os fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos com o perfil lipídico de adultos residentes em área urbana no Brasil participantes do projeto MONICA/WHO.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar a associação entre os níveis de CT, HDL-c, LDL-c e TG e os diferentes estratos socioeconômicos e níveis de escolaridade, em uma população adulta, estratificada por sexo.
- Analisar a associação entre os fatores clínicos, antropométricos e sociodemográficos com a razão TG/HDL-c em mulheres e homens adultos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Lipídeos e as Dislipidemias

3.1.1 Histórico

François Poullétier de la Salle, um médico e químico francês, foi o primeiro a conseguir isolar os cristais do colesterol, por volta de 1758, a partir de cálculos biliares. Cerca de trinta anos depois, o químico francês Michel E. Chevreul nomeou tal molécula de colessterina (bílis sólida, em grego). Mas somente em 1888 a fórmula molecular do colesterol foi estabelecida com precisão pelo botânico austríaco Friedrich Reinitzer. O austríaco percebeu que a molécula de colesterol tem quatro anéis e, por causa desse esqueleto tetracíclico, tornou-se extremamente difícil elucidar sua estrutura. Isso fez com que vários cientistas ocupassem parte significativa do seu tempo, mais precisamente os primeiros vinte e cinco anos do século XX, no estudo dessa molécula (OLSON, 1998). Depois de muitos anos de dedicação e estudos, a estrutura do colesterol foi obtida principalmente através do trabalho dos químicos alemães Heinrich Otto Wieland e Adolf Otto Reinhold Windaus. Mais tarde Heinrich recebeu o prêmio Nobel de Química em 1927 pelo seu estudo sobre a constituição dos esteróis e sua relação com as vitaminas; no ano seguinte, Windaus recebeu o mesmo prêmio, pelas descobertas relativas à constituição dos ácidos biliares (ENDO, 2010).

Ao longo da história, dois prêmios Nobel foram concedidos a cientistas que dedicaram grande parte de suas carreiras à pesquisa do colesterol. Foram eles: Konrad Bloch e Feodor Lynen em 1964, que elucidaram sobre o metabolismo do colesterol e Michael Brown e Joseph Goldstein em 1985, que trabalharam sobre os receptores do LDL-c (MESQUITA et al., 2015). Assim, os lipídeos ganharam relevância no meio científico, levantando-se diversas questões a respeito desses macronutrientes.

Ao analisar os lipídeos quanto a sua estrutura, é possível observar que tratam-se moléculas constituídas de esqueleto carbônico com substituições de hidrogênio e oxigênio. O que diferencia os lipídeos dos carboidratos e proteínas é sua propriedade de insolubilidade em água, o que exige a utilização de lipoproteínas para o transporte (CUNNANE et al., 2002; SCHIAVO et al., 2003).

A ideia de um sistema de transporte de lipídeos no plasma dos mamíferos evoluiu lentamente ao longo de três séculos. A HDL-c foi inicialmente isolada do soro de cavalo em 1929 e a LDL-c em 1950. Foi então demonstrado que a flutuação do plasma ultracentrífugado

apresentou uma série de lipoproteínas, permitindo suas quantificações (OLSON, 1998). Marco histórico para as Ciências da Saúde foi a quantificação das lipoproteínas, tendo em vista que a dosagem bioquímica isolada de CT e TG, muitas vezes não eram contundentes com os achados clínicos.

3.1.2 Colesterol e as Lipoproteínas

Existem quatro tipos de lipoproteínas circulantes: as VLDL-c, ou lipoproteínas de muito baixa densidade; os IDL-c, ou lipoproteínas de densidade intermediária; os LDL-c, ou lipoproteínas de baixa densidade; e os HDL-c. O HDL-c é composto por uma alta concentração de proteínas, o que lhe confere alta densidade e uma baixa concentração de CT e fosfolipídios; o LDL-c, por sua vez, tem baixa densidade de proteínas, alta concentração de colesterol e moderada concentração de fosfolipídios (LIMA; COUTO, 2006).

A função primária das lipoproteínas é de transportar os seus componentes lipídicos no sangue. No entanto, está bem estabelecido na literatura que diferentes lipoproteínas têm diferentes perfis em questão de acentuação ou diminuição do risco cardiovascular. Os LDL-c por exemplo, estão classicamente associadas ao maior risco de desfechos cardiovasculares desfavoráveis como a aterosclerose; enquanto os HDL-c associadas a proteção no sistema cardiovascular (LIMA; COUTO, 2006).

Quanto a função principal do LDL-c compreende em levar os colesteróis do fígado até os tecidos periféricos, para serem metabolizados. O HDL-c, por sua vez, é responsável pelo contrário: levar o excesso de colesteróis dos tecidos periféricos até o fígado, processo conhecido como transporte reverso de colesterol (TRC). Contudo, outras funções do HDL-c foram analisadas em estudos anteriores, como: proteção antioxidante, ativação de leucócitos, inibição da síntese de moléculas de adesão celular, indução da produção de óxido nítrico (NO) e modulação da coagulação sanguínea (LIMA; COUTO, 2006). Essas funções executadas pelo HDL-c justifica o fato de que os valores dessa lipoproteína devem estar elevados, para melhor desempenho do seu papel, enquanto as outras lipoproteínas devem estar em níveis sanguíneos mais baixos (SACKS, 2017). Todavia o HDL-c é denominado como o bom colesterol, visto que executa um papel que orchestra harmonicamente o organismo para manutenção de níveis adequados e não prejudiciais de lipídeos séricos.

Dessa forma, do ponto de vista molecular, uma das proteínas constituintes da molécula de HDL-c, a apolipoproteína A1 (apoA1), é conhecidamente responsável pelo TRC. Quando a célula se encontra com níveis excessivos de colesterol, acima do nível ideal para o ótimo

funcionamento celular, ela deve transferir o excesso de colesterol para fora, um processo conhecido como efluxo de colesterol. A apoA1 é a constituinte responsável por estimular o efluxo de colesterol, composto este que será posteriormente levado ao fígado e outros órgãos para a formação da bile, que pode ser excretada junto às fezes, ou formação dos demais compostos esteroidais do organismo, como os hormônios (SACKS, 2017). Estudos demonstraram que a concentração da apoA1 e HDL-c estariam inversamente relacionadas ao risco cardiovascular (SACKS, 2017). Cabe ressaltar que cada lipoproteína possui papel indispensável ao bom funcionamento metabólico, e manter níveis séricos adequados é algo que deve ser bem entendido.

As demais lipoproteínas são relevantes para o transporte e metabolismo lipídico, sendo que as VLDL-c são mais diretamente responsáveis pelo transporte dos triglicerídeos do fígado até os tecidos; e os quilomícrons, produzidos no intestino, são grandes lipoproteínas, responsáveis pela fase absorptiva dos lipídios, levando-os do intestino até os tecidos (LIMA-SILVA et al., 2006). No entanto, ter reserva energética também tem seu valor, apesar de muitos pensarem que uma dieta restrita de lipídeos seria a melhor forma para manter um corpo saudável. Os TG desempenham papel preponderante no organismo.

Os TG são importantes formas de armazenamento energético, depositados nos adipócitos e nos músculos. Esses compostos são usados, principalmente, para fornecer energia para os mais diversos processos metabólicos, função que compartilham com os carboidratos. Além disso, são importantes para a formação das membranas celulares. Quase todas as células do organismo, com exceções do tecido cerebral e as hemácias, podem usar os ácidos graxos oriundos da hidrólise dos TG, como recurso energético (LIMA-SILVA et al., 2006). Cabe ressaltar a importância da estrutura de cada macronutriente, uma vez que a estrutura está diretamente relacionada a função desempenhada.

A estrutura dos TG, formam-se a partir dos ácidos graxos, onde os principais responsáveis por essa conversão são o fígado e tecido adiposo. Em excesso os TG é um fator de risco para DCVs, exercendo um efeito aterogênico direto das lipoproteínas ricas em triglicerídeos, como a VLDL-c (SCHIAVO et al., 2003). O mecanismo da associação do aumento do risco da DCVs com a hipertrigliceridemia é pouco claro, no entanto a elevação dos TG muitas vezes está acompanhada de outros distúrbios metabólicos que podem predispor a DCVs, incluindo a redução de HDL-c, aumento de VLDL-c e resistência à insulina (HOKANSON; AUSTIN, 1996). O aumento dos TG no plasma é, na maioria das vezes, induzido pela dieta rica em carboidratos, acompanhada por reduções no HDL-c e aumento nos níveis de LDL-c. Portanto, os altos níveis de TG no plasma são um indicador de

dislipidemia aterogênica, que é comum de ser encontrada em indivíduos com adiposidade em excesso (LIU et al., 2000; JENKINS et al., 2002).

A utilização da TG/HDL-c pode prever melhor a saúde vascular do que ambos os níveis séricos de TG e HDL individualmente (DE GIORGIS et al., 2014). Esses achados podem ser explicados pelas propriedades aterogênicas da relação TG / HDL-c (WEISS et al., 2015).

À medida que a relação TG/HDL-c aumenta, o tamanho da partícula de LDL-c é reduzido, e essas partículas pequenas de LDL-c aumentam a taxa de esterificação fracionada das lipoproteínas B de apolipoproteína (Ap), predispondo à aterosclerose (MARTINS et al., 2017).

A gordura denominada gordura trans são isômeros geométricos e de posição dos ácidos graxos insaturados, estando na configuração trans. Estudos comprovam a associação direta entre a gordura trans e LDL-c e mediadores inflamatórios e uma associação inversa HDL-c, indicando uma maior chance de desenvolvimento de doenças cardiovasculares nos indivíduos que consomem alimentos ricos em gordura trans (MARTINS et al., 2010; GERALDO et al., 2008). No entanto, quando o assunto aborda lipídeos, é inevitável que seja mencionado o renomado *Framingham Heart Study*, pelo fato da grande contribuição para toda a humanidade no que se refere ao amplo legado no conhecimento da dislipidemia e DCVs.

3.1.3 O *Framingham Heart Study* e as dislipidemias

Retornando historicamente ao ano de 1940, foi possível observar que a doença cardiovascular já era a principal causa de mortalidade entre os americanos, sendo responsável por 1 em cada 2 mortes (MAHMOOD, 2014). A prevenção e o tratamento eram tão mal compreendidos que a maioria dos americanos aceitavam a morte precoce por doença cardíaca como inevitável. Franklin Delano Roosevelt, presidente no período da II guerra de 1933 a 1945, não estava de forma alguma isento da epidemia, sofrendo de insuficiência cardíaca devido a HAS não diagnosticada e, posteriormente, não tratada. Os cuidados médicos prestados ao presidente antes de sua morte súbita, enquanto ainda no cargo em 1945, ilustraram o estado precário da compreensão das doenças cardiovasculares em meados do século XX. Em 1947, enquanto os legisladores elaboravam o projeto de lei conhecido como “*National Heart Act*”, o Serviço de Saúde Pública dos EUA designou um jovem oficial e médico americano, Gilcin Meadors, com seus 32 anos, para elaborar uma proposta para um futuro estudo epidemiológico. Embora inicialmente com foco em cardiopatia isquêmica, o

projeto idealizado por Meadors pretendia “estudar a expressão da doença arterial coronariana em uma população 'normal' ou não selecionada e determinar os fatores predisponentes ao desenvolvimento da doença por meio de exames clínicos e laboratoriais e acompanhamento de longo prazo” (MAHMOOD, 2014).

Renomados profissionais, como Paul Dudley White (*Massachusetts General Hospital*) e David Rutstein (*Harvard Medical School*) defenderam que o estudo epidemiológico fosse localizado na cidade de Framingham, no estado americano de Massachusetts, foi considerado ideal devido à resposta entusiástica dos médicos da área, e Framingham foi eleita como a melhor cidade devido à proximidade geográfica de muitos dos cardiologistas (*Harvard Medical School*). Os residentes da cidade de Framingham já haviam participado do Estudo de Demonstração de Tuberculose de Framingham, duas décadas antes (MAHMOOD, 2014).

Uma data marcada na história americana que refletiu nos demais países do mundo foi o dia 16 de junho de 1948 em que o presidente Harry Truman sancionava o "*National Heart Act*". Nele, o Congresso dos Estados Unidos declarou: “O congresso, em suas atribuições, declara que a saúde da Nação está seriamente ameaçada por doenças do coração e circulação, incluindo pressão alta... Essas doenças são a principal causa de morte nos Estados Unidos e mais de um entre cada três de nossos cidadãos morrem delas...”. A lei alocou um montante de 500.000 dólares para um estudo epidemiológico sobre doenças do coração que teria duração de vinte anos, e também estabeleceu o *National Institutes of Health* (NIH) que hoje é conhecido como Instituto Nacional do Coração, Pulmão e do Sangue (*National Heart, Lung, and Blood Institute-NHLBI*) (TSAO, 2015a; MAHMOOD, 2014).

Três meses depois, mais precisamente em 29 de setembro de 1948, o FHS examinou seus próprios membros da equipe com o propósito de testar cronogramas, procedimentos, equipamentos e técnicas para entrevistas e preenchimento de registros, salientando aspectos importantes em relação a padronização do estudo, evitando assim consideráveis erros ou vieses na amostra. Depois de tudo organizado e checado no dia 11 de outubro de 1948, o estudo examinava oficialmente o seu primeiro participante do FHS (MAHMOOD, 2014; LONG, 2016).

No andamento do estudo a coorte original foi recrutada entre 1948 e 1952 e consistia de 5209 residentes da cidade de Framingham com idades entre 28 e 62 anos. Os primeiros grandes resultados do estudo foram publicados em 1957, quase uma década após o participante inicial ter sido examinado. As avaliações físicas e entrevistas com os participantes da primeira coorte aconteciam a cada 2 anos, pois o objetivo era associar

características da população aos desfechos cardiovasculares (TSAO, 2015b; MAHMOOD, 2014; LONG, 2016).

O foco principal no FHS na época era medidas simples de fatores de risco, e, em uma publicação de 1961, a presença de colesterol no sangue maior que 260 mg/dL foi identificada por Kannel et al., como um dos “fatores de risco” para DCVs, juntamente com pressão arterial elevada e hipertrofia ventricular esquerda no eletrocardiograma (KANNEL et al., 1961).

Uma publicação sentinela realizada em 1967 pelos cientistas do NIH, Fredrickson, Levy e Lees, incluiu a determinação dos níveis de colesterol nas partículas de lipoproteínas após a ultracentrifugação do plasma. Felizmente, métodos alternativos foram desenvolvidos para precipitar as partículas de LDL-c e VLDL-c do plasma, permitindo a mensuração do HDL-c no sobrenadante (FREDRICKSON; LEVY; LEES, 1967).

O NHLBI patrocinou um grande programa de *Lipid Research Clinic* que incluía o uso dessas novas medições de lipoproteínas. O *Framingham Heart Study* adotou os métodos desse programa para medição de lipídios, usando ultracentrifugação e um Auto Analyzer II (Technicon, Tarrytown, NY) para fazer as determinações lipídicas na coorte original e na prole a partir de 1970. Além disso, uma partícula lipídica incomum chamada “lipoproteína pré-beta que se afunda”, mais tarde demonstrada como lipoproteína (a), foi medida no início dos anos 70 usando métodos de eletroforese em papel. Em estudos de seguimento de longo prazo, os níveis de pré-beta que submergiam mostraram-se associados ao risco de DCVs (BOSTOM et al., 1994)

O advento da mensuração das lipoproteínas levou a análises epidemiológicas que consideraram os efeitos potenciais das várias partículas no risco de DCVs. Relatórios do final dos anos 1970 do *FHS* e outros mostraram uma associação positiva com CT e uma associação inversa com níveis reduzidos de HDL-c e aumento de risco de DCVs (GORDON et al., 1977; MILLER, 1975). Os efeitos foram estatisticamente independentes e os resultados persistiram nas formulações multivariadas de risco (GORDON et al., 1977; MILLER, 1975). Níveis mais elevados do CT foram associados com maior risco de infarto do miocárdio, e maior HDL-c como cardioprotetor em ambos os sexos. Mesmo no quartil mais baixo do colesterol total, os indivíduos com HDL-c baixo tiveram maior risco de desenvolver infarto do miocárdio. Esses resultados foram publicados em um momento em que o *National Cholesterol Education Program* (NCEP) não incluía o rastreamento HDL-c, e essas descobertas ajudaram a promover a incorporação de medidas de HDL-c na triagem inicial para o risco de doença coronariana quando as recomendações do foram publicadas no NCEP (GRUNDY, 1993; GOODMAN, 1988).

Foi observado um maior índice de massa corporal associado com hipertrigliceridemia, relações semelhantes tenderam a ser observadas para níveis elevados de LDL-c, e o efeito oposto foi observado para o HDL-c. Análises longitudinais foram realizadas em relação à mudança de peso e níveis lipídicos (LAMON-FAVA et al., 1991). Ao longo de um intervalo de estudo de 8 anos em adultos que tinham entre 25 e 34 anos de idade, que apresentaram aumento de peso, o HDL-c diminuiu e o LDL-c e o VLDL-c estavam elevados em ambos os sexos. À medida que as mulheres passavam pela menopausa, seus níveis de LDL-c aumentavam, o HDL-c diminuía ou não se alterava e as partículas de LDL-c mudavam para tamanhos menores (ANDERSON et al., 1987).

Uma maior prevalência de níveis de lipoproteínas muito aterogênicas foi observada em participantes de FHS com diabetes mellitus tipo 2. Quase todos os pacientes diabéticos nas coortes originais e descendentes tinham diabetes mellitus tipo 2, e esses indivíduos eram muito mais propensos do que os não diabéticos a terem níveis baixos de HDL-c, triglicérides elevados e combinações de anormalidades lipídicas. Curiosamente pacientes diabéticos não possuem uma tendência a ter níveis elevados de LDL-c. A atividade física no lazer foi relatada como associada ao aumento do HDL-c na prole de FHS, e os achados foram evidentes tanto para homens quanto para mulheres. As atividades associadas ao maior condicionamento aeróbico foram especialmente associadas a níveis mais elevados de HDL-c, incluindo menos tabagismo, menor índice de massa corpórea e menor frequência cardíaca de repouso. Em média, comparado com não-fumantes, o tabagismo foi associado com níveis de HDL-c que foram aproximadamente 4 mg/dL menores em homens e 6 mg/dL menores em mulheres. (SIEGEL et al., 1996).

No início dos anos 80, as medições de lipídios no FHS foram totalmente automatizadas com pipetagem robótica, e foi possível medir o CT, LDL-c, HDL-c e TG com volumes muito pequenos de amostra. Essa nova instrumentação laboratorial garantiu maior precisão e exatidão das determinações laboratoriais (WILSON, 2013).

Os níveis plasmáticos de CT, HDL-c e TG, foram mensurados utilizando metodologia rigorosa e padronizada para quantificação das três dosagens bioquímicas, com material biológico dos participantes mais recentes do *Framingham Offspring Study* (1991-2001). Considerando as dosagens de CT, HDL-c e TG e comparando os achados do primeiro exame com aqueles do exame mais recente, o nível médio de HDL-c foi significativamente aumentado. Houve uma relação inversa entre as mudanças no Índice de Massa Corporal (IMC) e a magnitude da dislipidemia (OKOSUN, 2004; CARROLL, 2005).

O estudo que avaliou um período de 10 anos no FHS, evidenciou uma diminuição na dislipidemia com um aumento nos níveis de HDL-c e uma diminuição nos níveis de TG, apesar de um aumento geral no IMC (INGELSSON et al., 2009).

Com o Estudo de FHS foi evidenciado que os eventos cardiovasculares eram produtos das características genéticas e ambientais. A partir desse momento, que a influência de fatores como a obesidade central, o tabagismo, níveis elevados de LDL-c, baixos índices de HDL-c, diabetes mellitus tipo 2, história familiar de DCVs, sedentarismo, hipertensão foram vistos como essenciais na avaliação cardiovascular (POLANCZYK et al., 2005).

3.1.4 Dislipidemias e o Risco para DCVs

O FHS considerou que os níveis sanguíneos deveriam ser avaliados como fator ancestral potencialmente associado ao risco de DCVs em adultos de meia-idade que seriam acompanhados por vinte anos ou mais (WILSON, 2013).

No início dos anos 1950, Gofman e sua equipe do Laboratório Lawrence Livermore, em Berkeley, Califórnia, colaboraram com os pesquisadores da coorte de Framingham. Materiais biológicos foram enviados de Massachusetts para a Califórnia e a ultracentrifugação de plasma foi realizada com a determinação dos lipídios da fração de Svedberg (KANNEL, 1971).

No Brasil, desde a década de 60 as DCVs representaram a principal causa de morte determinando altos índices de mortalidade e morbidade entre todas as faixas etárias especialmente entre os idosos (MARTINS et al., 2017). Responsabilizam-se as doenças cardiovasculares por eventos agudos como infarto agudo do miocárdio e o acidente vascular encefálico, condições com grande impacto na qualidade de vida dos pacientes acometidos, além de altos custos financeiros sejam em decorrência de tratamentos cirúrgicos e medicamentosos e ou devido exames invasivos ou não envolvidos na propedêutica de tais afecções (MARTINEZ; MURAD, 2014). Dentre os fatores de risco relacionados as DCVs, merece destaque as dislipidemias. Esse agravo é caracterizado como uma doença metabólica associada a uma alteração do perfil lipídico, pode-se observar elevação dos níveis de CT e do LDL-c associado a diminuição dos níveis de HDL-c e ou aumento dos níveis séricos de triglicerídeos. O diagnóstico da dislipidemia permite obter de forma simples e de baixo custo para a saúde pública um prognóstico satisfatório ou não para o risco de DCVs (OLIVEIRA et al., 2017, GUEDES et al., 2016). Na população brasileira, pode-se observar alta taxa de

dislipidemia, com prevalência de 16,5% entre adultos, sendo um importante problema de saúde pública (GUEDES et al., 2016).

Além da dislipidemia acometer a população adulta, ela pode afetar crianças e adolescentes. No Brasil, em 2016, o ERICA (Estudo de Riscos Cardiovasculares em Adolescentes) identificou níveis alterados (valores limítrofes e elevados) de CT (44,3%), de TG (19,8%) e de LDL-c (23,0%), e níveis baixos HDL-c (46,8%) em adolescentes de 12 a 17 anos (Faria-Neto, 2016). Um estudo realizado por Bauman (2018) em uma cidade de Minas Gerais, cujo objetivo foi avaliar os fatores de risco e de proteção associados à dislipidemia em adolescentes, foi observado elevada prevalência de dislipidemia entre os adolescentes. Destacou-se que o histórico de dislipidemia entre familiares evidenciou associação para LDL-c indesejado.

A dislipidemias associa-se a um desfecho crônico de grande mortalidade representando cerca de 30% de um total de mortes no mundo (OLIVEIRA et al., 2017). Observou-se que as dislipidemias fisiopatologicamente têm ação predominante no endotélio, na célula espumosa e na formação da placa de ateroma justificando sua relação de incremento do risco cardiovascular (MARTINEZ; MURAD, 2014).

No início do século XX foi possível associar a dislipidemia a maior prevalência de aterosclerose no momento da morte. Investigações em animais e humanos apoiaram a hipótese de que uma maior concentração de CT no sangue levaria a um aumento do risco de ataques cardíacos e morte por DCVs (WILSON, 2013).

Os níveis de colesterol tendem a aumentar na idade adulta, apresentando seu pico entre as idades de 50 e 60 anos e declinando nos idosos. Esta tendência e a associação positiva entre os níveis de CT com o risco de DCVs foram consideradas no desenvolvimento de equações de estimativa de risco e incluem termos de interação idade *versus* colesterol que tentam explicar estes efeitos. Uma análise do FHS mostrou que exposições cumulativas de CT, pressão arterial e tabagismo estavam altamente associadas à maior estenose carotídea em pessoas que foram submetidas a medidas de ultrassonografia da carótida em uma idade média de 75 anos (LLOYD-JONES et al., 2003).

Na década de 1990, foi reconhecido que muitos indivíduos que desenvolveram DCVs ou diabetes mellitus tipo 2 tenderam a ter maior adiposidade, TG elevados, HDL-c reduzido, pressão arterial elevada ou glicemia de jejum alterada (MEIGS et al., 2007).

Ensaio de proteína se tornaram mais prevalentes a partir da década de 1990 e associações com DCVs foram avaliadas. Por exemplo, a lipoproteína (a), originalmente testada usando eletroforese de papel em FHS, foi moderadamente associada com maior risco de doença cardíaca e o efeito foi independente do LDL-c e do HDL-c (BOSTOM, 1996).

Análises recentes sugerem que a razão obtida entre TG e HDL-c é um preditor rápido de ser obtido e bastante útil, já que além de ser um indicador de dislipidemia correlaciona-se com o risco de desenvolvimento de doença coronariana, estando relacionado diretamente aos níveis de LDL-c no plasma (MARTINS et al., 2017).

3.1.5 Diferenças Sexuais no Perfil Lipídico

É natural que com o avançar da idade tanto homens quanto mulheres estejam mais predispostos ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Esse fato é justificado pela maior incidência de fatores de risco como obesidade, diabetes, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e o maior impacto dos mesmos sobre os indivíduos. É válido ressaltar, entretanto, que essa equivalência em ambos os sexos em relação à ocorrência de doenças cardiovasculares, não é observada durante toda a vida feminina, mas sim a partir do período da menopausa, em que o hipoestrogenismo representa a perda do maior fator protetor vascular para este sexo (SHIN et al., 2016).

Em relação ao sexo do indivíduo, algumas diferenças foram demonstradas em diversos estudos, como em um realizado na cidade de Norfolk no Reino Unido. As mulheres especialmente aquelas de menor nível socioeconômico apresentaram maior concentração de CT bem como maiores índices de LDL-c e decréscimo de HDL-c quando comparadas a homens de mesma classe social. Observou-se que em homens, não houveram diferenças estatísticas significativas na prevalência de dislipidemia a depender da renda. Em mulheres, no entanto, houve uma forte relação inversa entre fatores socioeconômicos e dislipidemia. No Brasil, a evolução do perfil do CT, ao longo das décadas, revelou aumentos até a sexta década para os homens, com posterior estabilização ou até mesmo algum grau de decréscimo, e aumentos em todas as décadas analisadas, para as mulheres (NICOLAU et al., 1998). Essas variações podem ser justificadas considerando os hábitos de vida feminina, que na sua maioria, mostraram uma maior preocupação com a saúde, no entanto, as mulheres possuem uma desvantagem relacionada às alterações hormonais no período climatério.

Estudos que avaliaram fatores de risco associados a dislipidemia demonstraram diferenças entre os sexos. Na primeira análise as mulheres apresentaram níveis de CT mais elevados quando comparadas aos homens, porém os indivíduos do sexo masculino eram mais tabagistas. Na segunda, as mulheres se mostraram mais obesas e os homens mais hipertensos (MARTINEZ; MURAD, 2014). A gordura abdominal apresentada pelas mulheres, principalmente em idade mais avançada, favorece o aparecimento da obesidade. A

prevalência de obesidade nos EUA dobrou entre 1980 e 2002, crescendo de 15% para 30% (FLEGAL et al., 2002). No Brasil, de 1975 a 2004 a prevalência variou entre 2% a 32% na população adulta (FERREIRA; MAGALHAES, 2006).

Ao analisar o fator de risco obesidade, observa-se uma forte associação com as DCVs. Fisiopatologicamente, essa variável está relacionada a estados inflamatórios crônicos e subclínicos que favorecem tanto o desenvolvimento quanto o rompimento das placas ateroscleróticas assim como aumenta a chance da concomitância de fatores de risco como sedentarismo, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, HAS e ocorrência da síndrome metabólica. Os indivíduos com obesidade têm maior chance como consequência de morte por infarto agudo do miocárdio e acidente vascular encefálico (MENTI et al., 2016; GUS et al., 2015). Percebe-se uma elevação no sobrepeso na sociedade como um todo e as mulheres por questões também fisiológicas apresentam alterações lipídicas significativas.

Um agravante em relação às mulheres é que elas apresentam maior tendência ao acúmulo de gordura visceral seja por condição hormonal ou hábito de vida. Quando avaliada a obesidade considerando a circunferência abdominal correlaciona-se ao aumento do risco cardiovascular. Em relação à obesidade visceral infere-se que ela está associada a uma maior biodisponibilidade de ácidos graxos, maior resistência a insulina favorecendo a aterosclerose e a HAS. Os mecanismos subjacentes envolvidos seriam a deficiência da lipase lipoprotéica, a hipertrigliceridemia e o aumento das moléculas de LDL-c (GUS et al., 2015).

Outro fator de risco que deve ser avaliado quando comparado o sexo do indivíduo é a diabetes mellitus tipo 2. O diabetes também tem se tornado um fator de risco em destaque dentro do contexto de aumento da expectativa de vida, aumento da população de idosos, alimentação inadequada com elevação do sobrepeso, situações essas progressivamente mais frequentes. O diabetes representa um fator complicador para os eventos cardiovasculares, já que determina um aumento de mortalidade e hospitalização nos pacientes portadores. Nota-se que indivíduos diabéticos apresentam risco de três a quatro vezes maior de sofrer um evento cardiovascular e o dobro do risco de morrer desse evento comparados à população geral. Especialmente nas mulheres quando ocorre simultaneamente com baixos níveis de HDL-c constitui maior risco de doença cardiovascular quando comparadas com homens nas mesmas condições (MARTINS et al., 2017; GUS et al., 2015). Dessa forma, mulheres tendem a apresentar vários fatores de risco que se tornam somatórios agravantes e determinantes para o desenvolvimento das DCVs.

Mulheres que se encontram no climatério estão mais vulneráveis devido ao desenvolvimento de um perfil lipídico mais aterogênico, quando comparadas ao perfil de

mulheres na pré-menopausa, as seguintes mudanças são observadas: elevação do CT, da LDL-c, TG, assim como a redução dos níveis séricos de HDL-c. O aumento dos níveis séricos de triglicérides também pode ser atribuído à maior concentração de gordura abdominal (MACEDO, 2017). É importante considerar que mulheres em classes menos abastadas apresentam maiores riscos de DCVs, devido aos fatores de risco determinantes aos quais estão expostas.

Estudo realizado no anteriormente nomeado “Programa Saúde da Família”, em que a maioria das mulheres que estavam na pós-menopausa apresentou elevação dos fatores de risco cardiovascular, sendo alguns desses com maior gravidade. Níveis elevados de CT e LDL-c foram observados em aproximadamente 60% das mulheres pós-menopáusicas, enquanto os níveis de HDL-c se mostraram inferiores ao considerado ideal na maioria da população estudada (66% das mulheres pré-menopáusicas e 61,4% das mulheres pós-menopáusicas). Quanto aos níveis de triglicérides, estes se apresentaram elevados efetivamente nas mulheres pós-menopáusicas (48,2%) (CÍFKOVÁ, 2015).

3.1.6 Fatores de Risco Relacionados à Dislipidemia

A dislipidemia consiste em modificações nos níveis lipídicos na circulação, caracterizando qualquer alteração envolvendo o metabolismo lipídico. Dentre os fatores de risco para o desenvolvimento da dislipidemia, ressaltam-se sexo, idade, hábito de fumar, composição corporal, consumo alimentar, alcoolismo, alterações nos níveis de glicemia e pressão arterial. O maior impacto da dislipidemia nas DCVs se deve às hiperlipidemias, que causam alterações do sistema de homeostase, aumentando a formação da placa aterosclerótica ou induzindo a formação de trombos que irão ocluir as artérias, interrompendo o fluxo sanguíneo e causando morte tecidual (RIGO et al., 2009; SOUZA, 2014).

O estudo de Bauman (2018) realizado com adolescentes, demonstrou associação positiva entre história familiar de hipertensão arterial e alteração isolada de HDL-c e associada de LDL-c e HDL-c, assim como relato familiar de dislipidemia e alteração combinada nos níveis de CT e TG.

Dadas às peculiaridades de cada sexo, a idade por si só é um fator de risco considerável, visto que o envelhecimento está relacionado ao processo de pseudocapilarização do fígado e disfunção de células endoteliais sinusoidais nesse órgão, resultando em endocitose diminuída, maior adesão de leucócitos, menor perfusão hepática, e conseqüentemente,

prejuízo à passagem de quilomícrons remanescentes para os hepatócitos (GOBAL et al., 2010).

Com relação à dieta, sabe-se que uma alimentação rica em carboidratos pode favorecer a ocorrência de dislipidemias por promover aumento dos níveis de triglicerídeos e redução dos níveis de HDL-c e estudos têm demonstrado os efeitos benéficos de uma dieta com baixo teor de carboidratos (SHAI et al., 2008, YANCY et al., 2004). No entanto, quando carboidratos são consumidos em uma dieta balanceada e rica em fibras reduz-se seus efeitos negativos sobre os níveis de triglicerídeos e HDL-c (SHAI et al., 2008).

O sedentarismo também é considerado fator de risco por estar relacionado à obesidade e comorbidades associadas. A prática de atividade física regular contribui para um perfil lipídico favorável, por interações fisiológicas que envolvem hormônios, enzimas e receptores. Além disso, a realização de exercícios físicos de intensidade moderada a vigorosa promove aumento na atividade da lipase lipoproteica no músculo esquelético e tecido adiposo, com provável redução da síntese hepática de triglicerídeos pós-exercício. Frequentemente pessoas com idade mais avançada apresentam atividade física insuficiente ou são completamente sedentárias (SHAI et al., 2008; YANCY et al., 2004). Dados analisando o sedentarismo como fator de risco desencadeante de dislipidemias, mostram-se preocupantes visto que apenas 14,9% da população brasileira pratica alguma atividade física de forma suficiente. A região sudeste e a região sul apresentaram os menores índices com 13,8% e 15,1%, respectivamente. No quesito sobrepeso, os dados indicaram a elevada porcentagem da população no Brasil com excesso de peso representa 48,5%, e com obesidade 14,5%, onde a região sul apresenta as maiores prevalências (52,3% do total de sua população com excesso de peso e 25,7% com obesidade). O sinergismo de fatores de risco como sedentarismo, obesidade e consumo de bebidas alcoólicas culminam para o surgimento das dislipidemias.

Esses fatores também impactam positivamente a prevalência das dislipidemias entre indivíduos com o avanço da idade. O consumo excessivo de bebidas alcoólicas causa elevação dos níveis plasmáticos de triglicerídeos. Ainda, a ingestão exacerbada de álcool pode predispor à pancreatite aguda acentuando a hipertrigliceridemia e quilomicronemia (COSTA et al., 2005; SMIT et al., 2009; MASSOULARD et al., 2010).

Quanto ao uso de tabaco, considera-se que o mesmo contribua para as dislipidemias. Estudos mostraram que a hipercolesterolemia é uma das principais manifestações cardiovasculares relacionadas ao tabagismo. O hábito de fumar promove dano ao endotélio vascular, favorece o aumento da inflamação, causando trombose e oxidação de LDL-c, além de contribuir para o aumento do processo de peroxidação lipídica e do estresse oxidativo

(mecanismo potencial para iniciação de disfunções cardiovasculares). Fumantes apresentam elevados níveis plasmáticos de TG e LDL-c e concentração de HDL-c reduzida quando comparados a indivíduos não fumantes (FOSTER et al., 2003; NCEP, 2007).

Considerando a etiologia das dislipidemias, podem ser classificadas em primárias, quando estão relacionadas a fatores genéticos ou não tem causa aparente, e secundárias, quando apresentam outras doenças associadas, uso de medicamentos ou estilo de vida do paciente (SBC, 2013). As dislipidemias primárias podem ser classificadas de acordo com suas características genótípicas e fenotípicas. Relacionado ao genótipo, estas podem obter a subclassificação em monogênicas quando apresentam uma mutação envolvida e poligênicas quando estão associadas à múltiplas mutações. As dislipidemias secundárias se apresentam associadas a algum distúrbio metabólico de base, podendo estar associada a diabetes mellitus tipo 2, (BURNS et al., 2014) hipertensão arterial sistêmica, (BAHIA et al., 2004) síndrome metabólica (LOTTENBERG, 2007; FARIA et al., 2014) e obesidade (PIRES et al., 2014) – à terapia antirretroviral altamente ativa (HAART) de pacientes HIV/AIDS (NSAGHA et al., 2015) e a fatores ambientais como tabagismo, hábitos alimentares e estresse (LIMA, 2007; JORGE, 1997).

Portanto, os fatores de risco para as DCVs aceleram a progressão dos processos patológicos em nível vascular e cardíaco, com o passar do tempo, levam a doenças fatais, como acidente vascular encefálico (AVE), infarto agudo do miocárdio (IAM), insuficiência renal crônica, entre outras (GONÇALVES, 2008).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) divulgou no ano de 2018 um guia que aborda o combate dos ácidos graxos trans produzidos industrialmente. Segundo esse órgão, a redução ou a eliminação das gorduras trans da dieta é fundamental para proteger a saúde e salvar vidas. A OMS estima que, a cada ano, a ingestão de gordura trans leve a mais de 500 mil mortes de indivíduos por DCVs (WHO/2018). A sociedade está ingerindo cada vez mais alimentos ultraprocessados, contendo uma gordura de péssima qualidade que favorece as dislipidemias.

Sabe-se que o Sistema Único de Saúde tem gastos anuais de 1,3 bilhão de reais com tratamento hospitalar e ambulatorial dessa condição (OLIVEIRA et al., 2017; GUEDES et al., 2016). Os dados são unânimes em confirmar a importância de acompanhamento da população brasileira com abordagem na prevenção das dislipidemias através de realização de diagnóstico precoce, acompanhamento terapêutico e nutricional a população mais vulnerável.

3.1.7 Epidemiologia das DCVs

As DCVs são a principal causa de morte no mundo, sendo que mais pessoas morrem anualmente por essas enfermidades do que por qualquer outra causa (WHO/2018). Historicamente, ao analisar a situação em outros países do mundo observa-se que em 1960 a Finlândia tinha uma das mais elevadas taxas de mortalidade atribuída a DCVs. Porém, no período de 20 anos (1972 a 1992) foi observado uma redução em 55% da mortalidade relacionada a essas doenças. Atribuiu-se essa redução às medidas preventivas governamentais com conseqüente mudança nos hábitos de vida da população, que levou à diminuição dos níveis de colesterol, HAS e tabagismo. Observando os Estados Unidos, em 1980, a doença cardíaca foi a principal causa de morte entre as pessoas na faixa etária de 45 a 64 anos (LEEDER et al., 2004). Porém, estudos mostraram uma tendência de redução da mortalidade por DCVs em vários países, principalmente naqueles mais desenvolvidos da Europa Ocidental, EUA e Canadá (NICHOLS et al., 2014; MOZAFFARIAN et al., 2015). Atualização recente mostrou redução significativa da mortalidade por DCVs em todos os estados dos EUA (MOZAFFARIAN et al., 2015). Vale ressaltar que o controle dos fatores de risco, melhorias nos tratamentos clínicos e intervencionistas são as principais justificativas para a redução da mortalidade nos países mais desenvolvidos. O maior acesso ao diagnóstico e tratamento da HAS associou-se com a redução das DCVs (BRAUNWALD, 2014).

Enquanto que em em países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, dados de 1999 apresentavam que as DCVs já determinavam 30,9% da mortalidade global (SMITH et al., 2004; FUSTER et al., 2007).

Em um estudo realizado no Brasil em 2013 pode-se observar que o diagnóstico de HAS foi de 21,2% para a população com idade acima de 18 anos e de > 50% para indivíduos com mais de 65 anos de idade (MANSUR, 2016).

No Brasil, aproximadamente 30% dos óbitos anuais são decorrentes de DCVs. Apenas no ano de 2011, 335.177 pessoas morreram por DCVs, sendo que aproximadamente 31% desses casos (103.475) estavam associados à doença isquêmica do coração e outros 30% dos casos (100.470) devido as doenças cerebrovasculares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Dados da OMS apontam as DCVs como a causa principal de óbito em homens e mulheres, mesmo diante dos grandes avanços terapêuticos das últimas décadas (OMS, 2013).

3.2 Influência dos Determinantes Socioeconômicos, Educacionais e Étnicos no Perfil Lipídico

A metade das causas de morte por DCVs, antes do 65 anos, pode ser atribuída à pobreza. Da mesma forma, baixa escolaridade contribui para pobreza, aumentando o índice de mortalidade por DCVs (MANSUR,2016). Outros fatores de risco associados à pobreza que somam a maior predisposição para desenvolvimento das DCVs refere-se a uma nutrição inadequada, baixa adesão a atividade física, elevado consumo de bebidas alcoólicas e tabagismo, ressalta-se uma maior prevalência desses hábitos nas classes sociais menos favorecidas da população (NAM et al., 2013).

Outro estudo apontou que o nível socioeconômico representa um importante fator de risco cardiovascular, uma vez que está associado às características de saúde dos indivíduos. Nesse sentido, a utilização e o acesso aos serviços de saúde bem como a prática de hábitos alimentares saudáveis estão diretamente interligadas a renda familiar. Hábitos alimentares inadequados como a baixa ingestão de frutas e verduras e o alto consumo de açúcares e gorduras contribuem para o aparecimento de diversas complicações cardiovasculares e fatores de risco como hipertensão arterial e excesso de gordura corporal (MARTINS et al., 2017).

Em estudo realizado na Coreia do Sul foi observado que indivíduos de baixa, média ou alta renda, com dislipidemia, tendem a estar sob um maior risco cardiovascular, se vivendo em vizinhanças menos abastadas, quando comparado àqueles que vivem em vizinhanças com maior condição socioeconômica. A presente investigação destacou que o ambiente em que se vive influenciaria a quais fatores determinantes de saúde o indivíduo estará exposto. Além disso, a segunda razão para este efeito refere-se à falta de suporte e coesão social, que favoreceria as medidas de cuidado à saúde. No estudo foram eliminadas as variáveis envolvendo problemas de acesso aos serviços de saúde, já que na Coreia o sistema universal de saúde ofereceria esse suporte de forma relativamente igualitária (SHIN, 2016).

De acordo com um estudo com estrutura semelhante à Coreia, ressaltou-se que, uma vez que a localização da residência do indivíduo, retrata na maioria das vezes, uma série de fatores de cunho social e de renda, à falta de emprego, o trabalho precário, à falta de suporte e coesão social e à menor taxa de alfabetização. Além disso, a melhor condição socioeconômica estaria geralmente relacionada a um maior grau de instrução, o que configuraria um fator de proteção (NAM et al., 2013). A relação temporal entre a melhoria do nível educacional, com a diferença causada na prevalência de riscos cardiovasculares relacionados com um maior grau educacional, encontravam-se cada vez menos fatores de risco cardiovascular, como a dislipidemia (REDONDO et al., 2011).

É notório que as diferenças socioeconômicas determinam de maneira expressiva os parâmetros lipídicos e conseqüentemente o risco cardiovascular. A maioria dos estudos

aponta que a prevalência de fatores de risco cardiovasculares diminui nos grupos de maior nível socioeconômico, e aumenta no de menor nível, inclusive a dislipidemia (SHIN et al., 2016).

Diante disso, sugere-se fortemente que o ambiente em que se vive, e as condições de vida, como classe social e a educação, possuem influencia direta de determinados fatores de risco à saúde o paciente estará exposto (SHIN et al., 2016; NAM et al., 2013; SHOHAIMI et al., 2014; PANAGIOTAKOS et al., 2004; REDONDO et al., 2011; BENETOU et al., 2000).

Outro trabalho realizado na Índia demonstrou as influências da educação e do nível de urbanização na prevalência dos altos fatores de risco de doença coronariana. O estudo apresentou uma maior prevalência de dislipidêmicos (de quase o dobro) entre os indivíduos do grupo de maior nível educacional, tanto em homens quanto mulheres (REDDY et al., 2007). Tal relação, com associação inversa vem do fato de que o país passou por uma grande transição epidemiológica e sanitária, o que levaria ao fato de que o fator “urbanização” influenciaria nos resultados. Nos países ocidentais, por exemplo, altamente urbanizados, a relação entre nível educacional e dislipidemia seria a de uma proporção inversa. O estudo também relacionou o menor grau de educação à menor busca de um estilo de vida saudável, apesar do demonstrado (REDDY et al., 2007).

Se tratando do fator étnico, a bibliografia especializada mencionou que debates genômicos são ofuscados pela observação de que todas as pessoas compartilham mais de 99% do mesmo código genético e de que a variação entre as raças é de aproximadamente 0,1% do código (FRANCIOSA et al., 2002; YANCY, 2008).

Ao avaliar a influência de fatores étnicos sobre a dislipidemia, um estudo transversal ocorrido de 2008 a 2011 examinou a prevalência de dislipidemia entre vários grupos étnicos, incluindo americanos asiáticos (asiáticos indianos, chineses, filipinos, japoneses, coreanos ou vietnamitas), mexicanos e afro-americanos em comparação com brancos não-hispânicos. A razão de chances foi calculada usando regressão logística multivariada, ajustando as características dos pacientes (idade, IMC e tabagismo). Os resultados apontaram que os brancos não-hispânicos, dentre a maioria dos grupos, apresentaram maior prevalência de TGs elevados, perdendo apenas para os afro-americanos. A maioria dos grupos apresentaram prevalência aumentada de HDL-c baixo, exceto japoneses e afro-americanos. Os afro-americanos, eram menos propensos a ter TG elevado ou níveis reduzidos de HDL-c (FRANK et al, 2014).

No Brasil, o estudo de base populacional do projeto em estudo da OMS denominado MONICA (Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade

Cardiovascular) reportou a prevalência de hipertensão de três grupos étnico-raciais: negros (33,8%), mulatos (25,6%) e brancos (22,6%) (SILVA, 2002).

Outro estudo apontou que a probabilidade de desenvolver a doença arterial coronariana em um período de 10 anos foi maior em negros do que nos brancos e mulatos, devido a influência de elevados níveis pressóricos e da hipertrofia ventricular esquerda, e este risco mais elevado foi independente dos fatores socioeconômicos (CAPINGANA, 2007). No mesmo estudo, verificou-se que o grupo étnico-racial negro apresenta um aumento da rigidez aórtica independente da pressão arterial durante o processo de envelhecimento, quando comparado com outros grupos étnico-raciais. Este dado sugere que os fatores genéticos exercem um papel primordial na expressão do comportamento mecânico dos grandes vasos arteriais, determinando importantes diferenças na prevalência e gravidade da hipertensão arterial e DCVs, particularmente em indivíduos de raça negra (FERREIRA et al., 1999).

Do ponto de vista epidemiológico e de saúde pública, considera-se que mesmo entre a população negra, existe uma heterogeneidade sócio-cultural capaz de influenciar positiva ou negativamente a sua saúde dos indivíduos, e a sua capacidade de se adaptar a comportamentos e estilo de vida que podem propiciar um maior risco cardiovascular. Visto isso, é relevante analisar as causas de doenças incluindo as DCVs em diferentes grupos de indivíduos em função do grupo étnico-racial, tribo e área de residência (MAGALHÃES, 2012).

4 METODOLOGIA

4.1 Materiais e Métodos

4.1.1 Desenho de estudo

Trata-se de um corte transversal, de base populacional, realizado com a população urbana de Vitória (ES), vinculados aos anos de 1999 e 2000. Os dados fazem parte do Estudo dos Fatores de Risco Cardiovascular no município de Vitória, em que foi utilizado o protocolo do Projeto Monitoramento de Tendências e Determinantes de Morbidade e Mortalidade Cardiovascular, da OMS (*MONICA/WHO Multinational Monitoring of Trends and Determinants in Cardiovascular Disease/WHO*) desenvolvido em 32 centros colaboradores de 21 países.

Os procedimentos de coleta dos dados seguiram as orientações do Projeto MONICA/WHO, disponíveis no manual do projeto (RICHARD, 1988).

4.1.2 Plano de Amostragem

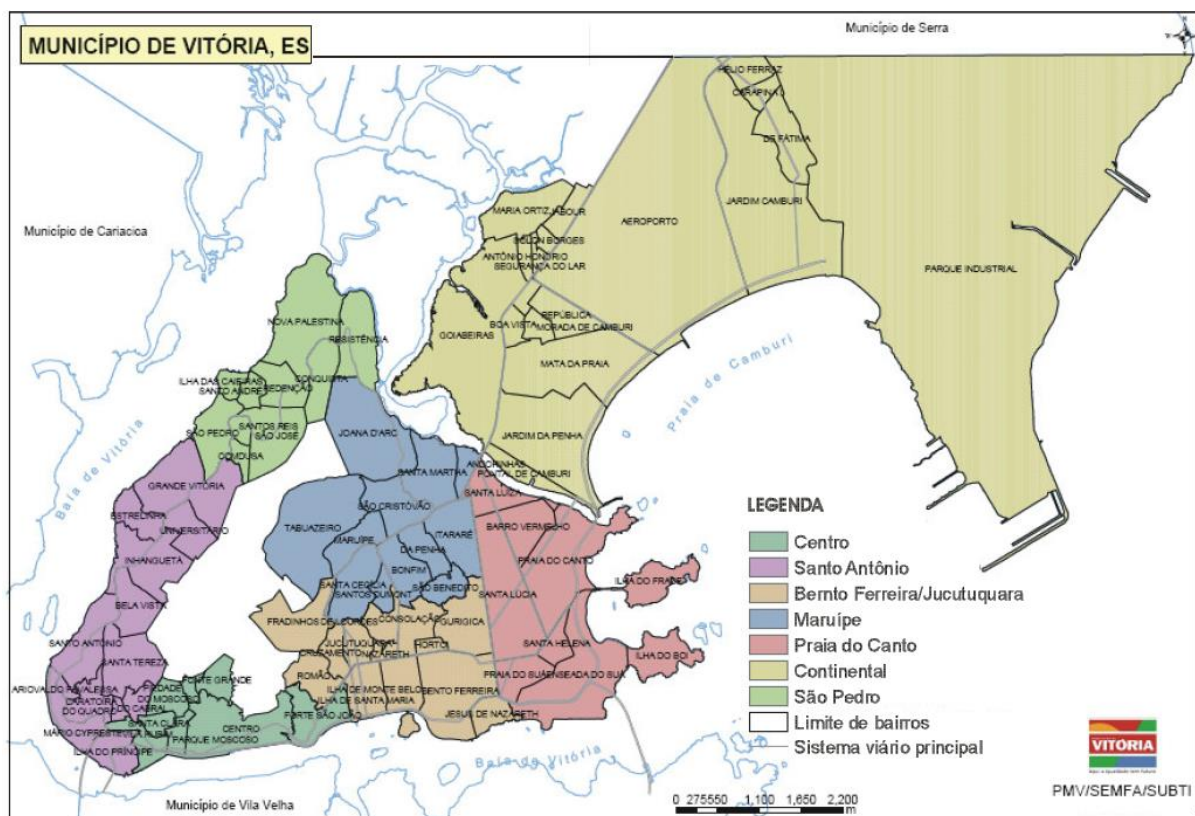
Para se obter a amostra a ser estudada, foi necessária a obtenção de dados da população residente na cidade de Vitória, no estado do Espírito Santo. De acordo com as estimativas IBGE em 1996 a população residente em Vitória totalizava 265.874 habitantes, sendo 125.544 homens e 140.330 mulheres.

O plano amostral foi calculado por conglomerados, levando em consideração, as sete regiões administrativas da cidade de Vitória. O número de indivíduos a ser alocado dentro de cada estrato deveria ser proporcional ao número de moradores conforme estimativa repassada pela Prefeitura de Vitória. Nas sete regiões localizam-se 79 bairros. Em cada bairro foram identificados e sorteados os setores censitários do IBGE. Usou-se um mecanismo de aleatorização para identificação dos domicílios dentro de cada setor censitário sorteado para fornecer indivíduos para a amostra. O plano de amostragem possuía como objetivo incluir indivíduos de todas as classes socioeconômicas e ambos os sexos.

O tamanho da amostra (n) foi calculado inicialmente para se determinar a prevalência de hipertensão na faixa etária a ser estudada. A partir de estudos prévios realizados em outras cidades brasileiras, definiu-se uma prevalência estimada de 25% com erro de estimativa de 2,5%. Considerando o erro do tipo I de 5%, a primeira estimativa da amostra (n) ficou em

1.153 indivíduos $\{n = [(Z_{\alpha})^2 \cdot p \cdot (1-p)] / \text{erro}^2\}$ (LUIZ; MAGNANINI, 2000). Como era esperado que no máximo 30% dos indivíduos identificados no domicílio não adeririam ao estudo, somou-se o número de perdas prováveis ao n inicial e assim a amostra passou para 1.499 indivíduos. Para corrigir o efeito do desenho, uma vez que a amostra foi definida por conglomerados, multiplicou-se o tamanho da amostra por 1,5, atingindo-se o n de 2.248 indivíduos, aproximando-se este n para 2.300 indivíduos. Foram abordados no total 2.268 domicílios e igual número de moradores; 1.662 (73,3%) compareceram à Clínica de Investigação e totalizaram a amostra estudada. Como o número mínimo de participantes previamente definido era de 1.610 indivíduos, conclui-se que o número final de participantes alcançou o valor estipulado no plano de amostragem, superando em 3,2% o mínimo de indivíduos necessário.

Figura 1: Regiões administrativas e bairros de Vitória (ES)



Fonte: Prefeitura Municipal de Vitória (2006a)

A etapa inicial da pesquisa foi marcada com a visita de uma dupla de estudantes da instituição aos domicílios. O número de domicílios selecionados em cada setor foi feito de modo a representar o total de residentes de cada setor. Definiu-se “domicílio” como local onde havia pelo menos um morador permanente com idade de 25 a 64 anos no dia da visita,

que sempre era feita aos sábados pela manhã, pois é o dia da semana em que é maior a probabilidade de se encontrar em casa as pessoas que trabalham. No caso de o domicílio estar vazio no momento da visita ou de não haver moradores na faixa etária do estudo, o domicílio imediatamente adiante era visitado. Em cada domicílio apenas um indivíduo foi convidado para a pesquisa. Ainda no domicílio foram realizadas instruções sobre a natureza e os procedimentos do projeto, e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da UFES, segundo Resolução 134A/99.

4.1.3 Representatividade da amostra

Um ponto forte do estudo foi a sua validade tanto interna quanto externa. As validades interna e externa foram asseguradas pela utilização de uma amostra representativa da população de Vitória, pelo cuidado na coleta dos dados por observadores previamente treinados e com instrumentos padronizados e pela preocupação em se conseguir o maior número de retornos possível à Clínica de Investigação Cardiovascular, após o primeiro contato feito com os participantes no seu domicílio.

Vitória é a capital do Estado do Espírito Santo, situado na região Sudeste do Brasil. Seu território é pequeno, ocupando uma área de 93,4 km². Boa parte de seu território é uma ilha, conhecida como Ilha de Vitória, com 29,3 km² de extensão. O restante é formado pela área continental e por outras pequenas ilhas (IBGE, 2005; PREFEITURA MUNICIPAL DE VITÓRIA, 2006b). Esses fatores facilitaram o alcance de uma amostra representativa da população de Vitória. Com relação ao sexo, a proporção da amostra foi semelhante à encontrada na população. O mesmo se pode dizer da participação das faixas etárias.

A representatividade dos grupos étnico-raciais e das classes socioeconômicas provavelmente também foi alcançada com o plano de amostragem. Embora não haja dados do IBGE para que a comparação possa ser feita, a forma com que a população se distribui regionalmente nas cidades se deve, em grande parte, às suas características socioeconômicas. Por isso, teve-se o cuidado para que as sete regiões administrativas de Vitória fossem representadas na amostra de forma proporcional a da cidade.

4.1.4 Coleta de Dados

A coleta dos dados aconteceu em duas etapas. A primeira correspondeu à visita domiciliar. Nessa fase o projeto contou com quarenta entrevistadores, previamente treinados e divididos em 20 equipes, realizaram as visitas domiciliares afim de selecionar os participantes do estudo, conforme definido no plano de amostragem. Nessa fase do estudo, era preenchido o questionário padronizado do Projeto MONICA/WHO, contendo informações sobre os dados pessoais do participante: escolaridade, tabagismo, consumo de medicamentos e diagnósticos prévios de hipertensão arterial e dislipidemia (Anexo A). Durante a visita domiciliar também era realizada a coleta de dados visando a estratificação dos indivíduos de acordo com a classe socioeconômica, conforme descrito nas características sociodemográficas. Naquele momento, cada indivíduo entrevistado era convidado a comparecer, em dia previamente agendado, à Clínica de Investigação Cardiovascular do Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas da Universidade Federal do Espírito Santo, onde iriam participar da segunda fase do estudo. O período entre a entrevista domiciliar e a realização dos exames clínicos e laboratoriais era de aproximadamente uma semana. Os indivíduos foram instruídos a comparecer aos exames em jejum de pelo menos 10 horas.

Na Clínica de Investigação Cardiovascular os indivíduos foram submetidos à coleta de sangue venoso por venopunção no antebraço, à medida de dados antropométricos, à medida da pressão arterial, à realização do eletrocardiograma convencional de repouso, à medida da velocidade da onda de pulso e ao teste de reatividade pressórica ao frio. Estes três últimos exames não estão incluídos na análise do presente estudo.

4.1.5 Definição das Variáveis

4.1.5.1 Características Sociodemográficas

Para a obtenção do padrão socioeconômico foi utilizado o questionário da Associação Brasileira de Pesquisa de Mercado (Anexo A), preenchido conforme o grau de escolaridade do provedor da família e no número e diversidade dos bens de consumo duráveis existentes no domicílio. De acordo com a pontuação obtida, os indivíduos foram classificados em cinco classes socioeconômicas (A a E), sendo A a mais alta e E a mais baixa, considerando parâmetros materiais. Tendo em vista, que o número de indivíduos na E era menor, foi definido unir as classes D+E. Para o cálculo do número de pontos, dados referentes ao grau de instrução do chefe da família, ao número de eletrodomésticos (televisão em cores, videocassete, rádio, aspirador de pó, geladeira e *freezer*) ao número de automóveis, de

banheiros e de empregadas mensalistas existente na casa foram considerados. Com relação ao grau de escolaridade, os participantes do estudo foram classificados em uma de três classes de acordo com o tempo de estudo: alta (ensino superior completo ou técnico de nível superior), média (ensino médio completo), e baixa (nível fundamental ou menor).

4.1.5.2 Estratificação étnico-racial

A estratificação étnico-racial foi realizada com base em parâmetros fenotípicos (cor e tonalidade da pele, textura do cabelo, aspecto do nariz e mento) e em informações do participante a respeito dos seus ascendentes e de auto-referência. Com base nessas informações, um pesquisador previamente treinado classificava o indivíduo nos seguintes grupos étnico-raciais: branco, negro, mulato, índio, asiático ou outros mestiços. É importante ressaltar que durante todo o projeto apenas dois pesquisadores realizaram essa classificação e 80% das classificações foram realizadas pelo mesmo pesquisador.

4.1.5.3 Tabagismo

Foram considerados tabagistas ou fumantes os indivíduos que responderam que faziam uso de tabaco na forma de cigarro, cigarrilha ou charuto, de forma ocasional ou regular, quando da realização da entrevista no domicílio. Para efeito de classificação e seguindo as definições estabelecidas no Projeto MONICA/WHO, foram também considerados como tabagistas os indivíduos que declararam haver interrompido o hábito de fumar num período menor ou igual a seis meses da data da avaliação. Aqueles que relataram ter parado de fumar há mais de seis meses foram classificados como ex-fumantes e aqueles que nunca fumaram como não fumantes.

4.1.5.4 Pressão Arterial

No segundo momento da coleta de dados, em que o indivíduo compareceu à Clínica de Investigação Cardiovascular da Universidade Federal do Espírito Santo, o participante foi submetido a duas medidas da pressão arterial, após um período de repouso de pelo menos 5 minutos e do esvaziamento da bexiga, quando necessário. Os participantes também foram orientados a não consumirem alimentos, café, álcool ou cigarros nos 30 minutos prévios à mensuração.

A coleta foi feita por dois observadores independentes previamente treinados. A medida foi realizada no braço esquerdo, com o indivíduo na posição sentada, utilizando-se esfigmomanômetro de coluna de mercúrio (Esotec^R), tendo como base as fases I e V dos sons de Korotkoff para definição da PAS e PAD, respectivamente. Cada aferidor fazia duas medidas, desprezando-se a primeira e anotando na planilha de coleta de dados a segunda medida. Sempre que a diferença entre os valores de cada uma das pressões foi superior a 4 mmHg, a mensuração da pressão foi repetida, anotando-se então a terceira medida, independentemente de seu valor. Para efeito de análise estatística, a PA foi calculada pela média aritmética das duas medidas obtidas pelos dois aferidores. A pressão arterial média (PAM) foi calculada pela fórmula: $PAM = (PAS + 2.PAD)/3$. A PP foi calculada pela diferença entre a PAS e a PAD. Foram considerados hipertensos os participantes com PAS igual ou maior a 140 mmHg e/ou PAD igual ou maior a 90 mmHg. Também foi considerado hipertenso aquele indivíduo que apresentou nível de PA abaixo de 140/90 mmHg mas que relatou estar sob uso de medicação anti-hipertensiva na última semana, incluindo os diuréticos, independentemente da regularidade do uso da medicação. A PA foi ainda classificada em “ótima” quando a PAS foi menor que 120 mmHg e a PAD menor que 80 mmHg; em “normal” quando a PAS foi igual ou maior que 120 e menor que 130 mmHg e a PAD igual ou maior a 80 e menor que 85 mmHg; e em “limítrofe” quando a PAS foi igual ou maior que 130 mmHg e menor que 140 mmHg e a PAD igual ou maior que 85 e menor que 90 mmHg. A hipertensão foi classificada em um dos três estágios. Os indivíduos que apresentaram valores de PA abaixo de 140/90 mmHg e que no item referente ao uso de medicação anti-hipertensiva tinham como resposta “incerto” ou “dados insuficientes” foram retirados de todas as análises referentes à presença ou não de HA e da classificação abaixo descrita. Os participantes que apresentaram valores PA classificados como ótimo, normal ou limítrofe e não relataram uso de medicamentos anti-hipertensivos foram classificados como “normotensos”.

Aqueles que apresentaram PA abaixo de 140/90 mmHg mas relataram uso de anti-hipertensivos foram classificados como “hipertensos controlados”. Os indivíduos que se apresentaram hipertensos ao exame e relataram que não faziam tratamento foram classificados como “hipertensos não-medicados”, enquanto aqueles que estavam utilizando medicação anti-hipertensiva foram classificados como “hipertensos não-controlados”.

4.1.5.5 Medidas antropométricas

A avaliação antropométrica foi realizada por um único observador e foram obtidos dados referentes ao peso corporal, estatura, circunferências da cintura e do quadril e espessura das dobras cutâneas (subescapular, supra-ílica, abdominal e tricipital). A espessura das dobras cutâneas não foi analisada neste estudo.

Para o peso corporal foi utilizada uma balança analógica (Filizola^R), previamente calibrada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO), com capacidade de até 150 kg e precisão de 0,1 kg.

A estatura foi medida em estadiômetro fixado em parede lisa e sem rodapés, com precisão de 0,5 cm. Os indivíduos foram avaliados na postura ortostática, descalços, com os calcanhares unidos, a cabeça alinhada pelo plano de Frankfurt e os membros superiores soltos ao longo do corpo, com as palmas das mãos voltadas medialmente.

Para mensuração das circunferências da cintura e do quadril, o indivíduo permaneceu de pé, com os braços estendidos ao longo do corpo e os pés unidos. A medida foi feita com fita métrica inextensível, com precisão de 0,5 cm. A circunferência da cintura foi medida no ponto médio entre os últimos arcos costais e a crista ílica. A circunferência do quadril foi medida no local de maior protuberância posterior dos glúteos. Para análise dos dados referentes à circunferência da cintura, consideraram-se como valores de referência aqueles sugeridos pela OMS. Os dados do peso corporal e da estatura também foram utilizados para cálculo do IMC, calculado pela razão entre o peso corporal (kg) e o quadrado da estatura (m).

Tabela 1 – Valores de referência para circunferência da cintura em homens e mulheres

Circunferência da cintura (cm)		
	Homens	Mulheres
Adequada	<94	<80
Aumentada	94 102	80 88
Muito aumentada	≥102	≥88

Fonte: *World Health Organization* (WHO, 1998)

4.1.5.6 Nível de Atividade Física

A classificação do nível de atividade física foi baseada em modelo descrito por Hu *et al.*, (2004a) e já utilizado em outros estudos (HU *et al.*, 2003; HU *et al.*, 2004b). Primeiramente, o nível de atividade física foi classificado de acordo com a atividade ocupacional e com o tempo e tipo de atividade realizado por cada indivíduo nos momentos de

lazer. Com relação ao nível de atividade física ocupacional, os indivíduos foram divididos em 3 categorias:

- Leve: se durante o trabalho os indivíduos relataram fazer apenas atividades muito leves ou permaneciam a maior parte do tempo sentados;
- Moderado: se o trabalho incluía a maior parte do tempo ficar de pé ou andando sem necessidade de carregar peso;
- Intenso: se o trabalho incluía ficar andando e carregando peso.

O nível de atividade física de lazer também foi classificado em 3 categorias:

- Leve: se o indivíduo relatou não praticar atividade física ou praticar atividade física de intensidade leve por menos de 4 horas por semana;
- Moderado: quando havia prática de algum tipo de atividade física moderada (caminhada, ciclismo) por mais de 4 horas por semana;
- Intenso: quando o indivíduo relatava praticar algum tipo de atividade física intensa (corrida ou esporte de competição) por mais de 3 horas por semana.

Os níveis de atividade física ocupacional e de lazer foram reagrupados, e por fim se obtiveram as categorias de nível de atividade física utilizadas para a análise dos resultados. O nível de atividade física foi então classificado em:

- Leve: considerado quando o nível de atividade física ocupacional e de lazer foi leve;
- Moderado: definido como nível moderado ou alto de atividade física ocupacional ou de lazer;
- Alto: quando os indivíduos apresentavam um nível moderado ou alto de atividade física ocupacional e de lazer.

4.1.6 Avaliação Bioquímica.

Os parâmetros bioquímicos sanguíneos foram obtidos de sangue venoso de pacientes instruídos a manter jejum de, no mínimo, 10 horas. A coleta foi realizada por punção venosa no membro superior, realizada por técnico de laboratório previamente treinado. As amostras foram inicialmente processadas na Clínica de Investigação Cardiovascular e posteriormente encaminhadas ao Laboratório Central do Serviço Social da Indústria, em Vitória (ES), onde foram realizadas as análises sanguíneas. Neste trabalho foram utilizados os valores dos níveis séricos de glicose, ácido úrico e perfil lipídico.

O nível de glicose sanguíneo em jejum foi dosado de sangue coletado em tubo contendo fluoreto como anticoagulante. Para a dosagem dos lipídeos, o anticoagulante utilizado foi o ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA).

O nível de glicose sanguíneo em jejum foi utilizado para classificar o indivíduo em diabético, com intolerância à glicose ou não-diabético. Os valores de referência para a glicemia sanguínea utilizados neste estudo foram obtidos do Consenso Brasileiro sobre Diabetes, de 2002 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES, 2003). Foram considerados diabéticos os indivíduos que apresentaram glicemia de jejum igual ou maior que 126 mg/dL.

A fração do LDL-c foi calculada indiretamente pela equação de Friedewald para valores de triglicérides abaixo de 400 mg/dL, onde $LDL-c = [(colesterol\ total - HDL-c) - (triglicérides/5)]$.

Quando a concentração de triglicérides era maior que 400 mg/dL, não foi possível calcular o HDL-c e o LDL-c. A concentração da fração da VLDL-c foi dada pela fórmula: $VLDL-c = triglicérides/5$.

A dosagem de HDL-c foi realizada através de kits de bioquímica padronizados e os resultados da relação TG/HDL-c foi conseguido através de razão entre os resultados obtidos de TG e HDL-c. A razão TG/HDL-c foi adotada como variável dependente, enquanto as demais mencionadas nessa seção, como independentes.

Na análise dos lipídeos sanguíneos, foram considerados os critérios da IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (2007) e do *Third Report of the NCEP, Expert Panel on Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)* (NIH, 2002). Considerou-se que a dislipidemia estava presente, na ocorrência de uma ou mais das seguintes condições: - Colesterol total maior ou igual a 200 mg/dL; - LDL-c maior ou igual a 160 mg/dL; - Triglicérides maior ou igual a 150 mg/dL; - HDL-c menor que 40 mg/dL em homens e menor que 50 mg/dL em mulheres; - razão TG/HDL-c foi considerado aumentado valores maior que 4,81 para homens e maior que 3,23 para mulheres.

4.1.7 Análise Estatística

Toda a análise estatística foi realizada separadamente entre os sexos. A análise estatística foi realizada usando o pacote estatístico SPSS 22 (Chicago, IL, EUA). Os dados foram descritos como média \pm desvio padrão para variáveis contínuas. Foram utilizadas proporções para expressar variáveis dicotômicas. A adequação geral para distribuição normal

foi avaliada pelo teste de *Kolmogorov–Smirnov*. O teste T de Student ou a análise de variância (com teste de *Tukey post hoc*) foram utilizados para avaliar as diferenças entre duas ou mais de duas médias, respectivamente. A análise de covariância (ANCOVA) foi usada para testar a associação entre os lipídios sanguíneos e os níveis educacionais e socioeconômicos. Uma regressão logística multinomial foi utilizada para avaliar a associação entre o nível socioeconômico e o número de variáveis lipídicas alteradas em homens e mulheres. As proporções foram comparadas pelo teste X^2 . A significância estatística foi fixada em $p < 0,05$ para proporções e médias.

5 PRODUTOS

Produto 1: Socioeconomic status and educational level are associated with dyslipidemia in adults without lipid-lowering medication: a population-based study.

Submetido ao periódico BMC Public Health.

Produto 2: Sex-specific characteristics associated with elevated triglycerides to high-density lipoprotein cholesterol ratio in a population-based study. Submetido ao periódico Archives of Endocrinology and Metabolism.

5.1 Produto 1: *Título do artigo 1:*

Socioeconomic status and educational level are associated with dyslipidemia in adults without lipid-lowering medication: a population-based study

Running Title: Socioeconomic inequalities and dyslipidemias

^{1,2}Luçandra R. Espírito Santo (la_lu_joao@hotmail.com), ³Thaís Oliveira Faria (thais_oliveirafaria@hotmail.com) , ⁴Carla Silvana O. Silva (profcarlasosilva@gmail.com), ¹Lorena A. Xavier (lorenaaguilarx@gmail.com), ⁵Vivianne C. Reis (viola.chaves@yahoo.com.br), ¹Gabriel A. Mota (ga.alencar.mota@hotmail.com), ⁶Marise F. Silveira (ciaestatistica@yahoo.com.br), ⁷José Geraldo Mill (jgmill@npd.ufes.br), ⁸Marcelo P. Baldo (marcelobaldo@ymail.com)

1. Department of Medicine, Montes Claros State University, Montes Claros, MG, Brazil.
2. Department of Medicine, Faculdades Integradas Pitágoras, Montes Claros, MG, Brazil.
3. Department of Nursing, Prominas University, Montes Claros, MG, Brazil.
4. Department of Nursing, Montes Claros State University, Montes Claros, MG, Brazil.
5. Department of Physical Education, Montes Claros State University, Montes Claros, MG, Brazil.
6. Department of Statistics, Montes Claros State University, Montes Claros, MG, Brazil.
7. Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, Brazil
8. Department of Pathophysiology, Montes Claros State University, Montes Claros, MG, Brazil.

Corresponding Author: Marcelo Perim Baldo, PhD (marcelobaldo@ymail.com)

Department of Pathophysiology, Montes Claros State University – UNIMONTES

Av Dr Rui Braga, S/N, Vila Mauriceia – 39401-089 – Montes Claros, MG, Brazil.

Phone: +55 38 32298282

ABSTRACT

Background. Dyslipidemia represents a major risk factor for coronary heart disease. However, social disparities might account for changes in the lipid profile in developing countries. We aimed to investigate the association between blood lipids and the different socioeconomic and educational strata in the general adult population without using of lipid-lowering medications.

Methods. A cross-sectional, population-based study enrolled 1,614 individuals without using lipid-lowering drugs. Sociodemographic characteristics were obtained with specific questionnaires. Individuals were classified into 5 categories of socioeconomic status and 3 categories of educational level. Biochemical blood parameters were obtained in participants instructed to fast for at least 10 hours before the exams.

Results. In men, the higher the socioeconomic stratum or educational level, the higher the total cholesterol, LDL-c and triglycerides levels and lower the HDL-c levels, after controlling for confounders. In women, a direct association was observed between cholesterol and HDL-c levels and the socioeconomic status, while an inverse association was detected for educational level and total cholesterol, LDL-c and triglycerides levels. Also, both men and women in upper socioeconomic strata had higher levels of total cholesterol and LDL-c, showing more than 2 times high chance of having multiple alterations in the lipid profile.

Conclusions. Our data showed a consistent association between higher socioeconomic status and dyslipidemias in a population-based study carried out in an urban area in Brazil. These results highlight to the need of a screening on public health policies and primary care in developing countries to minimize the risk associated to social inequities.

Keywords: Lipid profile, Dyslipidemia, Socioeconomic status, Educational level

BACKGROUND

Even in face of the major therapeutic advances observed in the last decades, cardiovascular diseases (CVD's) figure as the main cause of death among men and women [1-3]. Recent data showed that CVD's are the leading cause of deaths in USA, being coronary heart diseases representing 43% of total deaths attributed to CVD's [3]. In Brazil, approximately 30% of annual deaths are due to CVD's. According to the Brazilian Registry Data, 335,177 people died of CVD's in 2011, 103.475 deaths being associated to ischemic heart diseases and 100,470 due to cerebrovascular diseases [1, 4].

Several risk factors have been associated to development of CVD's, including smoking habit, abusive alcohol consumption, sedentary lifestyle, inadequate feeding habits [5]. In fact, the main risk factor for acute coronary events is dyslipidemia, being high serum levels of cholesterol its main effector [6-8]. A study conducted by Martinez et al. [9] showed that 40% of Brazilians have higher than recommended cholesterol levels, which have been associated to high cardiovascular morbidity and mortality.

Dyslipidemias, as other multifactorial complex diseases, emerge from the interaction of a genetic background with environmental and socioeconomic factors. Despite the biological determinants, important epidemiological studies have shown that some social predictors represented by socioeconomic strata and educational level are also associated to changes in lipid profile and thus influencing the development of CVD's. In developed countries, cholesterol levels decrease with the progression to higher socioeconomic and educational levels, mainly in women [6, 10, 11]. However, some characteristics observed in developing countries showed to be different, in which high serum cholesterol was found in the highest socioeconomic strata [12, 13].

Brazilian population has high disparities regarding educational and socioeconomic level. However, there is a lack of population-based studies evaluating the association between socioeconomic and educational levels with the lipid profile in developing country. Thus, we aimed to investigate the association between blood levels of total cholesterol, high density lipoprotein (HDL-c), low density lipoprotein (LDL-c) and triglycerides with the different socioeconomic and educational strata in the general population without using of lipid-lowering medications.

METHODS

Study Population

The MONICA/Vitória is a population-based cross-sectional study including the urban adult population (25-64 years) that was held in Vitória, Brazil. The study was designed to determine the prevalence of cardiovascular risk factors and its association with cardiovascular diseases. The data were collected according to the MONICA-WHO Project guidelines, and the design and sampling of this study have been published in more details in previous publications [14, 15]. A group of 1,662 individuals was selected based on a multistage probability sample and attended at the University Hospital for clinical and laboratorial examination, in the period from 1999 to 2000. All data were collected in a single prescheduled day in the morning period. The project was approved by the institutional ethics committee and all participants gave written informed consent.

Clinical and Biochemical Evaluation

Blood pressure was measured in fasting individuals, in the left arm using a mercury column sphygmomanometer, kept on sitting position and after a rest period of 5 to 10 minutes. The first and fifth Korotkoff phases were used to indicate systolic (SBP) and diastolic (DBP) blood pressure, respectively. Heart rate was calculated by counting pulse beating during 30 seconds.

Anthropometric parameters were obtained using standard methods [16] and collected by trained technicians. Body weight was obtained on a calibrated scale, with an accuracy of 0.1 kg. Height was measured on a wall stadiometer, with an accuracy of 0.5 cm. The body mass index (BMI) was measured as the ratio of body weight (kg) by height squared (m²). Waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the last costal arch and the iliac

crest, considering the maximum point of normal expiration, with the individual in the standing position. The hip circumference was measured with an accuracy of 0.1 cm around the thighs, at the height of the greater trochanter, with the individual standing.

Biochemical blood parameters were obtained in participants instructed to fast for at least 10 hours before the exams. The blood samples were drawn after venipuncture in the upper limb, performed by a previously trained laboratory technician. The samples were sent to central laboratory (SESI-Vitória) for biochemical analysis by using commercial available kits. Fasting glucose level was measured from blood collected in a tube containing fluoride as anticoagulant. For the lipids dosage, the anticoagulant used was ethylenediamine tetra-acetic acid. LDL-c fraction was calculated indirectly, by the Friedewald equation for triglycerides <400 mg/dL. Dyslipidemia was considered to be present in the occurrence of one or more of the following conditions, following the Brazilian Guidelines for Dyslipidemias [17]: total cholesterol ≥ 200 mg/dL; - LDL-c ≥ 160 mg/dL; - Triglycerides ≥ 150 mg/dL; - HDL-c <40 mg/dL in men and <50 mg/dL in women. For the purpose of the present study, we removed those individuals in use of any lipid-lowering medication or in a cholesterol-restriction diet (48 individuals).

Sociodemographic Characteristics

In order to obtain the socioeconomic status, individuals were classified into one of 5 levels (A, B, C, D and E), according to a score obtained by a questionnaire filled in during the home visit. The A stratum represents the higher social class and the E the lowest one. In view of the small number of subjects in the class E, the classes D and E were gathered for the purpose of this study. The construction of the score took into consideration the educational level and the number of consumer goods available at home (television, refrigerator, freezer, automobiles,

etc). The educational level of participants were classified into 3 categories according to the number of years attending to school: high (complete higher education or higher certified technicians: ≥ 12 years), intermediate (complete high school: 8 to 12 years), and low (elementary school level or lower: < 8 years).

Statistical Analyses

Statistical analyses were performed using statistical package SPSS v.22 (Chicago, IL, USA). Data were presented as mean \pm standard deviation for continuous variables, or as frequency and percentage for dichotomous variables. The overall adequacy for the Gaussian distribution was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. The Student *t* test or the analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test (in case of a significant F test) were used to evaluate differences between two or more means, respectively. An analysis of covariance (ANCOVA) was used for testing the association between blood lipids within the socioeconomic and educational strata. Proportions were compared by using Chi-squared test. The association between dyslipidemias and its determinants was evaluated through an adjusted logistic regression. A multinomial logistic regression was used to assess the association between socioeconomic status and number of altered lipid variables in men and women, after pertinent adjustments. The statistic significance was set at $P < 0.05$ for proportions and means.

RESULTS

Clinical and Anthropometric Characteristics

The Table 1 shows the clinical and anthropometric characteristics of all individuals included in the study, stratified by sex. The final sample for this analysis comprised 1,614 participants (mean age in men was 44.4 ± 10.8 vs. 44.5 ± 10.7 years in women) without lipid-lowering medication or in a cholesterol-restriction diet. BMI was higher among women, while WC and WHR were higher in men. Cholesterol levels were similar among men and women, while HDL-c levels were higher in women. Other clinical and anthropometric variables are displayed on Table 1.

Table 1. Clinical and anthropometric characteristics of participants stratified by sex

	MEN (737)	WOMEN (877)	P FOR SEX	ALL (1614)
Age (years)	44.4 ± 10.8	44.5 ± 10.7	1.000	44.5 ± 10.7
Weight (Kg)	74.3 ± 13.1	65.4 ± 14.4	<0.0001	69.5 ± 14.5
Height (cm)	169.3 ± 7.1	156.8 ± 6.2	<0.0001	162.6 ± 9.1
BMI (Kg/m²)	25.9 ± 4.0	26.6 ± 5.5	0.0038	26.2 ± 4.9
WC (cm)	89.0 ± 10.9	83.6 ± 12.9	<0.0001	86.1 ± 12.3
WHR	0.92 ± 0.07	0.84 ± 0.08	<0.0001	0.87 ± 0.09
Fasting glucose (mg/dL)	105.1 ± 27.2	103.3 ± 32.8	0.2321	104.1 ± 30.4
Cholesterol (mg/dL)	211.7 ± 44.0	214.6 ± 44.7	0.5540	213.3 ± 44.4
HDL-c (mg/dL)	42.3 ± 12.4	48.0 ± 12.0	<0.0001	45.4 ± 12.5
LDL-c (mg/dL)	140.1 ± 38.6	143.5 ± 39.3	0.1121	142.0 ± 39.0
VLDL-c (mg/dL)	28.4 ± 16.9	22.7 ± 15.8	<0.0001	25.3 ± 16.2
Triglycerides (mg/dL)	152.0 ± 102.9	117.3 ± 83.1	<0.0001	133.1 ± 94.2
Uric acid (mg/dL)	5.5 ± 1.4	4.2 ± 1.3	<0.0001	4.8 ± 1.5
SBP (mmHg)	130.1 ± 19.7	125.8 ± 23.3	<0.0001	127.8 ± 21.8
DBP (mmHg)	87.1 ± 14.0	81.9 ± 13.9	<0.0001	84.3 ± 14.1
HR (bpm)	68.7 ± 10.2	72.2 ± 11.4	<0.0001	70.8 ± 11.1
Hypertension (n, %)	354 (47.0%)	328 (37.3%)	<0.0001	682 (42.2%)
Diabetes (n, %)	55 (7.4%)	68 (7.7%)	0.9003	123 (7.6%)
Overweight/Obesity (n, %)	418 (56.6%)	475 (54.4%)	0.3281	893 (55.3%)

Data are shown as mean ± standard deviation. BMI, body mass index; WC, waist circumference; HDL-c, high density lipoprotein cholesterol; LDL-c, low density lipoprotein cholesterol; VLDL-c, very low density lipoprotein cholesterol; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate.

Lipid Profile and Socioeconomic and Educational Levels

Socioeconomic and educational characteristics of participants stratified by sex are displayed on *Supplementary Table S1*. We observed that 57.4% of our sample presented low educational level, and 63.2% were included in lower socioeconomic strata (C and D+E). No differences between sexes were observed for socioeconomic and educational level (*Supplementary Table S1*).

Supplementary Table S1. Socioeconomic and educational characteristic of participants stratified by sex.

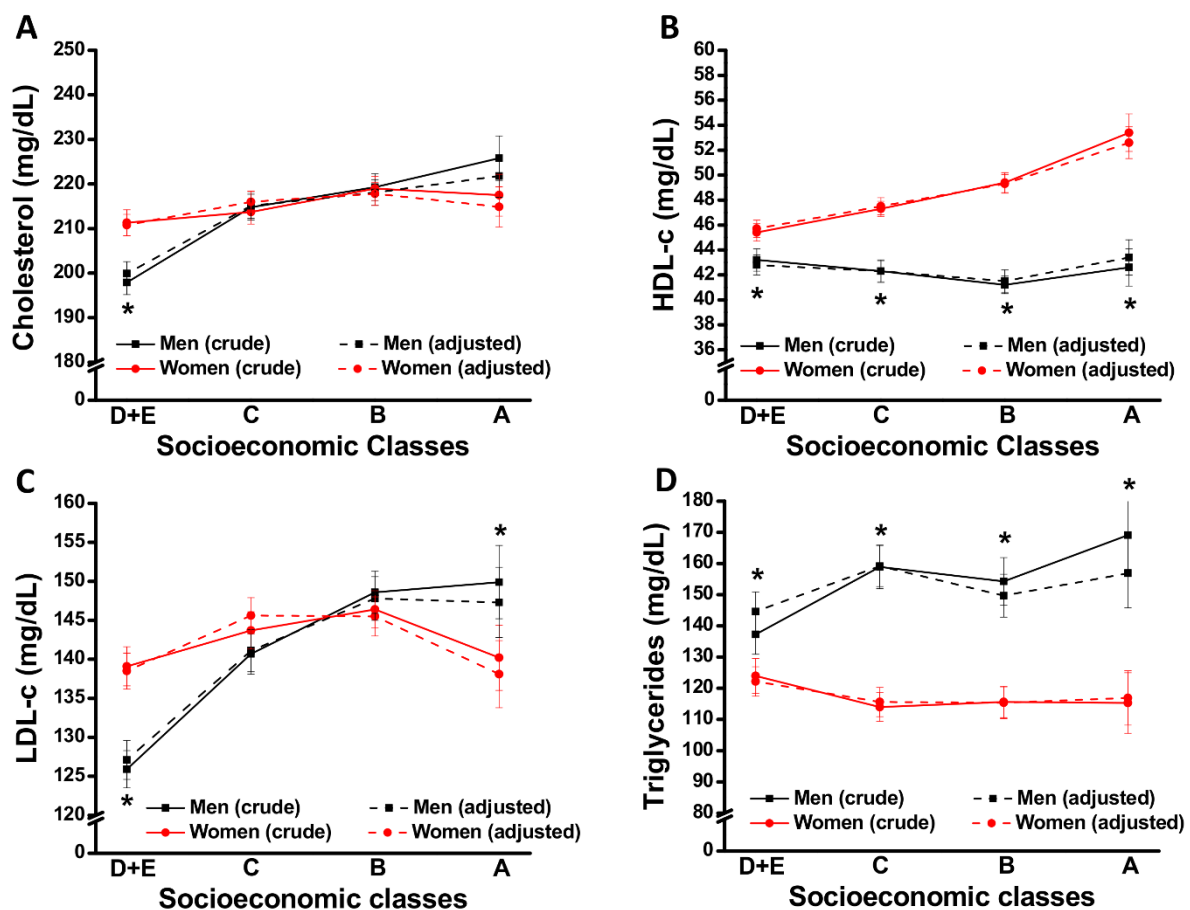
	MEN	WOMEN	P Value	TOTAL
Educational level			0.0658	
<i>Low</i>	407 (56.1%)	497 (58.5%)		904 (57.4%)
<i>Intermediate</i>	177 (24.4%)	228 (26.8%)		405 (25.7%)
<i>High</i>	141 (19.4%)	125 (14.7%)		266 (16.9%)
Socioeconomic status			0.8697	
<i>D+E</i>	242 (33.0%)	277 (31.9%)		519 (32.4%)
<i>C</i>	218 (29.7%)	276 (31.8%)		494 (30.8%)
<i>B</i>	196 (26.7%)	234 (26.9%)		430 (26.8%)
<i>A</i>	77 (10.5%)	82 (9.4%)		159 (9.9%)

Data are shown as frequency (and percentage).

Total cholesterol, HDL-c, LDL-c and triglycerides levels between men and women stratified by the different socioeconomic and educational levels are displayed on Figures 1 and 2, respectively. When we evaluated the lipid profile in relation to the socioeconomic class, a different pattern between men and women was observed. In men, the higher the income, the higher the total cholesterol, LDL-c and triglycerides levels and lower the HDL-c levels. These

results show the same pattern after adjustments for age, BMI and physical activity status (Figure 1 A-D). Among women, total cholesterol and HDL-c levels increase as the socioeconomic level goes from the lowest to the highest level. Nevertheless, although the LDL-c levels increase as the socioeconomic class improves, its levels decline on the upper class, returning to the same level as in the lower socioeconomic classes. On the other hand, triglycerides levels reduce from the lower to the middle class, remaining stable up to the upper class. There were no significant changes in any factor by controlling for age, BMI and physical activity status (Figure 1 A-D).

Figure 1: Lipid profile in men and women stratified by socioeconomic level.

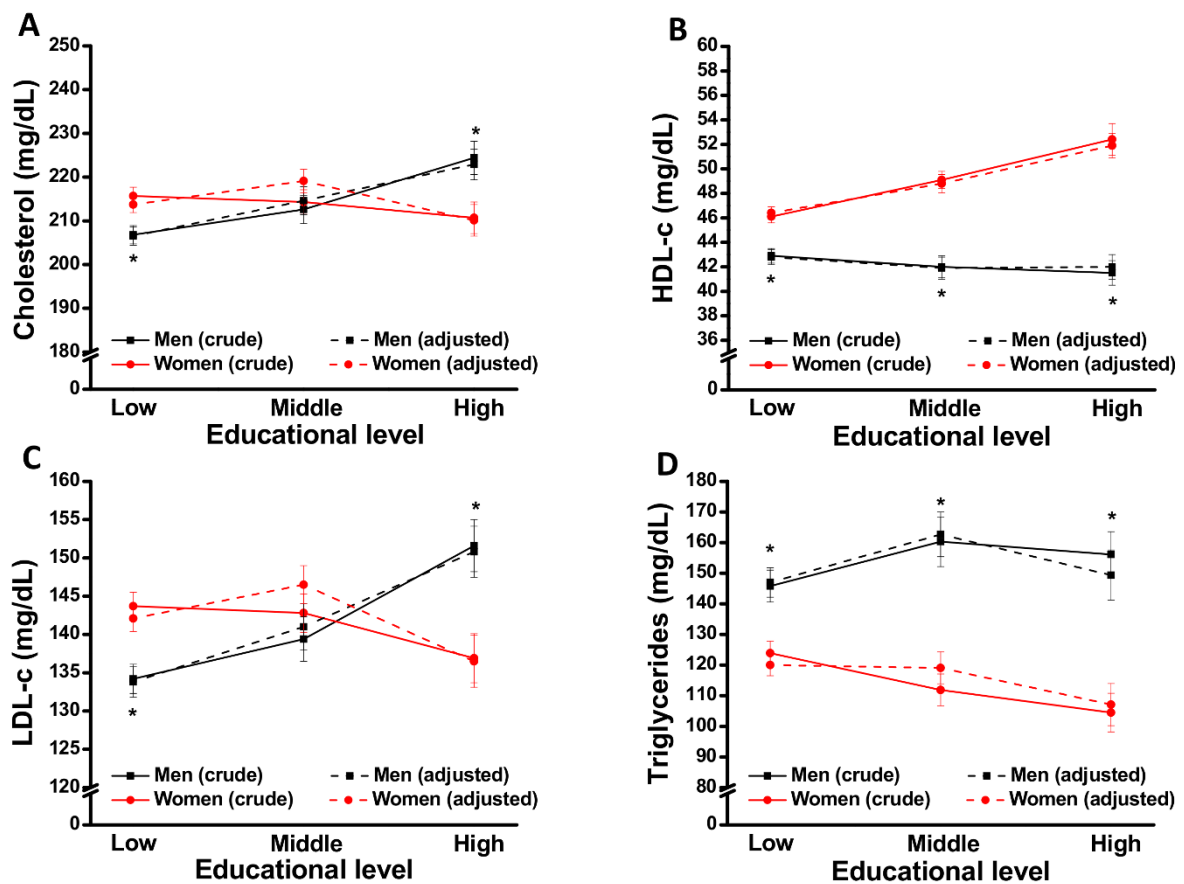


Legend: Lipid profile based on socioeconomic strata in men and women. Crude and adjusted (age, BMI and status of physical activity) levels of total cholesterol (A), HDL-c (B), LDL-c (C), and

triglycerides (D) are presented according to the socioeconomic classes. Data are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$.

When the lipid profile was evaluated by the educational level in men, we observed that the higher the educational level, the higher the cholesterol, LDL-c and triglycerides levels, and lower the HDL-c levels. Those results remained unchanged even after adjustments for age, BMI and physical activity status (Figure 2 A-D). Among women, however, results were the opposite. We observed that the higher the educational level, the lower the total cholesterol, LDL-c and triglycerides levels, and higher the HDL-c levels. Those results were maintained even after adjustments for age, BMI and physical activity status (Figure 2 A-D).

Figure 2: Lipid profile in men and women stratified by educational level.



Legend: Lipid profile based on educational levels in men and women. Crude and adjusted (age, BMI and status of physical activity) levels of total cholesterol (A), HDL-c (B), LDL-c (C), and triglycerides

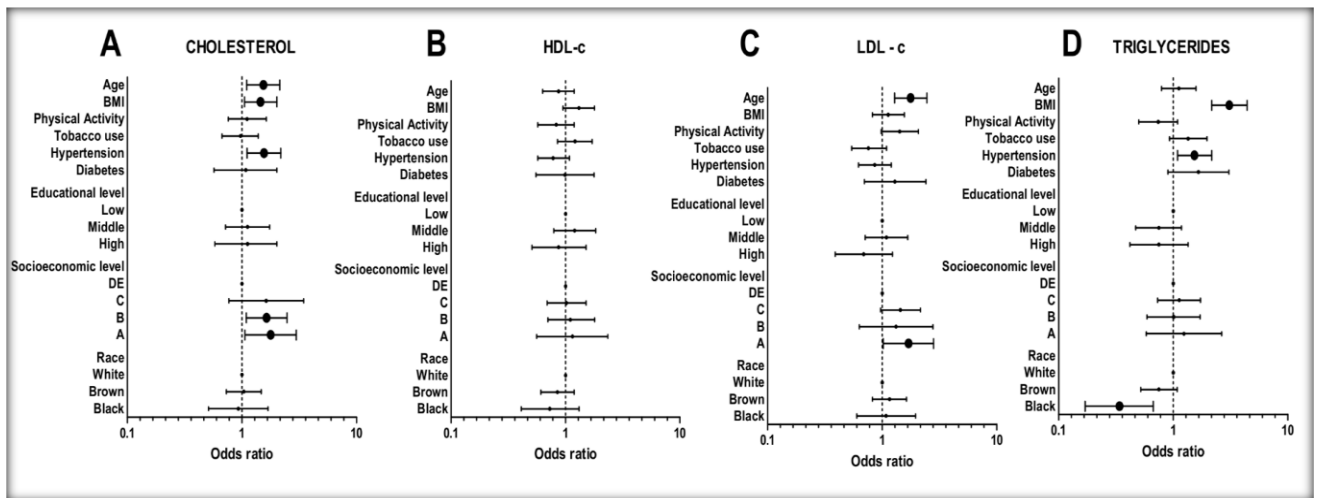
(D) are presented according to the educational categories. Data are presented as mean \pm SEM. * $P < 0.05$.

Prevalence of Dyslipidemia and Related Factors

Supplementary Table S2 shows the prevalence of alterations in the total cholesterol, HDL-c, LDL-c and triglycerides levels, according to the educational levels and socioeconomic classes. In men, the prevalence of high cholesterol, LDL-c and triglycerides increases as they rise from the lower to the upper socioeconomic and educational strata. There was a non significant trend to increase HDL-c levels over the socioeconomic classes. In women, however, the prevalence of lower HDL-c reduces from the lowest to the highest socioeconomic and educational strata.

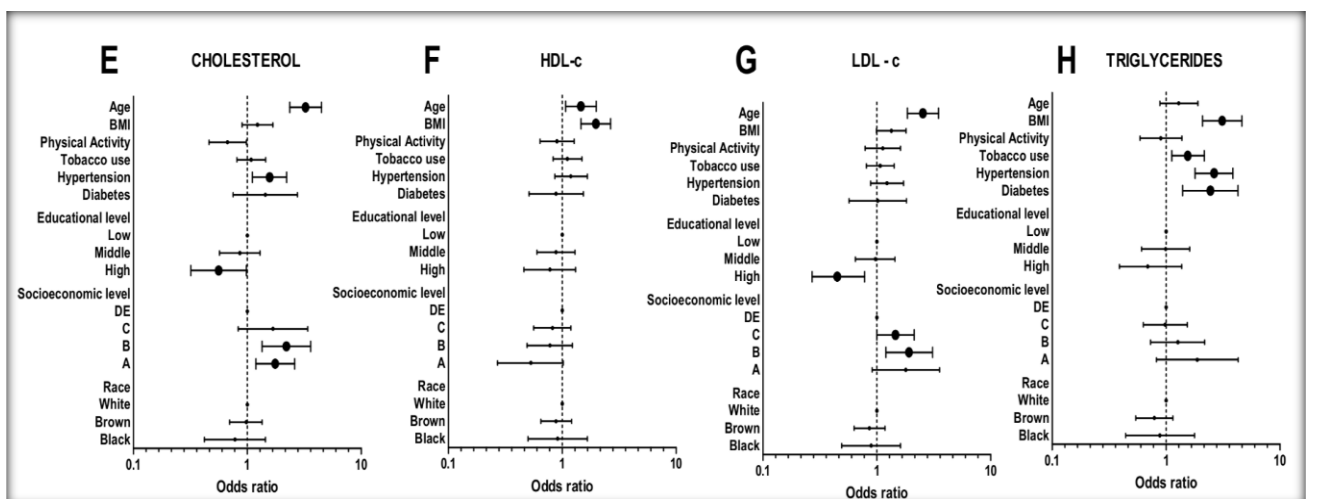
Figure 3 shows the adjusted logistic regression for the association between dyslipidemias and potential risk factors, stratified by sex. Age, BMI and hypertension were significantly associated with higher prevalence of hypercholesterolemia in men and women, except for BMI. As observed, educational levels were not associated with any dyslipidemia (higher cholesterol, LDL-c and triglycerides, or lower HDL-c) in men. In women, however, the higher educational level was associated with lower odds of developing higher total cholesterol or LDL-c levels (Figure 3 E and G). Also, higher socioeconomic levels were significantly associated to elevated total cholesterol and LDL-c in men and women.

Figure 3.1: Adjusted logistic regression for the association between categorized lipid profile and risk factors in men (A, B, C and D).



Legend: Adjusted logistic regression for the association between categorized lipid profile and risk factors in men (A, B, C and D). Significant associations were highlighted with bigger symbols. Data represents odds ratio and the 95% confidence interval; n=663.

Figure 3.2: Adjusted logistic regression for the association between categorized lipid profile and risk factors in women (E, F, G and H).



Legend: Adjusted logistic regression for the association between categorized lipid profile and risk factors in men (A, B, C and D). Significant associations were highlighted with bigger symbols. Data represents odds ratio and the 95% confidence interval; n=663.

We also evaluated the number of altered parameters on lipid profile as function of the socioeconomic status. As showed in Table 2, the association between higher socioeconomic status and dyslipidemia gets stronger as the number of altered factors increases, being two times higher for men and three times higher for women in the A class, as compared to their counterparts in class D+E, even after controlling for age, BMI and educational level.

Table 2. Multinomial logistic regression (OR and 95% CI) for the association between socioeconomic status and the number of components for dyslipidemia in a population-based study. n= 659 for men and n=813 for women.

	SOCIOECONOMIC STATUS			
	D+E	C	B	A
	Adjusted OR* (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)	Adjusted OR* (95% CI)
MEN	-	-	-	-
<i>No dyslipidemia</i>	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
<i>1 factor for dyslipidemia</i>	1 (reference)	1.37 (0.73 – 2.59)	0.92 (0.40 – 2.08)	1.45 (0.39 – 5.36)
<i>2 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	1.03 (0.32 – 3.24)	1.30 (0.64 – 2.67)	1.44 (0.81 – 2.60)
<i>3 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	1.56 (0.46 – 5.35)	1.26 (0.57 – 2.80)	1.75 (0.92 – 3.33)
<i>4 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	2.84 (0.72 – 11.18)	2.66 (1.06 – 6.69)	2.28 (1.04 – 4.99)
WOMEN	-	-	-	-
<i>No dyslipidemia</i>	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
<i>1 factor for dyslipidemia</i>	1 (reference)	0.58 (0.20 – 1.69)	1.19 (0.54 – 2.65)	1.44 (0.76 – 2.74)
<i>2 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	2.10 (0.80 – 5.49)	1.87 (0.88 – 3.96)	2.35 (0.96 – 5.73)
<i>3 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	1.10 (0.40 – 3.15)	1.75 (0.94 – 3.26)	2.00 (0.94 – 4.27)
<i>4 factors for dyslipidemia</i>	1 (reference)	1.82 (0.53 – 6.28)	2.83 (1.51 – 5.29)	2.99 (1.42 – 6.33)

* Adjusted for age, BMI, educational level. We only consider total cholesterol, HDL-c, LDL-c, and triglycerides as factors for dyslipidemia

Supplementary Table S2. Prevalence of dyslipidemia in men and women stratified by socioeconomic status and educational level

	MEN				WOMEN			
	Cholesterol (≥200 mg/dL)	HDL-c (<40 mg/dL)	LDL-c (≥160 mg/dL)	Triglycerides (≥150 mg/dL)	Cholesterol (≥200 mg/dL)	HDL-c (<50 mg/dL)	LDL-c (≥160 mg/dL)	Triglycerides (≥150 mg/dL)
Socioeconomic status								
<i>D+E (lowest)</i>	116 (47.9%)	106 (45.7%)	113 (48.5%)	78 (32.4%)	151 (54.1%)	187 (68.7%)	151 (55.5%)	72 (23.8%)
<i>C</i>	132 (60.5%)	101 (49.0%)	124 (60.2%)	87 (40.1%)	169 (61.0%)	171 (62.7%)	163 (59.9%)	60 (21.5%)
<i>B</i>	128 (64.3%)	94 (49.2%)	129 (67.5%)	79 (39.9%)	154 (65.0%)	132 (52.6%)	150 (64.1%)	51 (21.5%)
<i>A (highest)</i>	53 (67.5%)	40 (52.0%)	52 (68.0%)	39 (49.3%)	50 (59.5%)	37 (45.1%)	49 (59.7%)	20 (23.8%)
<i>P for trend</i>	<0.0001	0.2473	<0.0001	0.0072	0.0503	<0.0001	0.1190	0.4039
Educational level	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Low</i>	224 (54.9%)	184 (47.7%)	216 (55.8%)	142 (35.9%)	308 (61.1%)	328 (66.5%)	300 (60.8%)	131 (26.0%)
<i>Intermediate</i>	106 (59.9%)	76 (44.7%)	99 (58.2%)	73 (41.2%)	138 (59.5%)	131 (56.9%)	141 (61.6%)	46 (19.8%)
<i>High</i>	94 (65.7%)	74 (52.8%)	98 (70.0%)	62 (43.7%)	72 (54.5%)	64 (49.6%)	66 (51.2%)	24 (18.2%)
<i>P for trend</i>	0.0206	0.4418	0.0059	0.0434	0.1911	0.0001	0.1058	0.0235

Data are shown as frequency (and percentage).

DISCUSSION

Coronary heart disease is the main cause of death in developed countries [3]. Some common risk factors are strongly associated to the development of coronary heart disease. One of the leading risk factors is dyslipidemia, which has been proven to be directly associated with risk of myocardial infarction [18, 19]. Dyslipidemia is a complex disorder being influenced by several factors, ensuing of a genetic background and multiple environmental factors [20]. Dyslipidemia is associated with poor food intake, low level of physical activity, but also by socioeconomic disparities.

A significant number of studies performed in developed countries of North America and Europe have showed an inverse relationship between socioeconomic status and the risk of developing CVD's [21, 22]. This relationship was explained by McCurley et al [23] showing that people at higher socioeconomic status have reduced risk of dyslipidemias through a mediation action of psychosocial factors (e.g., anxiety, depression, social support). However, when evaluating studies performed in developing countries, the relationship between socioeconomic status and the risk for CVD's are relatively scarce and the findings are less consistent [24]. In fact, some studies have demonstrated a direct association between increased blood lipids and the socioeconomic status. In our study, we observed a significant direct association between socioeconomic status and dyslipidemias. The levels of total cholesterol and LDL-c were increased in both men and women in the higher socioeconomic stratum, even after controlling for confounders. Also, higher socioeconomic status was associated to the increased prevalence of hypercholesterolemia, regardless of sex. Our data corroborates a previous report by Sun et al [25], conducted between January 2013 and August 2013, in which dyslipidemia was directly associated with socioeconomic status in China. Also, as saw in the study by Guptha et al, executed over a 20-year period from 1991 to 2010, dyslipidemia was more prevalent in individuals at the higher socioeconomic status in urban

regions of India [26]. However, authors studying populations from developed countries were unable to prove such association [27, 28].

A possible explanation for this direct association between dyslipidemia and socioeconomic status lays on the fact that social improvement facilitates the easy access to some attractive unhealthy behavior (fast food based diet, physical inactivity, alcohol and tobacco use). On the other hand, this effect seems not to be explained by or related to psychosocial factors. This statement corroborates a study with middle-aged Mexican-American women, conducted from 2000 to 2009, in which psychosocial factors were not able to explain the association between socioeconomic status and metabolic parameters such as dyslipidemia [29]. Another important finding of the present study was that socioeconomic status was independently associated with dyslipidemias regardless of other classical risk factors such as age, BMI, physical activity, smoking habit, educational level, and others.

Some of the associations between lipid profile and socioeconomic status observed in our study were different between men and women. For instance, we observed that HDL-c and triglycerides levels increased in women from the lower to the higher socioeconomic status, while in men it was kept steadily throughout the socioeconomic categories. These sex differences in the association between socioeconomic status and dyslipidemia have been reported by some authors elsewhere. Using data from the EPIC-Norfolk Study (1992-2014), Shohaimi et al [6] showed that the association between lipid levels and socioeconomic indicators were more evident in women than in men. The authors showed that women allocated in a lower socioeconomic status had higher levels of LDL-c and TG. Corroborating the sex differences reported by Shohaimi et al [6], a study conducted in South Korean showed a prevalence of dyslipidemia of 46.8% and 31% for men and women, respectively. However, dyslipidemia was not related to socioeconomic status in men but was inversely related to

dyslipidemia in women, as shown by Nam et al in their study, conducted from 2008 to 2010.[30].

Although socioeconomic status and educational level might be related at some point, their relationship with changes in blood lipid profile seems to be independently mainly in developing countries. When evaluated independently of the socioeconomic status, educational level has been significantly associated with changes in blood lipid profile. For instance, young adults of higher educational level had higher levels of total cholesterol and TG than those with lower educational level [31]. In a rural region of China, a general inverse association was reported between educational level and dyslipidemia [25]. Similar data was observed with Greek adolescents [32]. Also, evaluating the Greek participants of the EPIC Study (1994-1998), Benetou et al [10] observed that total blood cholesterol was inversely related to educational level in both men and women. Our results partially corroborate the Benetou's report, being educational level inversely related to total cholesterol, LDL-c and triglycerides in women, and directly related in men, evidencing once more the important contribution of sex-differences in the association of blood lipids and socioeconomic and educational status. However, after full adjustment, educational level was not associated with dyslipidemia in men, but was associated with lower odds of developing high total cholesterol and LDL-c levels in women. This association was observed in preschoolers from Brazil, in which Nobre et al [33], in a study conducted from 2004 to 2005, showed that children whose mothers had lower educational background are at higher risk of high LDL-c levels.

In Brazil, the highest number of obese men in the highest socioeconomic level found in this study may be associated with more sedentary lifestyle and with the occupational activity. Generally men of lower social classes have occupational activity that requires more muscular work and energy consumption than the activities performed by men of higher classes.

Our data suggest that educational level should not be used as a synonym of socioeconomic status. This idea was supported by Nam et al [30] showing different results when dyslipidemias were associated to socioeconomic status or educational levels. In contrast to the socioeconomic levels assessed by score-based questionnaires as we used in our study, educational levels per se was not associated to any of the blood lipids tested in our fully adjusted regression model in men, but was inversely related to high total cholesterol and LDL-c in women. Also, socioeconomic status and educational levels showed only low colinearity in our study, which may indicate that they have different meanings and these concepts should not be used interchangeable.

Our study has some limitations. As a cross-sectional survey, we cannot establish any causality. A longitudinal study would be a better choice to establish causal associations between lipid profile and cardiovascular risk based on socioeconomic status. Also, although we have a large sample of a general urban population for the purpose of this study, some analyses of subgroups lacks power due to reduced sample size in each subgroup. This was the case of our multinomial logistic regression. However, even that analysis with reduced sample size showed a consistent result.

CONCLUSIONS

In summary, our data showed a consistent association between higher socioeconomic status and dyslipidemias in a population-based study carried out in an urban area in Brazil. Both men and women in upper social classes had higher levels of total cholesterol and LDL-c, showing more than two times high chance of having multiple alterations in the lipid profile. These results point out to the need of a screening on public health policies and primary care in developing countries to minimize the risk associated to social inequities.

Abbreviations

CVD, cardiovascular diseases; HDL-c, high density lipoprotein cholesterol; LDL-c, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides; BMI, body mass index; WC, waist circumference; WHR, waist-to-hip ratio; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; ANOVA, analysis of variance; ANCOVA, analysis of covariance.

Declarations

Ethics approval and consent to participate: The study was approved by the Ethics Committee of the Federal University of Espírito Santo and all the participants provided written informed consent to take part in the study.

Consent for publication: Not applicable.

Availability of data and materials: The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Competing interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Fundings: There were no funding associated to this work.

Author's contribution: **LRES, TOF, CSOS, LAX, VM CPR, GAM, MFS** participated in the analysis and interpretation of data, and drafting the manuscript article; **JGM** participated to the conception and design, analysis and interpretation of data, and the final approval of the version to be published; **MPB** participated in the conception and design, analysis and interpretation of data, drafting of the article and critical revision for important intellectual content, and the final approval of the version to be published.

Acknowledgments: The authors would like to thank all those who participated in the study.

References

1. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM: Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation* 2016, 133(4):422-433.
2. Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Wilkins E, Townsend N: Trends in the epidemiology of cardiovascular disease in the UK. *Heart* 2016, 102(24):1945-1952.
3. Benjamin EJ, Virani SS, Callaway CW, Chamberlain AM, Chang AR, Cheng S, Chiuve SE, Cushman M, Delling FN, Deo R et al: Heart Disease and Stroke Statistics-2018 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2018, 137(12):e67-e492.
4. Polanczyk CA, Ribeiro JP: Coronary artery disease in Brazil: contemporary management and future perspectives. *Heart* 2009, 95(11):870-876.
5. Kanjilal S, Gregg EW, Cheng YJ, Zhang P, Nelson DE, Mensah G, Beckles GL: Socioeconomic status and trends in disparities in 4 major risk factors for cardiovascular disease among US adults, 1971-2002. *Arch Int Med.* 2006, 166(21):2348-2355.
6. Shohaimi S, Boekholdt MS, Luben R, Wareham NJ, Khaw KT: Distribution of lipid parameters according to different socio-economic indicators- the EPIC-Norfolk prospective population study. *BMC Public Health* 2014, 14:782.
7. Nicolau JC, Nogueira C, Maia LN, Ramires JA: [Trends in cholesterol levels in the adult population of Sao Jose do Rio Preto]. *Arq Bras Cardiol.* 1998, 71(5):699-704.
8. Castelli WP, Garrison RJ, Wilson PW, Abbott RD, Kalousdian S, Kannel WB: Incidence of coronary heart disease and lipoprotein cholesterol levels. The Framingham Study. *JAMA* 1986, 256(20):2835-2838.
9. Martinez TL, Santos RD, Armaganijan D, Torres KP, Loures-Vale A, Magalhaes ME, Lima JC, Moriguchi E, Amodeo C, Ortiz J: National alert campaign about increased

- cholesterol: determination of cholesterol levels in 81,262 Brazilians. *Arq Bras Cardiol.* 2003, 80(6):635-638, 631-634.
10. Benetou V, Chloptsios Y, Zavitsanos X, Karalis D, Naska A, Trichopoulou A: Total cholesterol and HDL-cholesterol in relation to socioeconomic status in a sample of 11,645 Greek adults: the EPIC study in Greece. *European Prospective Investigation into Nutrition and Cancer. Scand J Public Health* 2000, 28(4):260-265.
 11. Verschuren WM, Boerma GJ, Kromhout D: Total and HDL-cholesterol in The Netherlands: 1987-1992. Levels and changes over time in relation to age, gender and educational level. *Int J Epidemiol.* 1994, 23(5):948-956.
 12. Singh RB, Sharma JP, Rastogi V, Niaz MA, Ghosh S, Beegom R, Janus ED: Social class and coronary disease in rural population of north India. *The Indian Social Class and Heart Survey. Eur Heart J.* 1997, 18(4):588-595.
 13. Yu Z, Nissinen A, Vartiainen E, Hu G, Tian H, Guo Z: Socio-economic status and serum lipids: a cross-sectional study in a Chinese urban population. *J Clin Epidemiol.* 2002, 55(2):143-149.
 14. Rodrigues SL, Baldo MP, de Sa Cunha R, Andreao RV, Del Carmen Bisi Molina M, Goncalves CP, Dantas EM, Mill JG: Salt excretion in normotensive individuals with metabolic syndrome: a population-based study. *Hypertens Res.* 2009, 32(10):906-910.
 15. Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Sa Cunha R: Body mass index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian population. *Am J Hypertens.* 2012, 25(10):1064-1069.
 16. Rodrigues SL, Baldo MP, Mill JG: Association of waist-stature ratio with hypertension and metabolic syndrome: population-based study. *Arq Bras Cardiol.* 2010, 95(2):186-191.

17. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, Fonseca FA, dos Santos JE, Santos RD, Bertolami MC et al: [V Brazilian Guidelines on Dyslipidemias and Prevention of Atherosclerosis]. *Arq Bras Cardiol.* 2013, 101(4 Suppl 1):1-20.
18. Kannel WB, Dawber TR, Friedman GD, Glennon WE, McNamara PM: Risk Factors in Coronary Heart Disease. An Evaluation of Several Serum Lipids as Predictors of Coronary Heart Disease; the Framingham Study. *Ann Intern Med.* 1964, 61:888-899.
19. Madssen E, Laugsand LE, Wiseth R, Morkedal B, Platou C, Vatten L, Janszky I: Risk of acute myocardial infarction: dyslipidemia more detrimental for men than women. *Epidemiology* 2013, 24(5):637-642.
20. Ruixing Y, Jinzhen W, Weixiong L, Yuming C, Dezhai Y, Shangling P: The environmental and genetic evidence for the association of hyperlipidemia and hypertension. *J Hypertens.* 2009, 27(2):251-258.
21. Clark AM, DesMeules M, Luo W, Duncan AS, Wielgosz A: Socioeconomic status and cardiovascular disease: risks and implications for care. *Nat Rev Cardiol.* 2009, 6(11):712-722.
22. Marmot M, Shipley M, Brunner E, Hemingway H: Relative contribution of early life and adult socioeconomic factors to adult morbidity in the Whitehall II study. *J Epidemiol Community Health* 2001, 55(5):301-307.
23. McCurley JL, Penedo F, Roesch SC, Isasi CR, Carnethon M, Sotres-Alvarez D, Schneiderman N, Gonzalez P, Chirinos DA, Camacho A et al: Psychosocial Factors in the Relationship between Socioeconomic Status and Cardiometabolic Risk: the HCHS/SOL Sociocultural Ancillary Study. *Ann Behav Med.* 2017, 51(4):477-488.

24. Zhan Y, Yu J, Chen R, Gao J, Ding R, Fu Y, Zhang L, Hu D: Socioeconomic status and metabolic syndrome in the general population of China: a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2012, 12:921.
25. Sun GZ, Li Z, Guo L, Zhou Y, Yang HM, Sun YX: High prevalence of dyslipidemia and associated risk factors among rural Chinese adults. *Lipids Health Dis.* 2014, 13:189.
26. Gupta S, Gupta R, Deedwania P, Bhansali A, Maheshwari A, Gupta A, Gupta B, Saboo B, Singh J, Achari V et al: Cholesterol lipoproteins and prevalence of dyslipidemias in urban Asian Indians: a cross sectional study. *Indian Heart J.* 2014, 66(3):280-288.
27. Kim YJ, Lee JS, Park J, Choi DS, Kim DM, Lee KH, Kim HY, Kim SG, Lee J: Trends in socioeconomic inequalities in five major risk factors for cardiovascular disease in the Korean population: a cross-sectional study using data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2001-2014. *BMJ Open* 2017, 7(5):e014070.
28. Daviglius ML, Talavera GA, Aviles-Santa ML, Allison M, Cai J, Criqui MH, Gellman M, Giachello AL, Gouskova N, Kaplan RC et al: Prevalence of major cardiovascular risk factors and cardiovascular diseases among Hispanic/Latino individuals of diverse backgrounds in the United States. *JAMA* 2012, 308(17):1775-1784.
29. Gallo LC, Fortmann AL, Roesch SC, Barrett-Connor E, Elder JP, de los Monteros KE, Shivpuri S, Mills PJ, Talavera GA, Matthews KA: Socioeconomic status, psychosocial resources and risk, and cardiometabolic risk in Mexican-American women. *Health Psych.* 2012, 31(3):334-342.
30. Nam GE, Cho KH, Park YG, Han KD, Choi YS, Kim SM, Lee KS, Ko BJ, Kim YH, Han BD et al: Socioeconomic status and dyslipidemia in Korean adults: the 2008-2010

- Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Prev Med.* 2013, 57(4):304-309.
31. Polychronopoulou A, Georgiadis E, Kalandidi A, Sparros L, Trichopoulos D: Serum cholesterol, triglycerides and phospholipids, and ABO and Rhesus (Rh0D) antigen among young Greeks. *Hum Biol.* 1977, 49(4):605-610.
 32. Petridou E, Kouri N, Trichopoulos D, Revinthi K, Skalkidis Y, Tong D: School injuries in Athens: socioeconomic and family risk factors. *J Epidemiol Community Health* 1994, 48(5):490-491.
 33. Nobre LN, Lamounier JA, Franceschini Sdo C: Sociodemographic, anthropometric and dietary determinants of dyslipidemia in preschoolers. *J Pediatr.* 2013, 89(5):462-469.

5.2 Produto 2: *Título do artigo 2:*

1

2 **Sex-specific characteristics associated with elevated triglycerides to high-density**
3 **lipoprotein cholesterol ratio in a population-based study**

4 **Running Title:** TG/HDL-c ratio and associated factors in adults

5 Luçandra R. Espírito Santo^{1,2}, Thaís Oliveira Faria³, Lorena A. Xavier¹, Gabriel A.

6 Mota¹, Marise F. Silveira⁴, José Geraldo Mill⁵, Marcelo P. Baldo^{2,6}

7 1. Department of Medicine, Montes Claros State University, Montes Claros, MG,
8 Brazil.

9 2. Department of Medicine, Faculdades Integradas Pitágoras, Montes Claros, MG,
10 Brazil.

11 3. Department of Nursing, Prominas University, Montes Claros, MG, Brazil.

12 4. Department of Statistics, Montes Claros State University, Montes Claros, MG,
13 Brazil.

14 5. Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo,
15 Vitória, ES, Brazil

16 6. Department of Pathophysiology, Montes Claros State University, Montes Claros,
17 MG, Brazil.

18

19 **Word count:** 2734

20 **Number of Tables/Figures:** 4 tables/1 figure

21

22

23

24

25

26 **Corresponding Author:** Marcelo Perim Baldo, PhD (marcelobaldo@ymail.com)

27 Department of Pathophysiology, Montes Claros State University – UNIMONTES

28 Av Dr Rui Braga, S/N, Vila Mauriceia – 39401-089 – Montes Claros, MG, Brazil.

29 Phone: +55 38 32298282

30 ABSTRACT

31 **Introduction.** Dyslipidemia is a metabolic disorder representing a major risk factor for
32 cardiometabolic diseases. Evidences suggest that changes in the ratio between
33 triglycerides and HDL-c (TG/HDL-c) predict metabolic and cardiovascular diseases.
34 However, it is not clear which factor might be associated with TG/HDL-c. Thus, our
35 aim was to identify clinical, anthropometric and sociodemographic factors associated
36 with TG/HDL-c ratio in adults.

37 **Methods.** A cross sectional population-based study investigated 1614 adults not using
38 lipid lowering medication. Sociodemographic characteristics were obtained in a home
39 interview. Biochemical blood parameters were measured in participants instructed to
40 fast for approximately 10 hours. Anthropometric parameters were obtained using
41 standard methods, and blood pressure was measured in the left arm using a mercury
42 column sphygmomanometer.

43 **Results.** TG/HDL-c ratio increases in men towards the higher educational categories,
44 while in women it decreases in those of higher educational level. Conversely, TG/HDL-
45 c ratio was higher in men in the highest socioeconomic class while it was lower for
46 women in the highest socioeconomic class. In men, age, overweight/obesity, sedentary
47 behavior, and those with lower educational level were independently associated with
48 high TG/HDL-c ratio (4th quartile). In women, however, overweight/obesity,
49 hypertension, diabetes and tobacco smoking were associated to higher TG/HDL-c ratio,
50 while brown and black women presented lower chances of having high TG/HDL-c ratio
51 than white women

52 **Conclusion.** Men and women have different characteristics that are associated with
53 higher TG/HDL-c ratio, highlighting to the need of individualized approaches of

54 preventing cardiometabolic diseases based on sex-specific differences in the TG/HDL-c
55 ratio.

56 **Keywords:** Triglycerides, HDL, sex differences, dyslipidemia

57

58 INTRODUCTION

59 During the last decades in which the epidemiological transition has taken place in
60 almost the entire world, chronic diseases have turn into a major public health issue in
61 developing countries (1). Technological advances associated with a fast food-based diet
62 contributed to the emergence of several risk factors of increasing incidence that predicts
63 the development of cardiovascular and metabolic diseases (2). These factors, such as
64 obesity, sedentary lifestyle, unhealthy dietary patterns, smoking habit are well-known
65 predictors of hypertension and type-2 diabetes, increasing the risk of cardiovascular and
66 metabolic morbidity and mortality (3).

67 One of the major risk factor for cardiometabolic diseases is dyslipidemia. Dyslipidemia
68 is a metabolic disorder ensuing an interaction of a genetic background with
69 environmental and sociodemographic factors characterized by increased levels of low-
70 density lipoprotein cholesterol (LDL-c) and/or increased levels of triglycerides (TG),
71 reduced levels of high-density lipoprotein cholesterol (HDL-c) (4). For instance, TG are
72 lipids produced to store energy for use in the fasting period, while HDL-c transports fat
73 cholesterol from the body to the liver for excretion or re-utilization. However, elevated
74 TG and low HDL-C levels are classical predictors of insulin resistance and metabolic
75 syndrome, two conditions strongly associated with coronary heart diseases (5, 6).

76 Therefore, there has been a growing body of evidence describing the role for the TG to
77 HDL-c ratio (TG/HDL-c) as a reliable surrogate marker for metabolic and
78 cardiovascular diseases (7, 8). McLaughlin et al. (9) showed that TG/HDL-c ratio is a
79 simple predictor of insulin resistance in a Caucasian population. Increased TG/HDL-c
80 ratio indicates the presence of small dense LDL particles with strong atherogenic
81 properties (10). In fact, it has been reported that the TG/HDL-c ratio is associated with
82 increased atherosclerotic cardiovascular disease as well as overall mortality (11).

83 In Brazil, there are no population-based studies that have identified factors associated to
84 the increased TG/HDL-c ratio in the adult general population. Thus, our aim was to
85 determine clinical, anthropometric and sociodemographic characteristics associated with
86 the high TG/HDL-c ratio in adults who were not using lipid-lowering drugs.

87

88 **MATERIALS AND METHODS**

89 **Study Population**

90 The present study represents a cross sectional view of a population-based study that
91 investigated the urban adult population of Vitória, Brazil. The study was conducted
92 according to the MONICA-WHO Project guidelines, and detailed information on design
93 and sampling have been published elsewhere (12, 13). The final sample comprises
94 1,662 individuals, from 25 to 64 years old, selected based on a multistage probability
95 sampling plan. They were invited to attend the University Hospital for clinical and
96 laboratorial examination in a single prescheduled day in the morning period. The project
97 was approved by the institutional ethics committee and all participants gave written
98 informed consent.

99

100 **Blood Biochemical Evaluation**

101 For blood biochemical investigation, participants were instructed to fast for at least 10
102 hours before the exams. The blood samples were drawn after venipuncture in the upper
103 limb, performed by a previously trained laboratory technician. The samples were sent to
104 a central laboratory (SESI-Vitória) for biochemical analysis by using commercial
105 available kits. Fasting glucose level was measured from blood collected in a tube
106 containing fluoride as anticoagulant. Individuals were considered as diabetic when
107 fasting glucose ≥ 126 mg/dL or in use of any glucose lowering medication. For the lipids
108 dosage, the anticoagulant used was ethylenediamine tetra-acetic acid. LDL-c fraction
109 was calculated indirectly, by the Friedewald equation for triglycerides < 400 mg/dL. For
110 the purpose of the present study, we removed those individuals in use of any lipid-
111 lowering medication (48 individuals).

112

113 Clinical and Anthropometric Assessment

114 Blood pressure was measured in fasting individuals, in the left arm using a mercury
115 column sphygmomanometer, kept on sitting position and after a rest period of 5 to 10
116 minutes. The first and fifth Korotkoff phases were used to indicate systolic (SBP) and
117 diastolic (DBP) blood pressure, respectively. Heart rate was calculated by counting
118 pulse beating during 30 seconds. Hypertension was considered as SBP ≥ 140 or diastolic
119 blood pressure DBP ≥ 90 mmHg, or in use of any blood pressure lowering drug.

120 Anthropometric parameters were obtained using standard methods (14) and collected by
121 trained technicians. Body weight was obtained on a calibrated scale, with an accuracy of
122 0.1 kg. Height was measured on a wall stadiometer, with an accuracy of 0.5 cm. The
123 body mass index (BMI) was measured as the ratio of body weight (kg) by height
124 squared (m^2). Individuals were characterized as overweighted and obese when BMI was
125 between 25.0 to 29.9 kg/m^2 or ≥ 30.0 kg/m^2 , respectively. Waist circumference (WC)
126 was measured at the midpoint between the last costal arch and the iliac crest,
127 considering the maximum point of normal expiration, with the individual in the standing
128 position. The hip circumference was measured with an accuracy of 0.1 cm around the
129 thighs, at the height of the greater trochanter, with the individual standing. Participants
130 were considered normal when WC was < 94 for men and < 80 for women.

131

132 Sociodemographic Characteristics

133 In order to obtain the socioeconomic status, individuals were classified into one of 5
134 levels (A, B, C, D and E), according to a score obtained by a questionnaire filled in
135 during the home visit. The A stratum represents the higher social class and the E the

136 lowest one. In view of the small number of subjects in the class E, the classes D and E
137 were gathered for the purpose of this study. The construction of the score took into
138 consideration the educational level and the number of consumer goods available at
139 home (television, refrigerator, freezer, automobile, etc). The educational level of
140 participants were classified into 3 categories according to the number of years attending
141 to school: high (complete higher education or higher certified technicians: ≥ 12 years),
142 intermediate (complete high school: 8 to 12 years), and low (elementary school level or
143 lower: < 8 years).

144 Ethnic-racial stratification was based on phenotypic parameters and based on self-report
145 of participants regarding their ancestors. Thus they were divided into the following
146 ethnic-racial groups: white, black, and brown. Due to the small representativeness in
147 this population, native americans and Asians were excluded from these analyzes.

148 Smoking habits were investigated during the home interview and subjects were
149 classified as smokers, never smokers and past smokers. For the purpose of the present
150 analysis, the last two groups were merged into non-smokers.

151 **Categorization of values obtained from the TG / HDL-c ratio**

152 The TG / HDL-c ratio was categorized into four quartiles (1st, 2nd, 3rd and 4th
153 quartile), where Q1 were the individuals with the lowest values of the TG / HDL-c and
154 in Q4 the participants with the highest values of this variable were represented. The
155 values of the quartiles differ between men and women, obeying the reference values,
156 according to literature. In the multiple logistic regression we dichotomize the TG /
157 HDL-c ratio into two categories: normal (1st, 2nd and 3rd quartiles) and increased (4th
158 quartile).

159

160

161 **Statistical Analyses**

162 Statistical analyses were performed using statistical package SPSS v.22 (Chicago, IL,
163 USA). Data were presented as mean \pm standard deviation for continuous variables, or as
164 frequency and percentage for dichotomous variables. The overall adequacy for the
165 Gaussian distribution was assessed by the Kolmogorov-Smirnov test. The Student *t* test
166 or the analysis of variance (ANOVA) with Tukey's post hoc test (in case of a significant
167 F test) were used to evaluate differences between two or more means, respectively.
168 Proportions were compared by using Chi-squared test. The association between
169 categorized TG/HDL-c and its determinants was evaluated through a crude and adjusted
170 logistic regression. The statistic significance was set at $P < 0.05$ for proportions and
171 means.

172

173 **RESULTS**

174 After exclusions, the final sample consisted of 1614 participants (45.7% were men) with
175 a mean age of 44.5 ± 10.7 years. Clinical and anthropometric characteristics of study
176 participants are shown in Table 1. Men had higher body weight, WC, WHR, and both
177 SBP and DBP than women. However, BMI was higher in women than in men. Only a
178 few differences were noted between sexes regarding blood biochemistry parameters
179 (Table 1). For instance, uric acid and TG were higher in men as compared to women.
180 On the other hand, HDL-c levels were higher in women than in men. Based on the
181 individual values of TG and HDL-c, the TG/HDL-c ratio was higher in men than in
182 women as expected (3.72 ± 2.67 vs 2.61 ± 2.23 , $P < 0.001$).

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198 **Table 1** – General characteristics of the sample stratified by sex

	MEN (n=737)	WOMEN (n=877)	P value	ALL (n=1614)
Age (years)	44.4 ± 10.8	44.5 ± 10.7	1.000	44.5 ± 10.7
Weight (kg)	74.3 ± 13.1	65.4 ± 14.4	<0.001	69.5 ± 14.5
Height (cm)	169.3 ± 7.1	156.8 ± 6.2	<0.001	162.5 ± 9.1
BMI (kg/m²)	25.9 ± 3.9	26.6 ± 5.5	0.004	26.2 ± 4.9
WC (cm)	89.0 ± 10.9	83.5 ± 12.9	<0.001	86.1 ± 12.3
WHR	0.92 ± 0.07	0.84 ± 0.08	<0.001	0.87 ± 0.08
Uric acid (mg/dL)	5.48 ± 1.42	4.19 ± 1.31	<0.001	4.78 ± 1.51
Glucose (mg/dL)	105.1 ± 27.2	103.3 ± 32.8	0.232	104.1 ± 30.3
Cholesterol (mg/dL)	211.7 ± 44.0	214.6 ± 44.7	0.554	213.3 ± 44.4
HDL-c (mg/dL)	42.3 ± 12.3	48.0 ± 12.0	<0.001	45.4 ± 12.4
LDL-c (mg/dL)	140.1 ± 38.6	143.5 ± 39.3	0.112	141.9 ± 39.0
Non-HDL-c (mg/dL)	168.1 ± 43.2	165.7 ± 44.2	0.272	166.8 ± 43.8
TG (mg/dL)	152.0 ± 102.9	117.3 ± 83.1	<0.001	133.1 ± 94.2
TG/HDL-c	3.72 ± 2.67	2.61 ± 2.23	<0.001	3.11 ± 2.49
LDL-c/HDL-c	3.53 ± 1.27	3.21 ± 1.75	<0.001	3.35 ± 1.56
SBP (mmHg)	130.1 ± 19.7	125.8 ± 23.3	<0.001	84.3 ± 14.1
DBP (mmHg)	87.1 ± 13.9	81.9 ± 13.8	<0.001	127.7 ± 21.8
HR (bpm)	68.7 ± 10.2	72.2 ± 11.4	<0.001	70.8 ± 11.1
Hypertension (%)	354 (47.0%)	328 (37.3%)	<0.001	682 (42.2%)
Diabetes (%)	55 (7.4%)	68 (7.7%)	0.900	123 (7.6%)
Overweight/Obesity (%)	418 (56.6%)	475 (54.4%)	0.328	893 (55.3%)

199 Data are shown as mean ± standard deviation. BMI, body mass index; WC, waist
200 circumference; WRH, waist-to-hip ratio; HDL-c, high density lipoprotein cholesterol; LDL-c,
201 low density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides; TG/HDL-c, TG to HDL-c ratio; SBP,
202 systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate.
203

204 Table 2 shows the mean value for TG/HDL-c ratio stratified by clinical, anthropometric
205 and sociodemographic characteristics. TG/HDL-c ratio increases progressively with age
206 in women but not in men. Nevertheless, TG/HDL-c ratio increases with BMI and WC,
207 regardless of sex. Neither the practice of physical activity nor tobacco smoking changed
208 the level of TG/HDL-c ratio in men but it increased in women with smoking habits.
209 Interesting, both socioeconomic status and educational level have different pattern

210 concerning TG/HDL-c ratio according to sex. In men, TG/HDL-c ratio increases
 211 towards the higher educational categories, while in women it decreases in those of
 212 higher educational level. Conversely, the opposite pattern was observed for
 213 socioeconomic status, in which TG/HDL-c ratio was higher in men in the highest
 214 socioeconomic class while it was lower for women in the highest socioeconomic class.

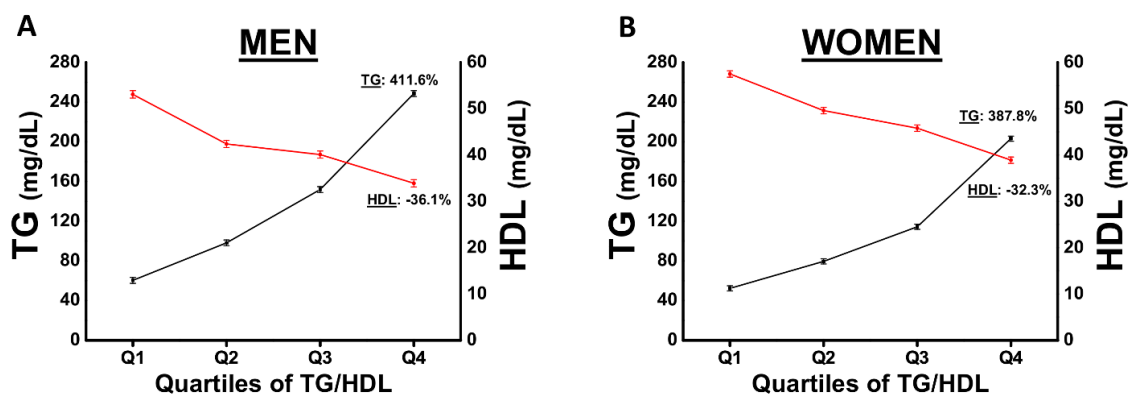
215 **Table 2** – TG/HDL-c ratio levels according to clinical, anthropometric, and sociodemographic
 216 characteristics stratified by sex

	TG/HDL-c ratio			
	n	MEN (n=737)	n	WOMEN (n=877)
Age (years)				
25 – 34	175	3.06 ± 2.71	210	2.23 ± 2.41
35 – 44	193	3.96 ± 2.85	232	2.33 ± 1.68
45 – 54	205	3.94 ± 2.64	269	2.75 ± 2.20
55 – 64	138	3.72 ± 2.31	169	3.35 ± 2.40
<i>P value</i>		0.004		<0.001
BMI (kg/m²)				
<i>Lower</i>	11	2.13 ± 1.44	24	1.77 ± 2.63
<i>Normal</i>	309	2.72 ± 2.22	374	1.95 ± 1.33
<i>Overweight</i>	302	3.85 ± 2.67	283	2.95 ± 2.25
<i>Obesity</i>	116	4.95 ± 3.30	192	3.64 ± 2.87
<i>P value</i>		<0.001		<0.001
WC (cm)				
<i>Normal</i>	500	2.96 ± 2.37	378	1.78 ± 1.25
<i>Increased</i>	238	4.72 ± 3.00	495	3.29 ± 2.53
<i>P value</i>		<0.001		<0.001
Physical activity				
<i>No</i>	502	3.55 ± 2.84	681	2.67 ± 2.26
<i>Yes</i>	195	3.48 ± 2.46	199	2.50 ± 1.99
<i>P value</i>		0.762		0.338
Tobacco smoking				
<i>No</i>	517	3.54 ± 2.68	687	2.55 ± 2.18
<i>Yes</i>	177	3.58 ± 2.88	173	3.03 ± 2.33
<i>P value</i>		0.866		<0.001
Hypertension				
<i>No</i>	380	3.29 ± 2.62	552	2.18 ± 1.75
<i>Yes</i>	331	3.78 ± 2.81	328	3.40 ± 2.64
<i>P value</i>		0.016		<0.001
Diabetes				
<i>No</i>	662	3.46 ± 2.70	812	2.50 ± 2.09
<i>Yes</i>	49	4.34 ± 2.91	68	4.36 ± 2.76
<i>P value</i>		<0.001		<0.001
Educational level (years)				
< 8	392	3.27 ± 2.59	506	2.85 ± 2.38
8 – 12	170	3.67 ± 2.88	233	2.49 ± 2.07
≥ 12	140	3.96 ± 2.73	132	2.11 ± 1.60
<i>P value</i>		<0.001		<0.001
Socioeconomic status				

A	76	4.12 ± 2.78	84	2.25 ± 1.85
B	191	3.56 ± 2.63	237	2.56 ± 2.10
C	208	3.61 ± 2.87	278	2.52 ± 1.74
D+E	236	3.22 ± 2.63	281	2.93 ± 2.72
<i>P</i> value		<0.001		<0.001
Race				
White	259	3.88 ± 2.81	290	2.79 ± 2.60
Brown	403	3.45 ± 2.68	503	2.56 ± 1.98
Black	66	2.95 ± 2.66	65	2.37 ± 1.51
<i>P</i> value		<0.001		<0.001

217

218 When the participants were allocated into sex-specific quartiles of TG/HDL-c ratio,
 219 several clinical, anthropometric and sociodemographic characteristics changed
 220 proportionally. As observed in Table 3, all variables changed significantly over the
 221 quartile distribution, except height, HR, physical activity status and tobacco smoking in
 222 men and height, HR and physical activity in women. It is important to note that TG
 223 increases approximately 4-fold while HDL-c decreases 1.3-fold from the lowest quartile
 224 to the highest one, regardless of sex (Figure 1).

225 **Figure 1: Alterations in TG and HDL-c levels of participants stratified by sex.**

226

227 **Legend:** Changes in TG and in HDL-c by TG/HDL-c ratio quartile distribution in men and

228 women.

229 **Table 3** – Clinical, anthropometric and sociodemographic characteristics divided by sex-specific quartiles of TG/HDL-c ratio

	MEN					WOMEN				
	TG/HDL-c ratio				P value	TG/HDL-c ratio				P value
	Q1 (<1.74)	Q2 (1.74 – 2.93)	Q3 (2.94 – 4.81)	Q4 (>4.81)		Q1 (<1.27)	Q2 (1.27 – 2.00)	Q3 (2.01 – 3.23)	Q4 (>3.23)	
Age (years)	41.8 ± 11.5	43.6 ± 10.9	45.9 ± 10.5	46.0 ± 10.1	<0.001	41.4 ± 9.6	42.9 ± 10.4	46.7 ± 10.5	47.1 ± 11.1	<0.001
Weight (kg)	68.9 ± 13.2	71.8 ± 11.8	75.9 ± 11.3	80.2 ± 13.1	<0.001	59.2 ± 12.0	64.2 ± 14.1	67.2 ± 15.2	71.2 ± 13.3	<0.001
Height (cm)	169.4 ± 7.5	169.5 ± 6.9	169.5 ± 7.7	169.0 ± 6.4	0.922	157.1 ± 5.9	157.5 ± 6.7	156.6 ± 5.9	156.2 ± 6.0	0.102
BMI (kg/m²)	23.9 ± 3.9	24.9 ± 3.5	26.4 ± 3.1	28.0 ± 3.9	<0.001	23.9 ± 4.3	25.8 ± 5.4	27.4 ± 5.8	29.2 ± 4.9	<0.001
WC (cm)	83.0 ± 10.6	86.3 ± 9.7	91.5 ± 9.2	94.8 ± 9.8	<0.001	76.7 ± 10.6	81.5 ± 12.8	85.8 ± 12.7	90.2 ± 11.2	<0.001
WHR	0.88 ± 0.06	0.90 ± 0.06	0.93 ± 0.06	0.95 ± 0.06	<0.001	0.80 ± 0.07	0.82 ± 0.08	0.85 ± 0.07	0.88 ± 0.08	<0.001
Uric acid (mg/dL)	4.94 ± 1.27	5.25 ± 1.24	5.60 ± 1.53	6.18 ± 1.35	<0.001	3.77 ± 1.04	3.90 ± 1.14	4.27 ± 1.22	4.80 ± 1.46	<0.001
Glucose (mg/dL)	98.7 ± 23.9	102.8 ± 23.3	108.5 ± 34.0	109.2 ± 26.4	0.001	93.8 ± 12.9	98.0 ± 14.	103.5 ± 28.2	116.0 ± 51.5	<0.001
Cholesterol (mg/dL)	195.2 ± 40.7	201.5 ± 37.7	221.2 ± 43.9	223.5 ± 44.9	<0.001	199.4 ± 39.0	205.7 ± 38.5	220.0 ± 41.6	232.7 ± 48.2	<0.001
HDL-c (mg/dL)	53.1 ± 16.2	42.4 ± 7.4	40.1 ± 7.8	33.9 ± 6.9	<0.001	57.5 ± 13.4	49.6 ± 9.2	45.8 ± 8.4	38.9 ± 7.9	<0.001
LDL-c (mg/dL)	130.0 ± 34.7	139.4 ± 34.2	150.7 ± 40.9	140.2 ± 41.8	<0.001	131.4 ± 34.8	140.1 ± 35.6	151.4 ± 38.4	153.1 ± 43.6	<0.001
Non-HDL-c (mg/dL)	142.1 ± 36.0	159.1 ± 35.5	181.1 ± 41.9	189.6 ± 42.5	<0.001	141.9 ± 35.7	156.0 ± 36.2	174.3 ± 39.3	193.7 ± 46.1	<0.001
TG (mg/dL)	60.4 ± 16.4	98.2 ± 22.6	151.9 ± 34.5	248.6 ± 64.7	<0.001	57.5 ± 15.6	79.5 ± 16.9	114.4 ± 23.6	203.3 ± 68.2	<0.001
SBP (mmHg)	127.8 ± 20.6	126.6 ± 17.8	130.7 ± 17.3	133.2 ± 19.7	0.005	117.7 ± 18.9	120.8 ± 20.8	130.4 ± 24.8	133.3 ± 24.3	<0.001
DBP (mmHg)	84.7 ± 14.0	84.0 ± 13.1	88.5 ± 12.5	89.0 ± 13.5	<0.001	76.9 ± 12.4	79.5 ± 12.9	83.9 ± 13.8	86.8 ± 13.9	<0.001
HR (bpm)	68.5 ± 8.9	67.1 ± 11.2	68.6 ± 12.1	69.8 ± 8.9	0.085	72.7 ± 10.7	70.5 ± 10.1	70.7 ± 9.6	75.4 ± 14.2	0.098
Hypertension (n, %)	66 (37.3)	75 (41.9)	89 (50.5)	98 (55.4)	<0.001	43 (20.5)	50 (23.7)	101 (47.2)	121 (56.8)	<0.001
Diabetes (n, %)	3 (1.7)	10 (5.6)	17 (9.6)	19 (10.7)	<0.001	4 (1.9)	9 (4.3)	16 (7.5)	33 (15.5)	<0.001
Physical Activity (n, %)	48 (28.2)	54 (30.8)	46 (26.7)	46 (26.4)	0.531	55 (26.2)	43 (20.4)	49 (22.9)	43 (20.2)	0.228
Tobacco smoking (n, %)	38 (22.6)	43 (25.0)	46 (26.6)	50 (28.6)	0.193	29 (14.3)	38 (18.5)	45 (21.4)	55 (26.2)	0.002
Educational level (n, %)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
< 8	109 (28.2)	100 (25.9)	93 (24.1)	84 (21.8)	0.006	92 (19.0)	117 (24.2)	137 (28.4)	137 (28.4)	<0.001
8 – 12	33 (19.4)	47 (27.6)	46 (27.1)	44 (25.9)	0.190	70 (30.6)	58 (25.3)	49 (21.4)	52 (22.7)	0.011
≥ 12	29 (20.7)	32 (22.8)	36 (25.8)	43 (30.7)	0.046	40 (33.1)	32 (26.4)	26 (21.5)	23 (19.0)	0.006
Socioeconomic status (n, %)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
A	15 (19.7)	13 (17.1)	22 (28.9)	26 (34.2)	0.025	30 (37.0)	21 (25.9)	12 (14.8)	18 (22.2)	0.016

<i>B</i>	38 (19.9)	52 (27.2)	53 (27.7)	48 (25.1)	0.278	65 (27.8)	56 (23.9)	61 (26.1)	52 (22.2)	0.199
<i>C</i>	43 (20.9)	60 (29.1)	48 (23.3)	55 (26.7)	0.283	59 (22.1)	70 (26.2)	73 (27.3)	65 (24.3)	0.569
<i>D+E</i>	77 (33.2)	54 (23.3)	53 (22.8)	48 (20.7)	0.001	56 (21.0)	64 (24.1)	68 (25.6)	78 (29.3)	0.028
Race (n, %)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>White</i>	46 (18.5)	60 (24.1)	72 (28.9)	71 (28.5)	0.004	74 (26.0)	62 (21.8)	69 (24.3)	79 (27.8)	0.507
<i>Brown</i>	98 (25.8)	96 (25.3)	93 (24.5)	93 (24.5)	0.379	117 (24.3)	129 (26.8)	120 (24.9)	116 (24.0)	0.639
<i>Black</i>	26 (41.3)	18 (28.6)	8 (12.7)	11 (17.4)	<0.001	15 (24.6)	17 (27.9)	15 (24.6)	14 (22.9)	0.749

230 Data are shown as mean \pm standard deviation. BMI, body mass index; WC, waist circumference; WRH, waist-to-hip ratio; HDL-c, high density lipoprotein cholesterol; LDL-

231 c, low density lipoprotein cholesterol; TG, triglycerides; SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; HR, heart rate.

232 We next dichotomize the TG/HDL-c ratio into two categories: normal (1st, 2nd and 3rd
233 quartiles) and increased (4th quartile). The cutoff for increased TG/HDL-c ratio was
234 >4.81 for men and >3.23 for women. Based on that classification, we performed a
235 multiple logistic regression to identify the sex-specific characteristics that are
236 independently associated with increased TG/HDL-c ratio. In men, age,
237 overweight/obesity, sedentary behavior, and those with lower educational level were
238 independently associated with high TG/HDL-c ratio (Table 4). In women, however,
239 overweight/obesity, hypertension, diabetes and tobacco smoking were associated to
240 higher TG/HDL-c ratio, while brown and black women presented lower chances of
241 having high TG/HDL-c ratio than white women (Table 4).

242 **Table 4** – Multiple logistic regression for the association between high levels of TG/HDL-c ratio and clinical, anthropometric and
 243 sociodemographic characteristics stratified by sex

	MEN		WOMEN	
	Odds ratio (95% CI)		Odds ratio (95% CI)	
	Crude (n=737)	Adjusted (n=671)	Crude (n=877)	Adjusted (n=829)
Age (decades)				
25 – 34	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
35 – 44	2.09 (1.24 – 3.51)	1.76 (1.01 – 3.08)	1.32 (0.82 – 2.11)	1.12 (0.67 – 1.87)
45 – 54	2.30 (1.38 – 3.83)	1.86 (1.06 – 3.27)	1.42 (0.90 – 2.25)	0.87 (0.51 – 1.47)
55 – 64	1.99 (1.14 – 3.48)	1.51 (0.80 – 2.83)	2.73 (1.69 – 4.38)	1.26 (0.72 – 2.20)
Overweight/Obesity	3.66 (2.47 – 5.44)	3.22 (2.10 – 4.92)	4.70 (3.25 – 6.80)	3.97 (2.66 – 5.92)
Hypertension	1.61 (1.14 – 2.26)	1.27 (0.85 – 1.88)	2.99 (2.17 – 4.11)	2.03 (1.38 – 2.99)
Diabetes	1.99 (1.09 – 3.64)	1.51 (0.79 – 2.91)	3.83 (2.26 – 6.49)	2.02 (1.14 – 3.62)
Physical Activity	0.89 (0.61 – 1.32)	0.65 (0.41 – 0.99)	0.84 (0.57 – 1.23)	0.82 (0.53 – 1.26)
Tobacco smoking	1.21 (0.83 – 1.79)	1.29 (0.83 – 1.99)	1.27 (0.94 – 1.72)	1.57 (1.13 – 2.16)
Educational level				
≥ 12	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
8 – 12	1.40 (0.86 – 2.28)	1.42 (0.79 – 2.55)	1.37 (0.80 – 2.33)	1.60 (0.85 – 3.04)
< 8	1.76 (1.16 – 2.68)	2.31 (1.20 – 4.42)	1.85 (1.14 – 2.99)	1.51 (0.78 – 2.90)
Socioeconomic status				
A	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
B	0.65 (0.36 – 1.15)	0.83 (0.43 – 1.60)	1.00 (0.54 – 1.84)	1.25 (0.60 – 2.62)
C	0.70 (0.39 – 1.23)	1.38 (0.64 – 3.01)	1.12 (0.62 – 2.04)	1.32 (0.59 – 2.92)
D+E	0.50 (0.28 – 0.89)	1.12 (0.48 – 2.59)	1.45 (0.81 – 2.61)	1.19 (0.51 – 2.72)
Race				
White	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)	1 (reference)
Brown	0.81 (0.57 – 1.16)	0.88 (0.58 – 1.33)	0.87 (0.63 – 1.19)	0.65 (0.45 – 0.95)
Black	0.54 (0.27 – 1.09)	0.59 (0.27 – 1.28)	0.81 (0.43 – 1.35)	0.49 (0.22 – 0.97)

244 Data are presented as the OR (95% CI). TG/HDL-c was categorized into normal (Q1, Q2, and Q3) and elevated (Q4).

245 DISCUSSION

246 Previous studies have shown that an increased TG/HDL-c ratio is one of major risk
247 factors for cardiovascular diseases, insulin resistance and metabolic syndrome (15-17).
248 Also, some authors consider that TG/HDL-c ratio can better predict vascular health than
249 either one individually (TG or HDL-c) does (18). Thus, TG/HDL-c ratio may represent
250 a reliable tool to foresee cardiometabolic risk (7). However, some information is still
251 missing regarding TG/HDL-c ratio. For instance, the distribution and association of
252 TG/HDL-c ratio with different strata of clinical, anthropometric and sociodemographic
253 variables in Brazilians is unknown. Also, in most of the cases, authors do not present
254 the results stratified by sex, fact that makes difficult data interpretation because of the
255 well known effect of estrogens on HDL-c levels. Thus we performed a population-based
256 study to identify the sex-specific characteristics that are associated with higher
257 TG/HDL-c ratio in adults of an urban area of Brazil.

258 In our study, we confirmed the well reported difference in TG/HDL-c ratio between
259 men and women (19). In fact, it is already known that young women have a better lipid
260 profile than men. This difference is somehow expected for TG/HDL-c ratio based on
261 individual levels of TG and HDL-c between sexes. Young women have higher levels of
262 HDL-c than men, slightly decreasing during climacteric ages. Also, women present
263 lower levels of TG than men (20). Based on these data, it is expected that the ratio
264 between TG and HDL-c would be lower in women than in men. Thus, the cutoff point
265 to identify cardiometabolic risk has been reported to be different for men and women
266 (21). Nevertheless, the normal value for men and women is established in <3 , based on
267 the individual cutoff for TG (>150 mmHg) and HDL-c (<50 mmHg).

268 In this population based study, we showed that TG/HDL-c ratio increases with age,
269 BMI and WC regardless of sex. As a ratio, it is easy to figure out why TG/HDL-c ratio

270 increases with age once both TG and HDL-c alone are changed by age in opposite
271 direction (increase in TG levels and decrease in HDL-c levels) (22). However, after
272 controlling for confounders, the association between age and TG/HDL-c ratio was
273 found significant only for men. In fact, there are several risk factors that affects women
274 from menopause on. However, our study population comprises individuals until 64
275 years old. Thus, even though the crude OR in women at the highest age category was
276 higher (OR: 2.73), it did not reach statistical significance when controlled for
277 confounders. Accordingly, we can hypothesize that during menopause, other risk factors
278 would be involved in increasing TG/HDL-c ratio more effective than age per se, as
279 observed by Kannel et al, while analysing women from the initial Framingham
280 examination (1948-1952) (23).

281 In the analysis made by Wijk et al study (data collected in 2003), adiposity as showed
282 by BMI and WC, contributes to increases TG levels in adults (24). Indeed, the
283 association between TG/HDL-c ratio with overweight/obesity was strongly after
284 adjustment for confounders, regardless of sex. These results corroborate previous
285 studies in the general population showing great association between adiposity markers
286 and TG/HDL-c ratio (16). Physical activity has also been reported to improve lipid
287 profile and control body weight in adults. In fact, Crichton et al, in their study,
288 conducted between November 2007 and January 2009, demonstrated that lipid profile
289 improves with increases in physical activity spending time and worsens with increased
290 screen time (25). However, after controlling for confounders, practice of physical
291 activity was significantly associated with lower TG/HDL-c ratio only in men.

292 Women in the highest quartile for the TG/HDL-c ratio were positively associated with
293 diabetes and hypertension in our study. In fact, studies in which the TG/HDL-c ratio
294 was an independent risk factor for type 2 diabetes and hypertension. A longitudinal

295 study, conducted between February 1999 and August 2001, showed a strong association
296 between TG/HDL-c ratio and incident hypertension in women (26). These data
297 highlight to an excessive cardiovascular risk by combined risk factors as proposed by
298 *Framingham Heart Study*, in a examination from 1971 to 1974 (27). Despite the
299 metabolic risk caused by TG/HDL-c ratio, the association with diabetes and
300 hypertension causes a major increase in the risk of coronary heart disease (27). Indeed,
301 according to da Luz et al. (28), the TG/HDL-c ratio has been shown to be a predictor of
302 coronary artery disease development and also to be related to the severity of vessel
303 involvement.

304 Although some authors have reported association between TG/HDL-c ratio and
305 metabolic parameters, there are only few studies exploring other clinical, socioeconomic
306 and educational and racial relationships. For instance, it was reported that the
307 association between insulin resistance with TG/HDL-c ratio is higher in whites than in
308 blacks (7). Our data showed that brown and black women, but not in men, have lower
309 chance to have high TG/HDL-c ratio. Sumner et al. (29) showed that TG/HDL-c ratio is
310 not a reliable predictor of insulin resistance in black Africans. Although the TG/HDL-c
311 ratio in Caucasians and Koreans has shown a positive correlation with insulin
312 resistance, such correlation was not found in African Americans, indicating differences
313 according to ethnicity. This sex-specific difference might be partially explained by the
314 low level of TG in women and in blacks, helping understand the fact that ethnicity was
315 only associated with TG/HDL-c ratio in women but not in men.

316 As found in Schultz et al review (analysis made in 2018), many studies indicated that
317 the socioeconomic level represents an important cardiovascular risk factor, since it
318 influences some health characteristics of the individuals (30). In this sense, inadequate
319 eating habits such as low intake of fruits and vegetables and high consumption of sugars

320 and fats contribute to the appearance of several cardiovascular complications and risk
321 factors such as hypertension and excess body fat, as also shown in the review by
322 Mozaffarian (2016) (31). However, socioeconomic status was not independently
323 associated with higher TG/HDL-c ratio in our study. In fact, neither TG nor HDL-c
324 were associated to socioeconomic status unlike of total cholesterol and LDL-c
325 (unpublished data). Also, socioeconomic status might keep some collinearity with
326 educational level as reported by others, such as Heiss et al (data collected from 1947 to
327 1972) and Benetou et al (data from the EPIC study in Greece, during 1994 to 1998) (32,
328 33). In fact, higher educational categories were associated with TG/HDL-c ratio
329 regardless of sex. However, after controlling for confounders, high educational level
330 was significantly associated with higher levels of TG/HDL-c ratio in men but not in
331 women. This data might be explained by the sex-specific pattern of lipid profile
332 according to educational levels. In men, the prevalence of higher TG/HDL-c ratio
333 increases in those individuals attending ≥ 12 years of education while it decreases in
334 higher educated women.

335 There are a few limitations to our studies that cannot be ruled out. As a cross-sectional
336 survey, we cannot establish any causality. A longitudinal study would be a better choice
337 to establish causal associations between TG/HDL-c ratio and clinical, anthropometric
338 and sociodemographic characteristics.

339 In summary, we showed that men and women have different characteristics that are
340 associated with higher TG/HDL-c ratio. From all clinical, anthropometric, and
341 sociodemographic characteristics tested, only overweight and obesity were significantly
342 associated with TG/HDL-c in both men and women. These results highlighted to the
343 need of individualized approaches of preventing cardiometabolic diseases based on
344 these sex-specific differences in the predictors of TG/HDL-c ratio.

345

346

347 **Conflict of Interest Statement**

348 The authors declare that they have no conflict of interest.

349

350 **REFERENCES**

- 351 1. Kelly BB, Narula J, Fuster V. Recognizing global burden of cardiovascular
352 disease and related chronic diseases. *Mt Sinai J Med.* 2012;79(6):632-40.
- 353 2. Ribeiro AL, Duncan BB, Brant LC, Lotufo PA, Mill JG, Barreto SM.
354 Cardiovascular Health in Brazil: Trends and Perspectives. *Circulation.*
355 2016;133(4):422-33.
- 356 3. Joseph P, Leong D, McKee M, Anand SS, Schwalm JD, Teo K, et al. Reducing
357 the Global Burden of Cardiovascular Disease, Part 1: The Epidemiology and Risk
358 Factors. *Circ Res.* 2017;121(6):677-94.
- 359 4. Parhofer KG. New approaches to address dyslipidemia. *Curr Opin Lipidol.*
360 2017;28(6):452-7.
- 361 5. Morrison A, Hokanson JE. The independent relationship between triglycerides
362 and coronary heart disease. *Vasc Health Risk Manag.* 2009;5(1):89-95.
- 363 6. Papageorgiou N, Zacharia E, Androulakis E, Briasoulis A, Charakida M,
364 Tousoulis D. HDL as a prognostic biomarker for coronary atherosclerosis: the role of
365 inflammation. *Expert Opin Ther Targets.* 2016;20(8):907-21.
- 366 7. Giannini C, Santoro N, Caprio S, Kim G, Lartaud D, Shaw M, et al. The
367 triglyceride-to-HDL cholesterol ratio: association with insulin resistance in obese
368 youths of different ethnic backgrounds. *Diabetes Care.* 2011;34(8):1869-74.
- 369 8. Masson W, Siniawski D, Lobo M, Molinero G, Huerin M. Association between
370 triglyceride/HDL cholesterol ratio and carotid atherosclerosis in postmenopausal
371 middle-aged women. *Endocrinol Nutr.* 2016;63(7):327-32.
- 372 9. McLaughlin T, Abbasi F, Cheal K, Chu J, Lamendola C, Reaven G. Use of
373 metabolic markers to identify overweight individuals who are insulin resistant. *Ann*
374 *Intern Med.* 2003;139(10):802-9.

- 375 10. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by
376 triglyceride/HDL-cholesterol ratio in non-diabetic, healthy subjects without prominent
377 hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb.* 2003;10(3):186-91.
- 378 11. Hadaegh F, Khalili D, Ghasemi A, Tohidi M, Sheikholeslami F, Azizi F.
379 Triglyceride/HDL-cholesterol ratio is an independent predictor for coronary heart
380 disease in a population of Iranian men. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2009;19(6):401-8.
- 381 12. Rodrigues SL, Baldo MP, de Sa Cunha R, Andreao RV, Del Carmen Bisi
382 Molina M, Goncalves CP, et al. Salt excretion in normotensive individuals with
383 metabolic syndrome: a population-based study. *Hypertens Res.* 2009;32(10):906-10.
- 384 13. Rodrigues SL, Baldo MP, Lani L, Nogueira L, Mill JG, Sa Cunha R. Body mass
385 index is not independently associated with increased aortic stiffness in a Brazilian
386 population. *Am J Hypertens.* 2012;25(10):1064-9.
- 387 14. Rodrigues SL, Baldo MP, Mill JG. Association of waist-stature ratio with
388 hypertension and metabolic syndrome: population-based study. *Arq Bras Cardiol.*
389 2010;95(2):186-91.
- 390 15. Gonzalez-Chavez A, Simental-Mendia LE, Elizondo-Argueta S. Elevated
391 triglycerides/HDL-cholesterol ratio associated with insulin resistance. *Cir Cir.*
392 2011;79(2):126-31.
- 393 16. Wakabayashi I. Influence of age and gender on triglycerides-to-HDL-cholesterol
394 ratio (TG/HDL ratio) and its association with adiposity index. *Arch Gerontol Geriatr.*
395 2012;55(3):729-34.
- 396 17. Eeg-Olofsson K, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, Zethelius B, Cederholm J, Ndr.
397 The triglycerides-to-HDL-cholesterol ratio and cardiovascular disease risk in obese
398 patients with type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National
399 Diabetes Register (NDR). *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;106(1):136-44.

- 400 18. de Giorgis T, Marcovecchio ML, Di Giovanni I, Giannini C, Chiavaroli V,
401 Chiarelli F, et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction
402 in obese prepubertal children. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(2):173-80.
- 403 19. Weiss R, Nassar H, Sinnreich R, Kark JD. Differences in the triglyceride to
404 HDL-cholesterol ratio between Palestinian and Israeli adults. *PloS One*.
405 2015;10(1):e0116617.
- 406 20. de Aloysio D, Gambacciani M, Meschia M, Pansini F, Bacchi Modena A, Bolis
407 PF, et al. The effect of menopause on blood lipid and lipoprotein levels. The Icarus
408 Study Group. *Atherosclerosis*. 1999;147(1):147-53.
- 409 21. Salazar MR, Carbajal HA, Espeche WG, Dulbecco CA, Aizpurua M, Marillet
410 AG, et al. Relationships among insulin resistance, obesity, diagnosis of the metabolic
411 syndrome and cardio-metabolic risk. *Diab Vasc Dis Res*. 2011;8(2):109-16.
- 412 22. Kannel WB, Castelli WP, Gordon T, McNamara PM. Serum cholesterol,
413 lipoproteins, and the risk of coronary heart disease. The Framingham study. *Ann Intern*
414 *Med*. 1971;74(1):1-12.
- 415 23. Kannel WB, Hjortland MC, McNamara PM, Gordon T. Menopause and risk of
416 cardiovascular disease: the Framingham study. *Ann Intern Med*. 1976;85(4):447-52.
- 417 24. van Wijk JP, Halkes CJ, Erkelens DW, Castro Cabezas M. Fasting and daylong
418 triglycerides in obesity with and without type 2 diabetes. *Metabolism*. 2003;52(8):1043-
419 9.
- 420 25. Crichton GE, Alkerwi A. Physical activity, sedentary behavior time and lipid
421 levels in the Observation of Cardiovascular Risk Factors in Luxembourg study. *Lipids*
422 *Health Dis*. 2015;14:87.

- 423 26. Tohidi M, Hatami M, Hadaegh F, Azizi F. Triglycerides and triglycerides to
424 high-density lipoprotein cholesterol ratio are strong predictors of incident hypertension
425 in Middle Eastern women. *J Hum Hypertens*. 2012;26(9):525-32.
- 426 27. Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, Belanger AM, Silbershatz H, Kannel WB.
427 Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation*.
428 1998;97(18):1837-47.
- 429 28. da Luz PL, Favarato D, Faria-Neto JR, Jr., Lemos P, Chagas AC. High ratio of
430 triglycerides to HDL-cholesterol predicts extensive coronary disease. *Clinics*.
431 2008;63(4):427-32.
- 432 29. Sumner AE, Finley KB, Genovese DJ, Criqui MH, Boston RC. Fasting
433 triglyceride and the triglyceride-HDL cholesterol ratio are not markers of insulin
434 resistance in African Americans. *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1395-400.
- 435 30. Schultz WM, Kelli HM, Lisko JC, Varghese T, Shen J, Sandesara P, et al.
436 Socioeconomic Status and Cardiovascular Outcomes: Challenges and Interventions.
437 *Circulation*. 2018;137(20):2166-78.
- 438 31. Mozaffarian D. Dietary and Policy Priorities for Cardiovascular Disease,
439 Diabetes, and Obesity: A Comprehensive Review. *Circulation*. 2016;133(2):187-225.
- 440 32. Heiss G, Haskell W, Mowery R, Criqui MH, Brockway M, Tyroler HA. Plasma
441 high-density lipoprotein cholesterol and socioeconomic status. The Lipid Research
442 Clinics Program Prevalence Study. *Circulation*. 1980;62(4 Pt 2):IV108-15.
- 443 33. Benetou V, Chloptsios Y, Zavitsanos X, Karalis D, Naska A, Trichopoulos A.
444 Total cholesterol and HDL-cholesterol in relation to socioeconomic status in a sample
445 of 11,645 Greek adults: the EPIC study in Greece. *European Prospective Investigation*
446 *into Nutrition and Cancer*. *Scand J Public Health*. 2000;28(4):260-5.
- 447

6 CONCLUSÃO

Os dados mostraram uma associação consistente entre maior nível socioeconômico e dislipidemia em um estudo de base populacional dos participantes do projeto MONICA/WHO realizado em uma área urbana do Brasil. Tanto os homens quanto as mulheres das classes sociais mais altas apresentaram níveis mais elevados de CT e LDL-c, apresentando chances mais de duas vezes maiores de apresentarem múltiplas alterações no perfil lipídico.

Quanto ao sexo, homens e mulheres têm características diferentes associadas à maior relação TG / HDL-c. De todas as características clínicas, antropométricas e sociodemográficas testadas, apenas o sobrepeso e a obesidade estiveram significativamente associados ao TG / HDL-c em homens e mulheres, portanto abordagens individualizadas de prevenção de doenças cardiometabólicas baseadas nessas diferenças específicas de sexo nos fatores preditores da relação TG / HDL-c.

A relação TG /HDL-c pode ser obtida de maneira fácil e com baixo custo. Outros trabalhos devem ser realizados para padronização de valores mais fidedignos dessa razão nos laboratórios de análises clínicas do setor público, para adição do parâmetro no cálculo dos parâmetros lipídicos, uma vez que o diagnóstico e tratamento precoce das dislipidemias é desfavorável a ocorrência de DCVs.

7 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo possui algumas limitações. Como uma pesquisa transversal, não pode-se estabelecer qualquer causalidade. Um estudo longitudinal seria uma escolha melhor para estabelecer associações causais entre dislipidemia e o risco cardiovascular, considerando a influência de fatores socioeconômicos e educacionais. Vale mencionar que variáveis, como tabagismo, uso de medicação hipolipemiante, anti-hipertensivo, hipoglicemiante, prática de atividade física, assim como a etnia, informações que foram obtidas somente pelo relato do participante, o que pode ter gerado, mesmo que em pequeno grau, viés de informação.

Outra limitação do estudo que deve ser considerado é o período de coleta de dados, uma vez que os dados não são muito atuais. No entanto, trata-se de um período onde pode-se considerar a transição demográfica, epidemiológica e nutricional ocorrida no Brasil. Dados da OMS afirmaram elevado número de óbitos por DCVs no período analisado e ainda persiste como primeiro lugar no perfil de morbimortalidade nos dias atuais. Ainda é necessário considerar que trata-se de uma amostra representativa e com dados do estudo MONICA, fato que torna relevante o aproveitamento dos dados para avaliação das dislipidemias e fatores de risco associados na população adulta brasileira.

Além disso, embora tenhamos uma grande amostra de uma população urbana geral para o propósito deste estudo, algumas análises de subgrupos carecem de poder devido à redução do tamanho da amostra em cada subgrupo. Este foi o caso da nossa regressão logística multinomial. No entanto, mesmo essa análise com tamanho de amostra reduzido mostrou um resultado consistente.

REFERÊNCIAS

1. ANDERSON, Keaven M. et al. Longitudinal and secular trends in lipoprotein cholesterol measurements in a general population sample The Framingham offspring study. **Atherosclerosis**, [s.l.], v. 68, n. 1-2, p.59-66, nov. 1987. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(87\)90094-3](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(87)90094-3).
2. BAHIA, Luciana et al. Endotélio e aterosclerose. **Revista da Socerj**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p.26-32, mar. 2004.
3. BAUMAN, Claudiana Donato. **Prevalência de dislipidemia em adolescentes da rede pública de ensino estadual da cidade de Montes Claros – MG**. 2018. 135 f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, 2018.
4. BENETOU, Vassiliki et al. Total cholesterol and HDL-cholesterol in relation to socioeconomic status in a sample of 11,645 Greek adults: the EPIC study in Greece. **Scand J Public Health**; 28: 260–265, Dec. 2000.
5. BOSTOM, A G et al. A prospective investigation of elevated lipoprotein (a) detected by electrophoresis and cardiovascular disease in women. The Framingham Heart Study. **Circulation**, [s.l.], v. 90, n. 4, p.1688-1695, out. 1994. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.90.4.1688>.
6. BOSTOM, Andrew G.. Elevated Plasma Lipoprotein(a) and Coronary Heart Disease in Men Aged 55 Years and Younger. **Jama**, [s.l.], v. 276, n. 7, p.544-548, 21 ago. 1996. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.1996.03540070040028>.
7. BRAUNWALD, Eugene. The ten advances that have defined modern cardiology. **Trends In Cardiovascular Medicine**, [s.l.], v. 24, n. 5, p.179-183, jul. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tcm.2014.05.005>.

8. BURNS, Stephen F. et al. Pre-diabetes in overweight youth and early atherogenic risk. **Metabolism**, [s.l.], v. 63, n. 12, p.1528-1535, dez. 2014. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2014.08.008>.
9. CAPINGANA, Daniel Pires. **Risco cardiovascular em diferentes grupos étnico-raciais na cidade de Vitória – ES**. 2007. 99 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2007.
10. CARROLL, Margaret D.. Trends in Serum Lipids and Lipoproteins of Adults, 1960-2002. **Jama**, [s.l.], v. 294, n. 14, p.1773-1781, 12 out. 2005. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.294.14.1773>.
11. CATAPANO, Alberico L. et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 37, n. 39, p.2999-3058, 27 ago. 2016. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehw272>.
12. CÍFKOVÁ, Renata; KRAJČOVIECHOVÁ, Alena. Dyslipidemia and Cardiovascular Disease in Women. **Current Cardiology Reports**, [s.l.], v. 17, n. 7, p.1-2, 31 maio 2015. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s11886-015-0609-5>.
13. COSTA, R.S. et al (Ed.). **Guia de medicina ambulatorial e hospitalar- UNIFESP - Escola Paulista de Medicina: nutrição clínica no adulto**. São Paulo: Manole, 2005.
14. CUNNANE, S.c. et al. Potential role of polyunsaturates in seizure protection achieved with the ketogenic diet. **Prostaglandins, Leukotrienes And Essential Fatty Acids**, [s.l.], v. 67, n. 2-3, p.131-135, ago. 2002. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1054/plaf.2002.0409>.
15. GIORGIS, Tommaso de et al. Triglycerides-to-HDL ratio as a new marker of endothelial dysfunction in obese prepubertal children. *European Journal Of Endocrinology*, [s.l.], v. 170, n. 2, p.173-180, fev. 2014. Bioscientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/eje-13-0452>. ENDO, Akira. A historical perspective on the discovery of statins. **Proceedings Of The Japan Academy, Series B**, [s.l.], v. 86, n. 5, p.484-493, 2010. Japan Academy. <http://dx.doi.org/10.2183/pjab.86.484>.

16. FARIA NETO, José Rocha et al. ERICA: prevalence of dyslipidemia in Brazilian adolescents. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 50, n. 1, p.1-10, 2016. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s01518-8787.2016050006723>.
17. FARIA, Eliane Rodrigues de et al. Resistência à insulina e componentes da síndrome metabólica, análise por sexo e por fase da adolescência. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 58, n. 6, p.610-618, ago. 2014. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0004-2730000002613>.
18. FERREIRA, Albano V.I. et al. Racial differences in aortic stiffness in normotensive and hypertensive adults. **Journal Of Hypertension**, [s.l.], v. 17, n. 5, p.631-637, maio 1999. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/00004872-199917050-00006>.
19. FERREIRA, Vanessa Alves; MAGALHÃES, Rosana. Obesidade no Brasil: Tendências atuais. **Revista Portuguesa de Saúde Pública**, v. 24, n. 2, p.71-81, nov. 2006.
20. FLEGAL, Katherine M.. Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999-2000. **Jama**, [s.l.], v. 288, n. 14, p.1723-1727, 9 out. 2002. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.14.1723>.
21. FOSTER, Gary D. et al. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 348, n. 21, p.2082-2090, 22 maio 2003. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa022207>.
22. FRANCIOSA, Joseph A. et al. African-American Heart Failure Trial (A-HeFT): Rationale, design, and methodology. **Journal Of Cardiac Failure**, [s.l.], v. 8, n. 3, p.128-135, jun. 2002. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1054/jcaf.2002.124730>.
23. FRANK, Ariel T.h. et al. Racial/Ethnic Differences in Dyslipidemia Patterns. **Circulation**, [s.l.], v. 129, n. 5, p.570-579, 4 fev. 2014. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.113.005757>.
24. FREDRICKSON, Donald S.; LEVY, Robert I.; LEES, Robert S.. Fat Transport in Lipoproteins — An Integrated Approach to Mechanisms and Disorders. **New England**

- Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 276, n. 1, p.34-44, 5 jan. 1967. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejm196701052760107>.
25. FUSTER, V. et al. Low Priority of Cardiovascular and Chronic Diseases on the Global Health Agenda: A Cause for Concern. **Circulation**, [s.l.], v. 116, n. 17, p.1966-1970, 8 out. 2007. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/circulationaha.107.733444>.
26. GERALDO, Júnia M.; ALFENAS, Rita de C. G.. Papel da dieta na prevenção e no controle da inflamação crônica: evidências atuais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 52, n. 6, p.951-967, ago. 2008. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0004-27302008000600006>.
27. GOBAL, Freij A.; MEHTA, Jawahar L.. Management of dyslipidemia in the elderly population. **Therapeutic Advances In Cardiovascular Disease**, [s.l.], v. 4, n. 6, p.375-383, 21 out. 2010. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/1753944710385048>.
28. GONÇALVES, Christine Pereira. **Avaliação da circunferência da cintura como variável preditora de risco coronariano em estudo de base populacional**. 2008. 150 f. Tese (Doutorado) – Programa de Pós-Graduação de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2008.
29. GOODMAN, Dewitt S.. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. **Archives Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 148, n. 1, p.36-69, 1 jan. 1988. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.1988.00380010040006>.
30. GORDON, Tavia et al. High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. **The American Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 62, n. 5, p.707-714, maio 1977. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343\(77\)90874-9](http://dx.doi.org/10.1016/0002-9343(77)90874-9).
31. GRUNDY, Scott M.. Summary of the Second Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel II). *Jama: The Journal of the American Medical Association*, [s.l.], v. 269, n. 23, p.3015-3023, 16 jun. 1993.

- American Medical Association (AMA).
<http://dx.doi.org/10.1001/jama.1993.03500230097036>.
32. GUEDES, Raquel Franco et al. Análise do perfil lipídico e dos fatores de risco associados a doenças cardiovasculares em acadêmicos da área da saúde de Juiz de Fora. **Hu Revista**, Juiz de Fora, v. 42, n. 2, p.159-164, ago. 2016.
33. GUS, Iseu et al. Variations in the Prevalence of Risk Factors for Coronary Artery Disease in Rio Grande do Sul-Brazil: A Comparative Analysis between 2002 and 2014. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], p.236-243, 2015.
34. HOKANSON, J. E.; AUSTIN, M. A.. Plasma Triglyceride Level is a Risk Factor for Cardiovascular Disease Independent of High-Density Lipoprotein Cholesterol Level: A Metaanalysis of Population-Based Prospective Studies. **European Journal Of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation**, [s.l.], v. 3, n. 2, p.213-219, 1 abr. 1996. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1177/174182679600300214>.
35. HU, G et al. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. **Eur Heart J**.2004a; 25:2212-19.
36. HU, G et al. Occupational, commuting, and leisure-time physical activity in relation to risk for type 2 diabetes in middle-aged Finnish men and women. **Diabetologia**. 2003; 46:322-9.
37. HU, G et al. Relationship of physical activity and body mass index to the risk of hypertension: a prospective study in finland. **Hypertension**. 2004b; 43:25-30.
38. INGELSSON, Erik et al. Contemporary Trends in Dyslipidemia in the *Framingham Heart Study*. **Archives Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 169, n. 3, p.279-286, 9 fev. 2009. American Medical Association (AMA).
<http://dx.doi.org/10.1001/archinternmed.2008.561>.
39. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Ministro do **Planejamento, Orçamento e Gestão. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003:**

- Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2005. 76 p.
40. JENKINS, David Ja et al. Glycemic index: overview of implications in health and disease. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 76, n. 1, p.266-273, 1 jul. 2002. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/76.1.266s>.
41. JORGE, Paulo Afonso Ribeiro. Endotélio, Lípidos e Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**, Campinas, v. 68, n. 2, p.129-134, nov. 1997.
42. KANNEL, William B.. Factors of Risk in the Development of Coronary Heart Disease—Six-Year Follow-up Experience. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 55, n. 1, p.33-50, 1 jul. 1961. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-55-1-33>.
43. KANNEL, William B.. Serum Cholesterol, Lipoproteins, and the Risk of Coronary Heart Disease. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 74, n. 1, p.1-12, 1 jan. 1971. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-74-1-1>.
44. LAMON-FAVA, Stefania et al. The NHLBI Twin Study: heritability of apolipoprotein A-I, B, and low density lipoprotein subclasses and concordance for lipoprotein(a). **Atherosclerosis**, [s.l.], v. 91, n. 1-2, p.97-106, nov. 1991. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150\(91\)90191-5](http://dx.doi.org/10.1016/0021-9150(91)90191-5).
45. LEEDER, Stephen (New York). Columbia University (Org.). A Race Against Time: The Challenge of Cardiovascular Disease in Developing Economies. 2. ed. **New York: Columbia University**, 2004. 54 p.
46. LEWINGTON, S. 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. **The Lancet**, [s.l.], v. 370, n. 9602, p.1829-1839, dez. 2007. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(07\)61778-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(07)61778-4).
47. LIMA, Emerson Silva; COUTO, Ricardo David. Estrutura, metabolismo e funções fisiológicas da lipoproteína de alta densidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina**

- Laboratorial**, [s.l.], v. 42, n. 3, p.169-178, jun. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442006000300005>.
48. LIMA, Luciana Moreira; CARVALHO, Maria das Graças; SOUSA, Marinez Oliveira. Índice apo B/apo A-I e predição de risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 88, n. 6, p.187-190, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2007000600014>.
49. LIMA-SILVA, Adriano Eduardo et al. Metabolismo de Gordura Durante o Exercício Físico: Mecanismos de Regulação. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, Florianópolis, v. 8, n. 4, p.106-114, out. 2006.
50. LIU, Simin et al. A prospective study of dietary glycemic load, carbohydrate intake, and risk of coronary heart disease in US women. **The American Journal Of Clinical Nutrition**, [s.l.], v. 71, n. 6, p.1455-1461, 1 jun. 2000. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ajcn/71.6.1455>.
51. LLOYD-JONES, Donald M. et al. Lifetime Risk of Coronary Heart Disease by Cholesterol Levels at Selected Ages. **Archives Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 163, n. 16, p.1966-1972, 8 set. 2003. American Medical Association (AMA). <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.163.16.1966>.
52. LONG, Michelle T.; FOX, Caroline S.. The *Framingham Heart Study* — 67 years of discovery in metabolic disease. **Nature Reviews Endocrinology**, [s.l.], v. 12, n. 3, p.177-183, 18 jan. 2016. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2015.226>.
53. LOTTENBERG, Simão Augusto; GLEZER, Andrea; TURATTI, Luiz Alberto. Síndrome metabólica: identificando fatores de risco. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 83, n. 5, p.204-208, nov. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572007000700012>.
54. LUIZ, Ronir Raggio; MAGNANINI, Monica M. F.. A lógica da determinação do tamanho da amostra em investigações epidemiológicas. **Cadernos Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 8, n. 2, p.9-28, 2000.

55. MACEDO, Luís Eduardo Teixeira de; E, Faerstein. Cholesterol and prevention of atherosclerotic events: limits of a new frontier. **Revista de Saúde Pública**, [s.l.], v. 51, p.1-7, 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006416>.
56. MAGALHÃES, Pedro. **Rigidez arterial e seus determinantes em amostra de população negra de Angola e do Brasil**. 2012. 124 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2012.
57. MAHMOOD, Syed S et al. The *Framingham Heart Study* and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. **The Lancet**, [s.l.], v. 383, n. 9921, p.999-1008, mar. 2014. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(13\)61752-3](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(13)61752-3).
58. MANSUR, Antonio de Padua; FAVARATO, Desidério. Mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil e na região metropolitana de São Paulo: atualização 2011. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 99, n. 2, p.755-761, ago. 2012. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2012005000061>.
59. MANSUR, Antonio de Padua; FAVARATO, Desidério. Trends in Mortality Rate from Cardiovascular Disease in Brazil, 1980-2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], p.20-25, 2016. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20160077>.
60. MARTINEZ, Lilton Rodolfo Castellan; MURAD, Neif. Hipertensão, diabetes e dislipidemia – mecanismos envolvidos. **Rev Bras Hipertens**, São Paulo (sp), v. 2, n. 2, p.92-97, maio 2014.
61. MARTINS, Marcos Vidal et al. Association between triglycerides and HDL-cholesterol ratio and cardiovascular risk factors among elderly persons receiving care under the family health strategy of Viçosa, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia**, [s.l.], v. 20, n. 2, p.236-243, abr. 2017. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1981-22562017020.160059>.
62. MARTINS, Maria D.P.S.C. et al. Consumo Alimentar, Pressão Arterial e Controle Metabólico em Idosos Diabéticos Hipertensos. **Rev Bras Cardiol**, vol.23, n.3, p.162-70. 2010.

63. MASSOULARD, A. et al. Analysis of the food consumption of 87 elderly nursing home residents, depending on food texture. **The Journal Of Nutrition, Health & Aging**, [s.l.], v. 15, n. 3, p.192-195, 7 out. 2010. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s12603-010-0271-y>.
64. MEIGS, J. B. et al. Impact of Insulin Resistance on Risk of Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease in People With Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**, [s.l.], v. 30, n. 5, p.1219-1225, 26 jan. 2007. American Diabetes Association. <http://dx.doi.org/10.2337/dc06-2484>.
65. MENTI, Eduardo et al. Early Markers of Atherosclerotic Disease in Individuals with Excess Weight and Dyslipidemia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], p.457-463, 2016.
66. MESQUITA, Tinoco Evandro et al. Universidade Federal Fluminense, Niterói, RJ – Brazil 2015, **Nobel Prizes: Contributions to Cardiology**. Arq Bras Cardiol. 2015; [online].ahead print, PP.0-0 .DOI: 10.5935/abc.20150041.
67. MILLER, G.j; MILLER, N.e. Plasma-High-Density-Lipoprotein Concentration and Development of Ischæmic Heart-Disease. **The Lancet**, [s.l.], v. 305, n. 7897, p.16-19, jan. 1975. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736\(75\)92376-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0140-6736(75)92376-4).
68. MINISTÉRIO DA SAÚDE. (Org.). **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2012. 162 p.
69. MOZAFFARIAN, Dariush et al. Heart Disease and Stroke Statistics—2015 Update. **Circulation**, [s.l.], v. 131, n. 4, 27 jan. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/cir.0000000000000152>.
70. NAM, Ga Eun et al. Socioeconomic status and dyslipidemia in Korean adults: The 2008–2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey. **Preventive Medicine**, [s.l.], v. 57, n. 4, p.304-309, out. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2013.06.008>.
71. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH (NIH) (Org.). 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) final report. **Circulation**, Dallas, v. 106, n. 25, p.3143-3421, dez. 2002.
72. NCEP. **Adult Treatment Panel III. Lipid management of CAD**. 2007. Disponível em: <http://www.connecticare.com/Provider/Lipid-ManagementCADpdf>.
73. NICHOLS, Melanie et al. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 35, n. 42, p.2950-2959, 19 ago. 2014. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu299>.
74. NICOLAU, José Carlos et al. Evolução dos níveis de colesterol na população adulta de São José do Rio Preto (1991-1997). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 71, n. 5, p.699-704, nov. 1998. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x1998001100010>.
75. NSAGHA, Dickson Shey et al. Risk Factors of Cardiovascular Diseases in HIV/AIDS Patients on HAART. **The Open Aids Journal**, [s.l.], v. 9, n. 1, p.51-59, 20 out. 2015. Bentham Science Publishers Ltd.. <http://dx.doi.org/10.2174/1874613601509010051>.
76. OKOSUN, Ike S et al. Abdominal adiposity in U.S. adults: prevalence and trends, 1960–2000. **Preventive Medicine**, [s.l.], v. 39, n. 1, p.197-206, jul. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2004.01.023>.
77. OLIVEIRA, Lorena Braz de et al. Prevalência de dislipidemias e fatores de risco associados. **Journal Of Health & Biological Sciences**, [s.l.], v. 5, n. 4, p.320-325, 3 out. 2017. Instituto para o Desenvolvimento da Educacao. <http://dx.doi.org/10.12662/2317-3076jhbs.v5i4.1306.p320-325.2017>.
78. OLSON, Robert E.. Discovery of the Lipoproteins, Their Role in Fat Transport and Their Significance as Risk Factors. **The Journal Of Nutrition**, [s.l.], v. 128, n. 2, p.439-443, 1 fev. 1998. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/jn/128.2.439s>.
79. OMS. **REPLACE TRANS FAT: Um pacote de ações para eliminar a gordura trans produzida industrialmente do suprimento global de alimentos**. 2018. Disponível em: <<http://www.who.int>>. Acesso em: 13 out. 2018.

80. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (Org.). **Relatório Mundial da Saúde: 2013**. Geneva, Suíça: Oms, 2013. 169 p.
81. PANAGIOTAKOS, Demosthenes B et al. Status and management of blood lipids in Greek adults and their relation to socio-demographic, lifestyle and dietary factors: the ATTICA Study. **Atherosclerosis**, [s.l.], v. 173, n. 2, p.351-359, abr. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2003.12.031>.
82. PARK, Hye-rin et al. The Correlation between the Triglyceride to High Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Computed Tomography-Measured Visceral Fat and Cardiovascular Disease Risk Factors in Local Adult Male Subjects. **Korean Journal Of Family Medicine**, [s.l.], v. 36, n. 6, p.335-340, 2015.
83. PIRES, António et al. Insulin Resistance, Dyslipidemia and Cardiovascular Changes in a Group of Obese Children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], p.266-273, 2014. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.20140206>.
84. POLANCZYK, Carisi Anne. Fatores de risco cardiovascular no Brasil: os próximos 50 anos!. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 84, n. 3, p.199-201, mar. 2005. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2005000300001>.
85. PREFEITURA MUNICIPAL DE VITÓRIA. **Área do município de Vitória [mapa]**. Vitória, 2006b.
86. PREFEITURA MUNICIPAL DE VITÓRIA. **Regiões administrativas e bairros de Vitória [mapa]**. Vitória, 2006a.
87. REDDY, K. S. et al. Educational status and cardiovascular risk profile in Indians. **Proceedings Of The National Academy Of Sciences**, [s.l.], v. 104, n. 41, p.16263-16268, 8 out. 2007. Proceedings of the National Academy of Sciences. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0700933104>.
88. REDONDO, Ana et al. Trends in the Prevalence, Awareness, Treatment, and Control of Cardiovascular Risk Factors across Educational Level in the 1995–2005 Period. **Annals Of Epidemiology**, [s.l.], v. 21, n. 8, p.555-563, ago. 2011. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annepidem.2011.02.008>.

89. RICHARD, JI. [The MONICA project. A WHO research project in cardiovascular diseases]. **Rev Epidemiol Sante Publique**, v. 5, n. 36, p.325-334, 1998.
90. RIGO, Julio Cesar et al. Prevalência de síndrome metabólica em idosos de uma comunidade: comparação entre três métodos diagnósticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, vol. 93,p. 85-91. 2009.
91. SACKS, Frank M.; JENSEN, Majken K.. From High-Density Lipoprotein Cholesterol to Measurements of Function. **Arteriosclerosis, Thrombosis, And Vascular Biology**, [s.l.], v. 38, n. 3, p.487-499, mar. 2017. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/atvbaha.117.307025>.
92. SASSI, Marcelo Machado et al. Quantificação de risco para doenças cardiovasculares em usuários de uma Estratégia de Saúde da Família. **Revista de Enfermagem da Ufsm**, [s.l.], v. 5, n. 2, p.204-212, 2 jul. 2015. Universidad Federal de Santa Maria. <http://dx.doi.org/10.5902/2179769213396>.
93. SCHIAVO, Marli; LUNARDELLI, Adroaldo; OLIVEIRA, Jarbas Rodrigues de. Influência da dieta na concentração sérica de triglicérides. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, [s.l.], v. 39, n. 4, p.283-288, 2003. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1676-24442003000400004>.
94. SHAI, Iris et al. Weight Loss with a Low-Carbohydrate, Mediterranean, or Low-Fat Diet. **New England Journal Of Medicine**, [s.l.], v. 359, n. 3, p.229-241, 17 jul. 2008. New England Journal of Medicine (NEJM/MMS). <http://dx.doi.org/10.1056/nejmoa0708681>.
95. SHIN, J. et al. Combined effect of individual and neighborhood socioeconomic status on mortality in patients with newly diagnosed dyslipidemia: A nationwide Korean cohort study from 2002 to 2013. **Nutrition, Metabolism And Cardiovascular Diseases**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.207-215, mar. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2015.12.007>.
96. SHOHAIMI, Shamarina et al. Distribution of lipid parameters according to different socio-economic indicators- the EPIC-Norfolk prospective population study. **Bmc Public Health**, [s.l.], v. 14, n. 1, 28 ago. 2014. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-14-782>.

97. SIDDIQI, Hasan K.; KISS, Daniel; RADER, Daniel. HDL-cholesterol and cardiovascular disease. **Current Opinion In Cardiology**, [s.l.], v. 30, n. 5, p.536-542, set. 2015. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/hco.0000000000000211>.
98. SIEGEL, Richard D. et al. Lipoproteins, apolipoproteins, and low-density lipoprotein size among diabetics in the Framingham offspring study. **Metabolism**, [s.l.], v. 45, n. 10, p.1267-1272, out. 1996. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0026-0495\(96\)90246-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0026-0495(96)90246-2).
99. SILVA, I. O. **Influência de fatores socioeconômicos no risco cardiovascular no Município de Vitória**. 2002. 113 f. Tese (Doutorado) - Curso de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2002.
100. SINGH, R. B. et al. Social class and coronary disease in a rural population of north India: The Indian Social Class and Heart Survey. **European Heart Journal**, [s.l.], v. 18, n. 4, p.588-595, 2 abr. 1997. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a015301>.
101. SMIT, Liesbeth A.; MOZAFFARIAN, Dariush; WILLETT, Walter. Review of Fat and Fatty Acid Requirements and Criteria for Developing Dietary Guidelines. **Annals Of Nutrition And Metabolism**, [s.l.], v. 55, n. 1-3, p.44-55, 2009. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000228995>.
102. SMITH, S. C. Principles for National and Regional Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the World Heart and Stroke Forum. **Circulation**, [s.l.], v. 109, n. 25, p.3112-3121, 29 jun. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1161/01.cir.0000133427.35111.67..>
103. SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA (SBC). I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. **Revista da Sociedade Brasileira de Cardiologia**, Rio de Janeiro, v. 101, n. 6, p.1-63, dez. 2013.
104. SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (BR). **Consenso brasileiro sobre diabetes 2002: diagnóstico e classificação do diabetes melito e tratamento do diabetes melito do tipo 2**. Rio de Janeiro: SBD, 2003.

105. SOUZA, Jacqueline Danesio de. **Prevalência e fatores associados à dislipidemias em idosos de Viçosa/MG**. 2014. 105 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência da Nutrição, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2014.
106. SPOSITO, Andrei C. et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 88, p.2-19, abr. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0066-782x2007000700002>.
107. TSAO, Connie W; VASAN, Ramachandran S. Cohort Profile: The Framingham Heart Study (FHS). **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 44, n. 6, p.1800-1813, dez. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyv337>.
108. TSAO, Connie W; VASAN, Ramachandran S. The Framingham Heart Study: past, present and future. **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 44, n. 6, p.1763-1766, dez. 2015. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/dyv336>.
109. VERSCHUREN, W M Monique; BOERMA, Geert J M; KROMHOUT, Daan. Total and HDL-Cholesterol in The Netherlands: 1987–1992. Levels and Changes over Time in Relation to Age, Gender and Educational Level. **International Journal Of Epidemiology**, [s.l.], v. 23, n. 5, p.948-956, 1994. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/ije/23.5.948>.
110. WEISS, Ram et al. Differences in the Triglyceride to HDL-Cholesterol Ratio between Palestinian and Israeli Adults. Plos One, [s.l.], v. 10, n. 1, p.1-12, 30 jan. 2015. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0116617>. WILSON, Peter W.f.. Lipids and Vascular Disease: A Framingham Perspective. **Global Heart**, [s.l.], v. 8, n. 1, p.25-33, mar. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gheart.2012.12.009>.
111. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: preventing and managing the global epidemic**. Geneva: World Health Organization, 1998.
112. XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s.l.], v. 101, n. 4, p.01-22, 2013. GN1 Genesis Network. <http://dx.doi.org/10.5935/abc.2013s010>.

113. YANCY, Clyde W.. Doenças cardiovasculares em populações diversificadas. In: BRAUNWALD, Eugene et al. **Tratado de Doenças Cardiovasculares**. 8. ed. Rio de Janeiro (rj): Elsevier, 2008. p. 23-34.
114. YANCY, William S. et al. A Low-Carbohydrate, Ketogenic Diet versus a Low-Fat Diet To Treat Obesity and Hyperlipidemia. **Annals Of Internal Medicine**, [s.l.], v. 140, n. 10, p.769-777, 18 maio 2004. American College of Physicians. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-140-10-200405180-00006>.
115. YU, Zhijie et al. Socio-economic status and serum lipids. **Journal Of Clinical Epidemiology**, [s.l.], v. 55, n. 2, p.143-149, fev. 2002. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0895-4356\(01\)00451-6](http://dx.doi.org/10.1016/s0895-4356(01)00451-6).

ANEXOS

ANEXO A - Formulário Do Projeto Monica/OMS/Vitória-ES

ANEXO A – FORMULARIO DO PROJETO MONICA/OMS/VITORIA-ES

PROJETO MONICA- VITÓRIA - ES ESTUDO POPULACIONAL IDENTIFICAÇÃO										
Sector				Quadra			Serial			
1. Nome :							3. Data de Nascimento: ____/____/____			
2. Endereço: Rua (Av.):							N	Complemento:		
4. Telefone:										
Bairro :				CEP		-		Município:		
Ocupação:										
Empresa onde trabalha:										
Endereço:							Horário de Trabalho			
Telefone				Nome do Chefe Imediato:						
Fax										

CLASSIFICAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA**ESCOLARIDADE: Grau de instrução do chefe da família**

1. Não estudou/Primário incompleto (1º Grau)
2. Primário Completo(1ºGrau)/Ginásio Incompleto
3. Ginásio Completo/2º Grau Incompleto
4. 2º Grau Completo / (3º Grau) Superior Incompleto
5. Superior Completo
9. Não sabe/Não respondeu

GELADEIRA E/OU FREEZER EM CASA:**NA SUA CASA TEM: (marcar apenas uma opção)**


1. Não tem geladeira nem freezer
2. Tem só geladeira sem freezer
3. Tem geladeira duplex ou freezer

OUTROS BENS EXISTENTES NO DOMICÍLIO:**QUANTOS ITENS ABAIXO EXISTEM NA SUA CASA?**

	Não tem	Tem					
		1	2	3	4	5	6 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Videocassete	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Rádio	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Banheiro	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Automóvel	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Empregada Mensalista	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Aspirador de Pó	0	1	2	3	4	5	6 ou +
Máquina de Lavar	0	1	2	3	4	5	6 ou +

Entrevistadores _____ e _____

Data da Inclusão: ____/____/____ Total de Pontos: _____ Classe: _____

	PROJETO MONICA- VIÓRIA - ES ESTUDO POPULACIONAL IDENTIFICAÇÃO	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
---	--	---

Item	Nome	Especificação e código	Caractores
1	FORM	Identificação do formulário.....	<input type="text"/>
2	VERSN	Versão do formulário.....	<input type="text"/>
3	CENTRE	Centro Colaborador do MONICA.....	<input type="text"/>
4	RUNIT	Unidade reportadora do MONICA.....	<input type="text"/>
5	SERIAL	Número de série.....	<input type="text"/>
6	NUNSUR	Número da Pesquisa do Monica..... 1. Inicial 2. Meio do estudo 3. Final	<input type="text"/>
7	SAMUNIT	Estrato da amostra unidade primária..... 888. A pessoa foi a unidade primária da amostra e nenhuma estratificação foi feita exceto para idade e sexo 999. Dados insuficientes	<input type="text"/>
8	DEXAM	Data do exame na clínica (dia, mês, ano).....	<input type="text"/>
9	DBIRTH	Data de nascimento (dia, mês, ano).....	<input type="text"/>
10	AGEGRP	Qual faixa etária a pessoa foi originalmente selecionada na amostra?..... 1.25-34 2.35-44 3.45-54 4.55-64 8. Amostra não estratificada por idade 9. Dados não disponíveis(aplica-se ao primeiro survey apenas)	<input type="text"/>
11	SEX	Sexo: 1 = masculino 2 = feminino.....	<input type="text"/>
12	MARIT	Estado conjugal..... 1 = solteiro(a) 2 = casado(a) e coabitante 3 = separado(a) ou divorciado(a) 4 = viúvo(a) 5 = outro 9 = dados insuficientes	<input type="text"/>

13	EDLEVEL	Qual o grau máximo de instrução completado..... 1 = universitário (> 15 anos de escola) 2 = técnico de nível superior (>11 e < 15 anos) 3 = 2º grau (11 anos de escola) 4 = 5ª e 8ª séries 5 = até 4 anos (1ª-4ª séries) 6 = Analfabeto 9 = dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
14	SCHOOL	Quantos anos você passou na escola apenas estudando (sem trabalhar?)..... 99 = dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
15	CIGS	Você fuma atualmente?..... 1.Sim, regularmente 2.Não 3.Ocasionalmente (usualmente menos de 1 cigarro por dia). 9.dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
16	NUMCIGS	Quantos cigarros você fuma por dia, em média 888. se nunca fumou 999. informação não-disponível	<input type="checkbox"/>
17	DAYCIGS	Quantos dias da semana você costuma fumar? 1. Usualmente um dia ou menos 2. Usualmente de 2 a 4 dias 3. Quase todos os dias 4. Todos os dias 8. Se na questão 15 (CIGS)=2 (não fuma) 9. dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
18	EVERCIG	Você sempre fumou cigarro? 1. Sim, regularmente no passado, mas não agora 2. Não, nunca 3. Sim, ocasionalmente no passado, mas não agora 8. Sim, e eu ainda fumo regularmente ou ocasionalmente 9. dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
19	STOP	Quando você parou de fumar? Registre o ano..... 8888 se nunca fumou 9999 dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
20	IFYEAR	Se parou no último ano:..... 1.menos de 6 meses atrás 2.1-6 meses atrás 3.6-12 meses atrás 8.se não parou no último ano ou fuma regularmente ou nunca fumou 9.dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
21	MAXCIGS	Qual foi o número máximo de cigarros que você já fumou num dia por um período de, pelo menos, um ano?..... 888 se nunca fumou 999 dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
22	CICAGE	Com quantos anos você começou a fumar?..... 88 se nunca fumou 99 dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
23	CIGRSM	Você já fumou charuto ou cigarilha?..... 1. Sim, regularmente 2. Não 3. Ocasionalmente agora 4. Fumava, mas não fumo mais 9. Dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
24	CIGAR	Aproximadamente quantos charutos ou cigarrilhas você fuma por semana?... 888 se nunca fumou 999 dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
25	PIPESM	Você já fumou alguma vez cachimbo?..... 1. Sim, e fumo regularmente 2. Não 3. Sim, ocasionalmente 4. Sim, mas não agora 9. dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
26	PIPE	Aproximadamente quantas gramas de fumo você usa por semana?..... 888 se nunca fumou cachimbo 999 dados insuficientes	<input type="checkbox"/>
27	OTHERSM	Por quantas horas, em média numa semana, você precisa permanecer próximo	<input type="checkbox"/>

a pessoas que estão fumando?.....

99 dados insuficientes

20 HIBP Alguma vez um médico ou outro profissional de saúde já te disse que você pressão alta?.....

1. sim
2. Não
9. dados insuficientes

29 DRUGS Você está tomando (nas duas últimas semanas) medicamentos para pressão alta?.....

1. sim
2. não
3. incerto
8. nunca me falaram que tenho pressão alta
9. dados insuficientes

Quais:.....
.....
.....

30 BPRECD Você mediu sua pressão no último ano?

1. sim
2. não
9. dados insuficientes

Tem plano de saúde? Sim Não informação não disponível

31 HICH Já lhe foi dito por um médico ou outro profissional de saúde que você tem colesterol alto?.....

1. sim
2. não (se não, registre 8 nos itens CHDT e CHERX)
9. dados insuficientes

32 CHDT Você está fazendo alguma dieta prescrita por médico ou outro Profissional de saúde para diminuir o colesterol sanguíneo?.....

1. sim
2. não
3. incerto
8. não relevante
9. dados insuficientes

33 CHERX Você está tomando remédio (nas duas últimas semanas) prescrito por um médico para diminuir o colesterol sanguíneo?

1. sim
2. não
3. incerto
8. não relevante
9. dados insuficientes

Qual?:.....
.....
.....

34 CHRECD Você mediu o seu colesterol sanguíneo no último ano?.....

1. sim
2. Não
9. dados insuficientes

35 ASP Você está tomando aspirina (nas duas últimas semanas) para prevenir ou tratar doenças do coração?.....

1. Sim, está tomando comprimidos para esse fim
2. Não, não estou tomando aspirina
3. Não, mas eu estou tomando aspirina por motivo não relacionado a doenças do coração
9. Dados insuficientes

36 MENOP Os itens 36-39 são relativos apenas a mulheres
Você está ainda tendo menstruação?.....

1. sim, como de costume
2. sim, mas com irregularidades
3. não
8. não relevante
9. dados insuficientes

37 AGEM Com quantos anos sua menstruação desapareceu completamente?

88 não relevante
99 dados insuficientes

- HORM** Você está tomando (no último mês) hormônios (estrogênio) para sintomas de menopausa?.....

1 . sim

2 . não

8 . não relevante

9 . dados insuficientes
- PILL** Você está tomando (no último mês) pílula ou injeção anticoncepcional?.....

1 . sim

2 . não

8 . não relevante

9 . dados insuficientes

Preenchimento na Reconsulta

- 1 SYST1** Pressão sistólica (mmHg), primeira medida.....

888 . informação não disponível apesar de a pessoa ter comparecido à consulta

999 . a pessoa não compareceu à consulta
- DIAST1** Pressão diastólica (mmHg), primeira medida.....

888 . informação não disponível apesar de a pessoa ter comparecido à consulta

999 . a pessoa não compareceu à consulta
- 2 RE1** Primeira pressão sanguínea com zero randômico.....

88 . o dispositivo com zero randômico não foi usado ou sem informação a respeito da primeira medida de pressão, apesar da pessoa ter comparecido ao exame médico

99 . a pessoa não compareceu ao exame médico
- 1 SYST2** Pressão sistólica (mmHg), segunda medida.....

888 . informação não disponível, apesar da pessoa ter comparecido ao exame médico

999 . a pessoa não compareceu ao exame médico
- 1 DIAST2** Pressão diastólica (mmHg), segunda medida.....

888 . informação não disponível, apesar da pessoa ter comparecido ao exame médico

999 . a pessoa não compareceu ao exame médico
- 5 RE2** Segunda pressão sanguínea com zero randômico.....

88 . o dispositivo de zero randômico não foi usado ou nenhuma informação a respeito da segunda medida da pressão sanguínea, apesar da pessoa ter comparecido ao exame médico

99 . a pessoa não compareceu ao exame médico
- 5 BPCODER** Medidor da pressão sanguínea.....

88 . pressão sanguínea não medida

99 . dados insuficientes, apesar da pressão sanguínea ter sido medida
- 7 TIMEBP** Hora do dia da medida da pressão sanguínea (hora, minuto)

88 88 . pressão sanguínea não medida

99 99 . dados insuficientes, apesar da pressão sanguínea ter sido medida
- 3 RTEMP** Temperatura da sala durante a medida da pressão sanguínea (°C)

88 . pressão sanguínea não medida

99 . dados insuficientes, apesar da pessoa ter medido a pressão sanguínea

49	CHOL	Coolesterol total no soro (mmol/l e um decimal)..... 888 . coolesterol no soro medido em mg/dl ou a amostra sangüinea foi colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
50	CHOLDL	Coolesterol total no soro (mg/dl)..... 888 . coolesterol no soro medido em mmol/l ou a amostra sangüinea não foi colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
51	DCHCOL	Data da análise laboratorial do coolesterol no soro (dia, mês, and	
52	HDL	HDL coolesterol (mmol/l e dois decimais)..... 777 . a determinação do HDL coolesterol não foi feita, apesar de a amostra de sangue ter sido colhida 888 . HDL coolesterol medido em mg/dl, ou a amostra sangüinea não foi colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
53	HDLDL	HDL coolesterol (mg/dl)..... 777 . a determinação do HDL coolesterol não foi feita, apesar de a amostra de sangue ter sido colhida 888 . HDL coolesterol medido em mmol/l, ou a amostra sangüinea não foi colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
54	DHDL	Data da análise do HDL coolesterol no laboratório..... (dia, mês, ano)	
55	SCN	Tiocianato no soro (µmol/l). Registrar o valor..... 777 . medida opcional não foi feita no trabalho 888 . amostra de sangue não colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
56	COTIN	Conitina no soro (mmol/l). Registrar o valor..... 7777 . medida opcional não feita no trabalho 8888 . amostra de sangue não colhida ou manipulada adequadamente no laboratório 9999 . a pessoa não compareceu ao exame médico	
57	CAREMON	Monóxido de carbono (ppm) no ar expirado. Registrar o valor..... 77 . medida opcional não feita no trabalho 99 . dados insuficientes	
58	HEIGHT	Altura em centímetros 999 . dados insuficientes	
59	WEIGHT	Peso corporal (em Kg) com aproximação de 100g..... 9999 . dados insuficientes	
60	WAIST	Circunferência da cintura (cm e um decimal, com aproximação para ou 5 mais próximo)..... 9999 . dados insuficientes	
61	HIP	Circunferência do quadril (cm e um decimal, com..... aproximação para 0 ou 5 mais próximo) 9999 - dados insuficientes	
62	WHCODER	Medidor da cintura e quadril..... 88 . cintura e quadril não foram medidos	

80	QUANÓLE	Qual a quantidade de óleo que se gasta por mês em sua casa? (em lata).....	
81	NUMPES	Quantas pessoas fazem as refeições em sua casa diariamente?...	
82	USQAZEI	Costuma utilizar azeite? 1.Sim, sempre 2.Sim, às vezes 3.Não, nunca	
83	USOREF	Costuma tomar refrigerante?..... 1.Sim, sempre 2.Sim, às vezes 3.Não, nunca	
84	OCUPAÇ	Qual foi sua ocupação no último mês? 1.Não teve 2.Dona de casa 3.Trabalhou como _____	
85	OUTOCU	Teve outra ocupação?..... 1.Sim. Qual? _____ 2.Não	
86	HORTRA	Quantas horas trabalhou por dia? 99.Não se aplica	
87	DIATRA	Quantos dias trabalhou por semana? 9.Não se aplica	
88	TRABAL	Passa a maior parte do trabalho?..... 1.Andando 2.Sentado 3.Em pé 4.Andando, carregando peso 9.Não se aplica	
89	IRTRAB	Como vai para o trabalho?..... 1.Andando 2.Carro 3.Bicicleta 4.Transporte coletivo 9.Não se aplica	
90	TEMGAS	Se vai andando ou de bicicleta, quanto tempo gasta?..... (ida e volta em minutos) 999. não se aplica	
91	TEMTEL	Quanto tempo gasta assistindo à TV, jogando videogame ou usando computador por dia? (em minutos).....	
92	HORSONO	Quantas horas dorme por dia? (em média).....	
93	QUASONO	Em que horários?..... 1.Noite 2.Dia 3.Após as refeições 4.Noite ou dia e após as refeições	
94	QUALSON	Em relação ao seu tempo de sono:..... 1.É suficiente e satisfatório 2.Gostaria de dormir mais 3.Gostaria de dormir menos	
95	ATIVFIS	Pratica alguma atividade física regular? 1.Sim 2.Não	
96	TIRATIV	Qual?..... 1. Caminhada, ginástica aeróbica 2. Corrida 3. Musculação 4. Ginástica localizada 5. Outras _____ 9. Não se aplica	
97	DURATIV	Qual a duração em minutos?..... 999. Não se aplica	
98	FREATIV	Quantas vezes por semana? 9. Não se aplica	

Medida Domiciliar da Pressão Arterial

99	PAS1	Pressão sistólica (mmHg), primeira medida..... 888 . informação não disponível	
100	PAD1	Pressão diastólica (mmHg), primeira medida..... 888 . informação não disponível	
101	PAS2	Pressão sistólica (mmHg), segunda medida..... 888 . informação não disponível	
102	PAD2	Pressão diastólica (mmHg), segunda medida..... 888 . informação não disponível	
103	FC	Frequência cardíaca (bpm)..... 888 . informação não disponível	

Classificação Sócio-econômica

104	PONT	Total de pontos..... 88 - informação não disponível 99 - dados insuficientes	
105	CLASS	Classificação sócio-econômica..... 1-classe A 2-classe B 3-classe C 4-classe D 5-classe E 8-informação não disponível	

Medidas antropométricas









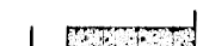
106	HEIGHT	Altura em centímetros 999 . dados insuficientes	
107	WEIGHT	Peso corporal (em Kg) com aproximação de 100g..... 9999 . dados insuficientes	
108	WAIST	Circunferência da cintura (em e um decimal, com aproximação para 0 ou 5 mais próximo)..... 9999 . dados insuficientes	
109	HIP	Circunferência do quadril (em e um decimal, com..... aproximação para 0 ou 5 mais próximo) 9999 . dados insuficientes	
110	WHCODER	Medidor da cintura e quadril..... 88 . cintura e quadril não foram medidos 99 . dados insuficientes	
111	BRA	Circunferência do braço (em centímetros) 88. informação não disponível	
112	PCTR	Preça cutânea tricipital (em milímetros e um decimal) 888. informação não disponível.	
113	PCSI	Preça cutânea supra-iliaca (em milímetros e um decimal) 888. informação não disponível	
114	PCSE	Preça cutânea sub-escapular (em milímetros e um decimal) 888. informação não disponível	
115	PCAB	Preça cutânea abdominal (em milímetros e um decimal) 888. informação não disponível	
116	DCF	Distância carótida-femoral (em milímetros)	

888. informação não disponível

Estratificação Étnico-racial

117	RAÇA1	Como você se classifica do ponto de vista racial?.....	
		1 . branco	5 . asiático
		2 . mestiço(mulato, pardo)	6 . outros mestiços(excluindo mulatos)
		3 . negro	7 . não sabe
		4 . índio	8 . informação não disponível
118	RAÇA2	Como você classificaria o seu pai do ponto de vista racial?.....	
		1 . branco	5 . asiático
		2 . mestiço(mulato, pardo)	6 . outros mestiços(excluindo mulatos)
		3 . negro	7 . não sabe
		4 . índio	8 . informação não disponível
119	RAÇA3	Como você classificaria a sua mãe do ponto de vista racial?.....	
		1 . branco	5 . asiático
		2 . mestiço(mulato, pardo)	6 . outros mestiços(excluindo mulatos)
		3 . negro	7 . não sabe
		4 . índio	8 . informação não disponível
120	RAÇA4	Qual a primeira impressão do observador?.....	
		1 . branco	5 . asiático
		2 . mestiço(mulato, pardo)	6 . outros mestiços(excluindo mulatos)
		3 . negro	7 . não sabe
		4 . índio	8 . informação não disponível
121	FENOT1	Textura do cabelo	
		1 . liso	
		2 . ondulado	
		3 . encaracolado	
		4 . crespo	
		5 . usa produto que altera a textura do cabelo	
		8 . informação não disponível	
122	FENOT2	Aspecto do nariz (formato do dorso).....	
		1 . longo	
		2 . curto	
		3 . em sela	
		8 . informação não disponível	
123	FENOT3	Aspecto do nariz (largura da base).....	
		1 . estreita (leptorrínico)	
		2 . média (mesorrínico)	
		3 . larga (platirrínico)	
		8 . informação não disponível	
124	FENOT4	Aspecto da boca	
		1 . estreita	
		2 . larga	
		8 . informação não disponível	
125	FENOT5	Espessura dos lábios	
		1 . finos	
		2 . espessos	
		8 . informação não disponível	
126	FENOT6	Posição do mento	
		1 . com prognatismo mandibular	
		2 . sem prognatismo mandibular	
		8 . informação não disponível	
127	FENOT7	Aspecto dos olhos	
		1 . oblíquos, rasgados, amendoados	
		2 . outro	
		8 . informação não disponível	
128	FENOT8	Cor ou tonalidade da pele	
		1 a 2 . muito clara (leucodermicos)	
		3 a 4 . clara	
		5 a 6 . intermediária (xantodermicos, morenos em geral)	
		7 a 8 . escura	
		9 a 10. Muito escura (melanodermicos)	
129	ESCORE	Escore racial (soma dos campos 117 a 128).....	
130	RAÇA5	Conclusão: (Grupo étnico-racial atribuído ao participante).....	
		1 . branco	5 . asiático
		2 . mestiço(mulato, pardo)	6 . outros mestiços(excluindo mulatos)
		3 . negro	7 . não sabe
		4 . índio	8 . informação não disponível

Velocidade da Onda de Pulso e Eletrocardiograma

131	VOP	Velocidade da onda de pulso (m/s)..... 8888 . informação não disponível	
132	FCR	Frequência cardíaca em repouso avaliada pelo E.C.G. (bpm)..... 888 . informação não disponível	
133	RITMO	Ritmo cardíaco (ECG)..... 1 . Sinusal (P) 2 . Não sinusal 3 . Indeterminado 4 . Informação não disponível	
134	EIXO	Eixo elétrico médio de despolarização ventricular (ECG)..... 1 . Normal (entre 0 e 90 graus) 2 . DED (desvio de eixo para direita) 3 . DEE (desvio de eixo para esquerda) 4 . indeterminado 8 . informação não disponível	
135	HIPERT	Sinais de Hipertrofia e/ou sobrecarga (DII, V1/V2 e V5/V6)..... 1. RAD (hipertrofia de átrio direito) 2. RAE (hipertrofia de átrio esquerdo) 3. BBA (hipertrofia dos dois átrios) 4. RVD (hipertrofia de ventrículo direito) 5. RVE (hipertrofia de ventrículo esquerdo) 6. RVV (hipertrofia dos dois ventrículos) 7. ERVE (hipertrofia de átrio e ventrículo esquerdo) 8. ERVD (hipertrofia de átrio e ventrículo direito) 9. SDE (sobrecarga diastólica esquerda) 10. SDE (sobrecarga diastólica direita) 11. SSE (sobrecarga sistólica esquerda) 12. SSD (sobrecarga sistólica direita) 13. SSD (hipertrofia e sobrecarga direita) 14. SSE (hipertrofia e sobrecarga esquerda) 15. Indeterminado 16. Sem sinais de hipertrofia e/ou sobrecarga 88. Informação não disponível	
136	ISQUEM	Sinais de isquemia, lesão ou necrose miocárdica (ECG)..... 1 . Supradesnivelamento de ST 2 . Infradesnivelamento de ST 3 . Inversão de onda T 4 . Presença de ondas Q 5 . Indeterminado 6 . Sem sinais de isquemia, lesão ou necrose 8 . informação não disponível	
137	DTCOND	Distúrbios de condução (QRS >=0,12s em V1/V2 e/ou V5/V6)..... 1. BAV1 2. BAV2 3. BAV Total 4. BRD 5. BRE 6. Não há sinais de bloqueio de condução 8. Informação não disponível	
138	DTRITMO	Distúrbios de ritmo..... 1. Extra-sístole atrial 2. Extra-sístole ventricular 3. Extra-sístole nodal 4. Indeterminado 5. Não há registro de distúrbio de ritmo 8. Informação não disponível	
139	SOKOL	Índice de Sokolow-Lion (mV).....	

Teste da Reatividade Pressórica ao Frio

140	PRETS	Pressão sistólica pré-teste..... 888. pressão não medida	
141	PRETD	Pressão diastólica pré-teste..... 888. pressão diastólica não medida	
142	PRETFC	Frequência cardíaca pré-teste..... 888. frequência cardíaca não medida	
143	TEST1S	Pressão sistólica na fase 1 do teste..... 888. pressão sistólica não medida	
144	TEST1D	Pressão diastólica na fase 1 do teste..... 888. pressão diastólica não medida	
145	TEST1FC	Frequência cardíaca na fase 1 do teste..... 888. frequência cardíaca não medida	
146	TEST2S	Pressão sistólica na fase 2 do teste..... 888. pressão sistólica não medida	
147	TEST2D	Pressão diastólica na fase 2 do teste..... 888. pressão diastólica não medida	
148	TEST2FC	Frequência cardíaca na fase 2 do teste..... 888. frequência cardíaca não medida	
149	TESTRS	Pressão sistólica na fase de recuperação do teste..... 888. pressão sistólica não medida	
150	TESTRD	Pressão diastólica na fase de recuperação do teste..... 888. pressão diastólica não medida	
151	TESTRFC	Frequência cardíaca na fase de recuperação do teste..... 888. Frequência cardíaca não medida	

Avaliação Bioquímica

152	COLEST	Colesterol total (em mg/dL).....	
153	TRIGIC	Triglicerídeos (em mg/dL).....	
154	COLEDL	Colesterol das LDL (em mg/dL).....	
155	GLICOSE	Glicose em jejum (em mg/dL).....	
156	UREIA	Ureia (em mg/dL).....	
157	CREATSE	Creatinina sérica (em mg/dL).....	
158	ACURICO	Ácido úrico (em mg/dL).....	

159	PROTOT	Proteínas totais (em g/dL).....	
160	CREATUR	Creatinida urinária (em mg/dL).....	
161	SODIOUR	Sódio urinário (em mEq/L).....	
162	POTÁSUR	Potássio urinário (em mEq/L).....	
163	MICRALB	Microalbuminúria (em mg/dL).....	
164	VOLUR12	Volume urinário de 12 horas (em L).....	
165	LEUCOCI	Leucócitos ($\times 10^3/\text{mm}^3$).....	
166	HEMCIA	Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$).....	
167	HEMOGLO	Hemoglobina (em g/dL).....	
168	HEMATOC	Hematócrito (em %).	
169	PLAQUET	Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$).....	
Retorno do Paciente			
170	RET	Retorno do paciente com o resultado dos exames..... 1. Enviar pelo correio 2. Marcar consulta para informações e orientação	



Research article

Criteria

Research articles should report on original primary research, but may report on systematic reviews of published research provided they adhere to the appropriate reporting guidelines which are detailed in our editorial policies. Please note that non-commissioned pooled analyses of selected published research will not be considered.

Authors who need help depositing and curating data may wish to consider uploading their data to Springer Nature's Research Data Support or contacting our Research Data Support Helpdesk. Springer Nature's Research Data Support provides data deposition and curation to help authors follow good practice in sharing and archiving of research data, and can be accessed via an online form. The services provide secure and private submission of data files, which are curated and managed by the Springer Nature Research Data team for public release, in agreement with the submitting author. These services are provided in partnership with figshare. Checks are carried out as part of a submission screening process to ensure that researchers who should use a specific community-endorsed repository are advised of the best option for sharing and archiving their data. Use of Research Data Support is optional and does not imply or guarantee that a manuscript will be accepted.

Preparing your manuscript

The information below details the section headings that you should include in your manuscript and what information should be within each section.

Please note that your manuscript must include a 'Declarations' section including all of the subheadings (please see below for more information).

Title page

The title page should:

present a title that includes, if appropriate, the study design e.g.:

"A versus B in the treatment of C: a randomized controlled trial", "X is a risk factor for Y: a case control study", "What is the impact of factor X on subject Y: A systematic review"

or for non-clinical or non-research studies a description of what the article reports

list the full names, institutional addresses and email addresses for all authors

if a collaboration group should be listed as an author, please list the Group name as an author.

If you would like the names of the individual members of the Group to be searchable through their individual PubMed records, please include this information in the "Acknowledgements" section in accordance with the instructions below

indicate the corresponding author

Abstract

The Abstract should not exceed 350 words. Please minimize the use of abbreviations and do not cite references in the abstract. Reports of randomized controlled trials should follow the CONSORT extension for abstracts. The abstract must include the following separate sections:

- **Background:** the context and purpose of the study
- **Methods:** how the study was performed and statistical tests used
- **Results:** the main findings
- **Conclusions:** brief summary and potential implications
- **Trial registration:** If your article reports the results of a health care intervention on human participants, it must be registered in an appropriate registry and the registration number and date of registration should be stated in this section. If it was not registered prospectively (before enrollment of the first participant), you should include the words 'retrospectively registered'. See our editorial policies for more information on trial registration.

Keywords

Three to ten keywords representing the main content of the article.

Background

The Background section should explain the background to the study, its aims, a summary of the existing literature and why this study was necessary or its contribution to the field.

Methods

The methods section should include:

- the aim, design and setting of the study
- the characteristics of participants or description of materials
- a clear description of all processes, interventions and comparisons. Generic drug names should generally be used. When proprietary brands are used in research, include the brand names in parentheses
- the type of statistical analysis used, including a power calculation if appropriate

Results

This should include the findings of the study including, if appropriate, results of statistical analysis which must be included either in the text or as tables and figures.

Discussion

This section should discuss the implications of the findings in context of existing research and highlight limitations of the study.

Conclusions

This should state clearly the main conclusions and provide an explanation of the importance and relevance of the study reported.

List of abbreviations

If abbreviations are used in the text they should be defined in the text at first use, and a list of abbreviations should be provided.

Declarations

All manuscripts must contain the following sections under the heading 'Declarations':

- Ethics approval and consent to participate
- Consent for publication
- Availability of data and material
- Competing interests

- Funding
- Authors' contributions
- Acknowledgements
- Authors' information (optional)

Please see below for details on the information to be included in these sections.

If any of the sections are not relevant to your manuscript, please include the heading and write 'Not applicable' for that section.

Ethics approval and consent to participate

Manuscripts reporting studies involving human participants, human data or human tissue must:

- include a statement on ethics approval and consent (even where the need for approval was waived)
- include the name of the ethics committee that approved the study and the committee's reference number if appropriate

Studies involving animals must include a statement on ethics approval.

See our editorial policies for more information.

If your manuscript does not report on or involve the use of any animal or human data or tissue, please state "Not applicable" in this section.

Consent for publication

If your manuscript contains any individual person's data in any form (including any individual details, images or videos), consent for publication must be obtained from that person, or in the case of children, their parent or legal guardian. All presentations of case reports must have consent for publication.

You can use your institutional consent form or our consent form if you prefer. You should not send the form to us on submission, but we may request to see a copy at any stage (including after publication).

See our editorial policies for more information on consent for publication.

If your manuscript does not contain data from any individual person, please state "Not applicable" in this section.

Availability of data and materials

All manuscripts must include an ‘Availability of data and materials’ statement. Data availability statements should include information on where data supporting the results reported in the article can be found including, where applicable, hyperlinks to publicly archived datasets analysed or generated during the study. By data we mean the minimal dataset that would be necessary to interpret, replicate and build upon the findings reported in the article. We recognise it is not always possible to share research data publicly, for instance when individual privacy could be compromised, and in such instances data availability should still be stated in the manuscript along with any conditions for access.

Data availability statements can take one of the following forms (or a combination of more than one if required for multiple datasets):

- The datasets generated and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS]
- The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.
- All data generated or analysed during this study are included in this published article [and its supplementary information files].
- The datasets generated and/or analysed during the current study are not publicly available due [REASON WHY DATA ARE NOT PUBLIC] but are available from the corresponding author on reasonable request.
- Data sharing is not applicable to this article as no datasets were generated or analysed during the current study.
- The data that support the findings of this study are available from [third party name] but restrictions apply to the availability of these data, which were used under license for the current study, and so are not publicly available. Data are however available from the authors upon reasonable request and with permission of [third party name].
- Not applicable. If your manuscript does not contain any data, please state 'Not applicable' in this section.

BioMed Central also requires that authors cite any publicly available data on which the conclusions of the paper rely in the manuscript. Data citations should include a persistent identifier (such as a DOI) and should ideally be included in the reference list. Citations of datasets, when they appear in the reference list, should include the minimum information recommended by DataCite and follow journal style. Dataset identifiers including DOIs should be expressed as full URLs. For example:

- Hao Z, AghaKouchak A, Nakhjiri N, Farahmand A. Global integrated drought monitoring and prediction system (GIDMaPS) data sets. figshare. 2014. <http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.853801>

With the corresponding text in the Availability of data and materials statement:

The datasets generated during and/or analysed during the current study are available in the [NAME] repository, [PERSISTENT WEB LINK TO DATASETS].^[Reference number]

Competing interests

All financial and non-financial competing interests must be declared in this section.

See our editorial policies for a full explanation of competing interests. If you are unsure whether you or any of your co-authors have a competing interest please contact the editorial office.

Please use the authors initials to refer to each authors' competing interests in this section.

If you do not have any competing interests, please state "The authors declare that they have no competing interests" in this section.

Funding

All sources of funding for the research reported should be declared. The role of the funding body in the design of the study and collection, analysis, and interpretation of data and in writing the manuscript should be declared.

Authors' contributions

The individual contributions of authors to the manuscript should be specified in this section. Guidance and criteria for authorship can be found in our editorial policies.

Please use initials to refer to each author's contribution in this section, for example: "FC analyzed and interpreted the patient data regarding the hematological disease and the transplant. RH performed the histological examination of the kidney, and was a major contributor in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript."

Acknowledgements

Please acknowledge anyone who contributed towards the article who does not meet the criteria for authorship including anyone who provided professional writing services or materials.

Authors should obtain permission to acknowledge from all those mentioned in the Acknowledgements section.

See our editorial policies for a full explanation of acknowledgements and authorship criteria.

If you do not have anyone to acknowledge, please write "Not applicable" in this section.

Group authorship (for manuscripts involving a collaboration group): if you would like the names of the individual members of a collaboration Group to be searchable through their individual PubMed records, please ensure that the title of the collaboration Group is included on the title page and in the submission system and also include collaborating author names as the last paragraph of the "Acknowledgements" section. Please add authors in the format First Name, Middle initial(s) (optional), Last Name. You can add institution or country information for each author if you wish, but this should be consistent across all authors.

Please note that individual names may not be present in the PubMed record at the time a published article is initially included in PubMed as it takes PubMed additional time to code this information.

Authors' information

This section is optional.

You may choose to use this section to include any relevant information about the author(s) that may aid the reader's interpretation of the article, and understand the standpoint of the author(s). This may include details about the authors' qualifications, current positions they hold at institutions or societies, or any other relevant background information. Please refer to authors using their initials. Note this section should not be used to describe any competing interests.

Endnotes

Endnotes should be designated within the text using a superscript lowercase letter and all notes (along with their corresponding letter) should be included in the Endnotes section. Please format this section in a paragraph rather than a list.

References

Examples of the Vancouver reference style are shown below.

See our editorial policies for author guidance on good citation practice

Web links and URLs: All web links and URLs, including links to the authors' own websites, should be given a reference number and included in the reference list rather than within the

text of the manuscript. They should be provided in full, including both the title of the site and the URL, as well as the date the site was accessed, in the following format: The Mouse Tumor Biology Database. <http://tumor.informatics.jax.org/mtbwi/index.do>. Accessed 20 May 2013. If an author or group of authors can clearly be associated with a web link, such as for weblogs, then they should be included in the reference.

Example reference style:

Article within a journal

Smith JJ. The world of science. *Am J Sci.* 1999;36:234-5.

Article within a journal (no page numbers)

Rohrman S, Overvad K, Bueno-de-Mesquita HB, Jakobsen MU, Egeberg R, Tjønneland A, et al. Meat consumption and mortality - results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *BMC Medicine.* 2013;11:63.

Article within a journal by DOI

Slifka MK, Whitton JL. Clinical implications of dysregulated cytokine production. *Dig J Mol Med.* 2000; doi:10.1007/s801090000086.

Article within a journal supplement

Frumin AM, Nussbaum J, Esposito M. Functional asplenia: demonstration of splenic activity by bone marrow scan. *Blood* 1979;59 Suppl 1:26-32.

Book chapter, or an article within a book

Wyllie AH, Kerr JFR, Currie AR. Cell death: the significance of apoptosis. In: Bourne GH, Danielli JF, Jeon KW, editors. *International review of cytology.* London: Academic; 1980. p. 251-306.

OnlineFirst chapter in a series (without a volume designation but with a DOI)

Saito Y, Hyuga H. Rate equation approaches to amplification of enantiomeric excess and chiral symmetry breaking. *Top Curr Chem.* 2007. doi:10.1007/128_2006_108.

Complete book, authored

Blenkinsopp A, Paxton P. Symptoms in the pharmacy: a guide to the management of common illness. 3rd ed. Oxford: Blackwell Science; 1998.

Online document

Doe J. Title of subordinate document. In: The dictionary of substances and their effects. Royal Society of Chemistry. 1999. [http://www.rsc.org/dose/title of subordinate document](http://www.rsc.org/dose/title%20of%20subordinate%20document). Accessed 15 Jan 1999.

Online database

Healthwise Knowledgebase. US Pharmacopeia, Rockville. 1998. <http://www.healthwise.org>. Accessed 21 Sept 1998.

Supplementary material/private homepage

Doe J. Title of supplementary material. 2000. <http://www.privatehomepage.com>. Accessed 22 Feb 2000.

University site

Doe, J: Title of preprint. <http://www.uni-heidelberg.de/mydata.html> (1999). Accessed 25 Dec 1999.

FTP site

Doe, J: Trivial HTTP, RFC2169. <ftp://ftp.isi.edu/in-notes/rfc2169.txt> (1999). Accessed 12 Nov 1999.

Organization site

ISSN International Centre: The ISSN register. <http://www.issn.org> (2006). Accessed 20 Feb 2007.

Dataset with persistent identifier

Zheng L-Y, Guo X-S, He B, Sun L-J, Peng Y, Dong S-S, et al. Genome data from sweet and grain sorghum (Sorghum bicolor). GigaScience Database. 2011. <http://dx.doi.org/10.5524/100012>.

Figures, tables and additional files

See General formatting guidelines for information on how to format figures, tables and additional files.

Submit your manuscript in Editorial Manager

ANEXO C - Normas Para Elaboração de Manuscrito Revista Archives of Endocrinology and Metabolism - AE&M - Artigo 2



Instructions for authors

General Information

We emphasize the importance of following these instructions carefully. Failure to do so will delay the processing of your manuscript.

Manuscripts should be submitted solely to the AE&M and should not have been published, or be under consideration for publication in any substantial form, in another periodical-either professional or lay.

Manuscripts should be submitted in English. Proofreading by a scientific editing service is strongly recommended; the following companies are suggested: Voxmed Medical Communications, American Journal Experts and PaperCheck. Manuscriptss that successfully complete the peer-review process and are recommended for publication will only be accepted and published upon receipt of a certificate proving professional academic English proofreading. In extraordinary circumstances, the certificate can be waived by editorial decision.

Papers that do not meet these requirements will be returned to the author for the necessary revisions before formal review.

All submissions are initially evaluated in depth by the scientific editors. Papers that do not conform with the general criteria for publication will be returned to the authors without detailed review, typically within three to five days. Otherwise, manuscripts will be sent to reviewers (most commonly two).

Manuscript Categories

Reports of original research may be submitted to AE&M as Original Articles or Brief Reports. Other special categories of manuscripts are described below.

All manuscripts must adhere to the word count limitations, as specified below, for text only; word count does not include the abstract, references, or figures/tables and their legends. Word count must be shown on the title page, along with the number of figures and tables. The

format is similar for all manuscript categories, and it is described in detail in the “Manuscript Preparation” section.

Original Articles

The Original Article is a scientific report of the results of original research that has not been published or submitted for publication elsewhere (either in print or electronically). It represents a substantial body of laboratory or clinical work. In general, Original Articles should not exceed 3,600 words in the main text, include more than six figures and tables, or more than 35 references.

Review Articles

The AE&M publishes Review Articles that show a balanced perspective on timely issues within the field of clinical endocrinology. All reviews are submitted upon invitation and are subject to peer review. Articles in this category are requested by the Editors to authors with proven expertise in the field. Authors considering the submission of uninvited reviews should contact the editors in advance to determine whether the topic that they propose is of current potential interest to the Journal.

Review articles should be no longer than 4,000 words in the main text, include no more than four figures and tables, and no more than 60 references. The author should mention the source and/or request authorization for use of previously published figures or tables.

Consensus Statements

Consensus Statements related to the endocrine and metabolic health standards and healthcare practices may be submitted by professional societies, task forces, and other consortia. All such submissions will be subjected to peer review, must be modifiable in response to criticism, and will be published only if they meet the usual editorial standards of the Journal. Consensus Statements should typically be no longer than 3,600 words in the main text, include no more than six figures and tables, and no more than 60 references.

Brief Report

The Brief report consists of new data of sufficient importance to warrant immediate publication. It is a succinct description of focused study with important, but very straightforward, negative or confirmatory results. Brevity and clarity are always likely to enhance the chance of a manuscript being accepted for publication. A maximum of 1,500 words in the main text plus up to 20 references and normally no more than two illustrations (tables or figures or one of each) are acceptable for Brief Reports.

Case Report

A Case Report is a brief communication presenting collected or single case reports of clinical or scientific significance. These reports should be concise and focused on the issue to be discussed. They should address observations of patients or families that add substantially to the knowledge of the etiology, pathogenesis, and delineation of the natural history or management of the condition described. Case Reports should be 2,000 words or less, with no more than four figures and tables, and no more than 30 references.

We emphasize that only case reports that offer important basic translational or clinical contributions, preferentially together with a review of the literature, will be considered for publication.

Letters to the Editor

Letters to the Editor may be submitted in response to manuscript that has been published in the Journal. Letters should be short commentaries related to specific points of agreement or disagreement with the published manuscript. Letters are not intended for the presentation of original data unrelated to a published article. Letters should be no longer than 500 words, with no more than five complete references, and should not include any figures or tables.

Manuscript Preparation

General Format

The Journal requires that all manuscripts be submitted in a single-column format that follows these guidelines:

- The manuscript must be submitted in MS-Word format.
- All text should be double-spaced with 2 cm margins on both sides using 11-point type Times Roman or Arial font.
- All lines should be numbered throughout the entire manuscript and the entire document should be paginated.
- All tables and figures must be placed after the text and must be labeled.

Submitted papers must be complete, including the title page, abstract, figures, and tables. Papers submitted without all of these components will be placed on hold until the manuscript is complete.

All submissions must include:

- A cover letter requesting the evaluation of the manuscript for publication in AE&M, and any information relevant to the manuscript. Elsewhere on the submission form, authors may suggest up to three specific reviewers and/or request the exclusion of up to three others.

The manuscript must be presented in the following order:

1. Title page.
2. Structured Abstract (or summary for case reports).
3. Main text.
4. Tables and Figures. They must be cited in the main text in numerical order.
5. Acknowledgments.
6. Funding statement, competing interests and any grants or fellowships supporting the writing of the paper.
7. List of References.

Title Page

The title page must contain the following information:

1. Title of the article (a concise statement of the major contents of the article).
2. Full names, departments, institutions, city, and country of all co-authors.
3. Full name, postal address, e-mail, telephone and fax numbers of the corresponding author.
4. Abbreviated title of no more than 40 characters for page headings.
5. Up to five keywords or phrases suitable for use in an index (the use of MeSH terms is recommended).
6. Word count – excluding title page, abstract, references, figures/tables and their legends.

7. Article type

Structured Abstracts

All Original Articles, Brief Reports, Reviews, Case Reports should be submitted with structured abstracts of no more than 250 words. The abstract must be self-contained and clear without reference to the text, and should be written for general journal readership. The abstract format should include four sections that reflect the section headings in the main text. All information reported in the abstract must appear in the manuscript. Please use complete sentences for all sections of the abstract.

Introduction

The article should begin with a brief introductory statement that places the study in historical perspective, and explains its objective and significance.

Materials and Methods

These should be described and referenced in sufficient detail for other investigators to be able to repeat the study. The source of hormones, unusual chemicals and reagents, and special pieces of apparatus should be stated. For modified methods, only the modifications need be described.

Results and Discussion

The Results section should briefly present the experimental data in text, tables, and/or figures. For details on preparation of tables and figures, see below.

The Discussion should focus on the interpretation and significance of the findings, with concise objective comments that describe their relation to other studies in that area. The Discussion should not reiterate the Results.

Authorship

The AE&M ascribes to the authorship and contributorship guidelines defined by the International Committee of Medical Journal Editors (www.ICMJE.org). Unrestricted joint authorship is allowed. A maximum of two corresponding authors is allowed.

The uniform requirements for manuscripts submitted to medical journals state that authorship credit should be based only on substantial contribution to:

1. The conception and design, or analysis and interpretation of data.
2. The drafting of the article or its critical review for important intellectual content.
3. The final approval of the version to be published.

All these conditions must be met. The corresponding author is responsible for ensuring that all appropriate contributors are listed as authors, and that all authors have agreed with the content of the manuscript and its submission to the AE&M.

Conflict of interest

A conflict-of-interest statement for all authors must be included in the main document, following the text, in the Acknowledgments section. If authors have no relevant conflict of interest to disclose, this should be indicated in the Acknowledgments section.

Acknowledgments

The Acknowledgments section should include the names of those people who contributed to a study but did not meet the requirements for authorship. The corresponding author is responsible for informing each person listed in the acknowledgment section that they have been included and providing them with a description of their contribution so they know the activity for which they are considered responsible. Each person listed in the acknowledgments must give permission – in writing, if possible – for the use of his or her name. It is the responsibility of the corresponding author to provide this information.

References

References to the literature should be cited in numerical order (in parentheses) in the text and listed in the same numerical order at the end of the manuscript on a separate page or pages. The author is responsible for the accuracy of references. The number of references cited is limited for each category of submission, as indicated above.

Tables

Tables should be submitted in the same format as the article (Word), and not in another format. Please note: we cannot accept tables as Excel files within the manuscript. Tables should be self-explanatory and the data they contain must not be duplicated in the text or figures. Tables must be constructed as simply as possible and be intelligible without reference to the text. Each table must have a concise heading. A description of experimental conditions may appear together with footnotes at the foot of the table. Tables must not simply duplicate the text or figures.

Figures and Legends

All figures must display the figure number. Sizing the figure: the author is responsible for providing digital art that has been properly sized, cropped, and has adequate space between images. All color figures will be reproduced in full color in the online edition of the journal at no cost to the authors. Authors are requested to pay the cost of reproducing color figures in print (the publisher will provide price quotes upon acceptance of the manuscript).

Photographs

The AE&M strongly prefers to publish unmasked patient photos. We encourage all prospective authors to work with families prior to submission and address the issue of permission for review and possible publication of patient images. If your submission contains ANY identifiable patient images or other protected health information, you **MUST** provide documented permission from the patient (or the patient's parent, guardian, or legal representative) before the specific material circulates among editors, reviewers and staff for the purpose of possible publication in AE&M. If it is necessary to identify an individual, use a numerical designation (e.g. Patient 1) rather than using any other identifying notations, such as initials.

Units of Measure

Results should be expressed in metric units. Temperature should be expressed in degrees Celsius and time of day using the 24-hour clock (e.g., 0800 h, 1500 h).

Standard Abbreviations

All abbreviations must be immediately defined after it is first used in the text.

Experimental Subjects

To be considered for publication, all clinical investigations described in submitted manuscripts must have been conducted in accordance with the guidelines of The Declaration of Helsinki, and must have been formally approved by the appropriate institutional review committees or their equivalent.

The study populations should be described in detail. Subjects must be identified only by number or letter, not by initials or names. Photographs of patients' faces should be included only if scientifically relevant. The authors must obtain written consent from the patient for the use of such photographs. For further details, see the Ethical Guidelines.

Investigators must disclose potential conflict of interest to study participants and should indicate in the manuscript that they have done so.

Experimental Animals

A statement confirming that all animal experimentation described in the manuscript was conducted in accordance with accepted standards of humane animal care, as outlined in the Ethical Guidelines, should be included in the manuscript.

Molecular Genetic Description

- Use standard terminology for variants, providing rs numbers for all variants reported. These can be easily derived for novel variants uncovered by the study. Where rs numbers are provided, the details of the assay (primer sequences, PCR conditions, etc.) should be described very concisely.
- Pedigrees should be drawn according to published standards (See Bennett et al. *J Genet Counsel* (2008) 17:424-433 -DOI 10.1007/s10897-008-9169-9).

Nomenclatures

- For genes, use genetic notation and symbols approved by the HUGO Gene Nomenclature Committee (HGNC) – (<http://www.genenames.org/>).
- For mutation nomenclature, please use the nomenclature guidelines suggested by the Human Genome Variation Society (<http://www.hgvs.org/mutnomen/>)
- Provide information and a discussion of departures from Hardy-Weinberg equilibrium (HWE). The calculation of HWE may help uncover genotyping errors and impact on downstream analytical methods that assume HWE.
- Provide aw genotype frequencies in addition to allele frequencies. It is also desirable to provide haplotype frequencies.
- Whenever possible, drugs should be given their approved generic name. Where a proprietary (brand) name is used, it should begin with a capital letter.
- Acronyms should be used sparingly and fully explained when first used.

Papers must be written in clear, concise English. Avoid jargon and neologisms. The journal is not prepared to undertake major correction of language, which is the responsibility of the author. Where English is not the first language of the authors, the paper must be checked by a native English speaker.

For non-native English speakers and international authors who would like assistance with their writing before submission, we suggest Voxmed Medical Communications, American Journal Experts or PaperCheck.

ISSN 2359-4292