

OBESIDADE E DISLIPIDEMIA. Natureza de uma Associação

FERNANDO BATISTA, ISABEL DO CARMO, J. GARCIA E COSTA, A. GALVÃO-TELES

Núcleo de Endocrinologia. Hospital de Santa Maria. Lisboa.

RESUMO

A associação entre obesidade e dislipidemia foi estabelecida com base em estudos epidemiológicos e clínicos, mas a natureza dessa relação não está bem esclarecida. Para avaliar o tipo de relação existente entre diferentes graus de obesidade e os níveis de Colesterol Total (CT), Colesterol das lipoproteínas de alta densidade (HDL-C) e Trigliceridos (TG), estudámos retrospectivamente 209 doentes (175 mulheres e 34 homens), que frequentam uma consulta para redução ponderal. Verificámos existir uma maior frequência de dislipidemia em graus mais avançados de obesidade, em especial aumento dos TG e redução das HDL-C. Nos homens com obesidade moderada as percentagens de hipertrigliceridemia e de baixa das HDL-C era de 50% e 41,6%, respectivamente. Porém, a relação entre obesidade e dislipidemia está influenciada pela idade e deixa de ser significativa quando se ajusta o IMC para a idade. Com esta correcção apenas os TG continuam a depender significativamente do IMC ($r=0.93$, $p=0.01$) e só no sexo feminino. Concluimos que a relação entre obesidade e dislipidemia é real, mas é fraca e influenciada pela idade. Outros factores nomeadamente a distribuição corporal do tecido adiposo têm igualmente um papel importante.

SUMMARY

Obesity and hyperlipidemia

Obesity is commonly associated with hyperlipidemia on the basis of clinical and epidemiological studies, but the mechanisms of that relationship are not well understood. To evaluate the contribution of obesity to fasting levels of total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and triglycerides (TG), we retrospectively analyzed data of 209 patients (175 women and 34 men) attending our outpatient clinic to lose weight. Hyperlipidemia, namely hypertriglyceridemia and low levels of HDL-C, was more frequent in more advanced grades of obesity. Fifty per cent of men with moderate obesity were found to have hypertriglyceridemia and 41.6% showed low levels of HDL-C. However, the relationship between obesity and hyperlipidemia is confounded by age and is not significant when body mass index (BMI) is correct for age. After this correction, we only found a significant correlation ($r=0.93$, $p=0.01$) between BMI and hypertriglyceridemia in female patients. We conclude that hyperlipidemia and obesity are associate but their relationship is weak and influenced by age. Also important in this relationship seems to be the distribution of body fat.

INTRODUÇÃO

A obesidade tem sido associada a dislipidemia com base em estudos epidemiológicos¹⁻⁴. A prevalência de dislipidemia varia entre 20 e 30% em obesos e não excede os 4% da restante população⁵. Por outro lado, as reduções ponderais conseguidas em obesos acompanham-se frequentemente da melhoria dos níveis de lípidos. No entanto, o grau de obesidade não se relaciona de forma simples e directa com os níveis de CT e TG⁶. Assim, a obesidade não será a única nem talvez a causa mais determinante de dislipidemia nos obesos, podendo a sua coexistência ser devida a um factor simultaneamente associado à obesidade e à dislipidemia.

Procurámos caracterizar a relação existente entre obesidade e dislipidemia num grupo de doentes que frequenta a nossa Consulta com o objectivo de perder peso.

DOENTES E MÉTODOS

O estudo englobou 209 doentes (175 do sexo feminino e 34 do sexo masculino) de idades superiores a 20 anos, observa-

dos na Consulta no ano de 1989 e que aí se dirigiram para perder peso. No Quadro 1 apresentamos as idades e os IMCs dos doentes estudados. Avaliámos retrospectivamente os dados relativos à idade, peso, estatura, CT, HDL-C e TG. Calculámos o IMC pela fórmula habitual: $\text{Peso}/\text{Estatura}^2$ (Kg/m^2). Os doentes foram, em cada sexo distribuídos em 3 subgrupos consoante o seu IMC era <30 (Grupo A), entre 30-40 (Grupo B) e >40 (Grupo C).

Excluíram-se os casos com glicemias superiores a 100mg/dl ou com doença endócrina associada.

Foram determinadas as médias, desvios padrões e variações para cada uma das seguintes variáveis: idade, IMC, TG, CT e HDL-C. Dado que a idade influencia as concentrações dos lípidos ajustou-se a análise de correlação entre o IMC e os níveis de CT, HDL-C e TG para a idade por regressão múltipla da idade e IMC sobre cada um desses níveis. Por se verificar que as distribuições da idade, IMC, HDL-C e TG apresentavam, no sexo feminino, desvios consideráveis em relação à distribuição normal, corrigimo-las por transformação logarítmica.

RESULTADOS

Os dados relativos à idade, IMC e níveis dos lípidos em cada sexo apresentam-se no Quadro 1.

Nos Quadros 2, 3 e 4 mostram-se os resultados dessas variáveis nos subgrupos considerados de acordo com o grau de obesidade.

Avaliámos a percentagem de doentes que em cada um desses subgrupos tinha níveis anormais de lípidos. Para este efeito considerámos níveis de CT de 200-240 e >240 , de TG >150 e de HDL-C <35 . Devido ao reduzido número de doentes do sexo masculino nos subgrupos A e C não referimos esses resultados (Quadro 5).

Observa-se uma maior incidência de dislipidemia nos graus mais avançados em obesidade, em especial no que respeitante aos TG e às HDL-C. Torna-se evidente a elevada percentagem de hipertrigliceridemia (50%) e baixa das HDL-C (41.6%) encontrada nos homens com obesidade moderada (IMC 30-40).

A avaliação por regressão múltipla da idade e IMC sobre o CT mostra que este se correlaciona significativamente apenas com a idade no sexo feminino ($p=0,001$). A sua relação

com o IMC neste sexo não é significativa ($p=0,08$). No sexo masculino a relação não tem significado quer com a idade quer com o IMC.

Os níveis de HDL-C não apresentam correlação nem com a idade nem com o IMC em qualquer dos sexos.

Os níveis de TG têm correlação significativa ($r=0,93$ e $p=0,01$) com o IMC, mas só no sexo feminino. Contudo, neste caso o coeficiente de regressão parcial (r^2) mostra que o nível de TG depende só em 12% do IMC, devendo pois existir outros factores associados com significado na determinação do nível dos TG.

DISCUSSÃO

A associação entre obesidade e dislipidemia baseia-se em estudos epidemiológicos e nas variações dos níveis dos lípidos que se associam às variações ponderais.

O grupo de Framingham refere subidas dos níveis de CT ajustados para a idade desde o 1.º ao 5.º quintil do IMC¹. A resultados idênticos conduziu um estudo epidemiológico efectuado na Irlanda numa população de alto risco de

QUADRO 1—Idade, IMC e níveis de lípidos no total dos doentes estudados

	n.º	Sexo Feminino média + DP	variação	n.º	Sexo Masculino média + DP	variação
Idade (anos)	175	39,8 + 11,1	20-70	34	38,6 + 12,5	20-61
IMC (kg/m ²)	175	34,6 + 7,1	22,8-62,1	34	35,1 + 5	26,5-49,1
CT (mg/dl)	174	210,4 + 41,3	120-319	34	214,4 + 36,7	135-288
HDL-C (mg/dl)	77	47,4 + 10	30-84	19	38,7 + 9,7	26-69
TG (mg/dl)	161	118,7 + 82,3	41-845	33	163,2 + 62,5	46-319

QUADRO 2—Idade, IMC e níveis de lípidos nos doentes do grupo A (IMC <30)

	n.º	Sexo Feminino média + DP	variação	n.º	Sexo Masculino média + DP	variação
Idade (anos)	54	37,8 + 10,6	20-63	5	45 + 9,3	33-58
IMC (kg/m ²)	54	27,2 + 2	22-29,9	5	28,5 + 1,18	26,5-29,6
CT (mg/dl)	54	212,2 + 43,4	120-319	5	225,2 + 37,1	193-288
HDL-C (mg/dl)	17	49,1 + 11,8	34-84	3	41,6 + 3,2	38-44
TG (mg/dl)	48	89 + 31	45-158	5	182,4 + 44,9	122-233

QUADRO 3—Idade, IMC e níveis de lípidos nos doentes do grupo B (IMC 30-40)

	n.º	Sexo Feminino média + DP	variação	n.º	Sexo Masculino média + DP	variação
Idade (anos)	86	40,8 + 11,7	21-70	22	37,2 + 14,1	20-61
IMC (kg/m ²)	86	34,8 + 2,4	30-39,8	22	34,2 + 2,6	30-39,7
CT (mg/dl)	85	212,6 + 39,6	132-300	22	206,3 + 38	135-257
HDL-C (mg/dl)	44	46,7 + 9,9	30-83	12	39,3 + 11,6	27-69
TG (mg/dl)	81	129,4 + 95,6	52-845	21	162,1 + 69,9	46-319

QUADRO 4—Idade, IMC e níveis de lípidos nos doentes do grupo C (IMC >40)

	n.º	Sexo Feminino média + DP	variação	n.º	Sexo Masculino média + DP	variação
Idade (anos)	35	40,1 + 9,9	20-59	7	38,4 + 7,9	25-49
IMC (kg/m ²)	35	45,4 + 5,3	40,1-62,1	7	42,7 + 3,1	40-49,1
CT (mg/dl)	35	202,3 + 42,3	124-264	7	232 + 26,9	184-265
HDL-C (mg/dl)	16	47,3 + 8,1	32-62	4	34,7 + 6,4	26-40
TG (mg/dl)	32	136,2 + 89,1	41-409	7	152,4 + 52,5	81-238

QUADRO 5—Percentagem de doentes com dislipidemia em cada grau de obesidade

	200-240	Hipercolesterolemia > 240	Total	HDL-C < 35	TG > 150
Grupo A (IMC < 30, Fem.)	35,2	22,2	57,4	5,9	6,3
Grupo B (IMC 30-40)					
sexo masc. (%)	22,7	31,8	59,5	41,6	50
sexo fem. (%)	32,9	35,8	68,7	6,8	27,1
Grupo C (IMC > 40, Fem.)	37,1	20	57,1	12,5	34,4

doença cardiovascular². Porém, um estudo efectuado em 5 cidades europeias não encontrou uma relação significativa entre os níveis de CT e o grau de obesidade³. Mais, recentemente, o grupo ERICA refere que a relação entre o IMC e o CT é fraca no sexo masculino e praticamente inexistente no sexo feminino⁴.

Em vários estudos, a obesidade está inversamente relacionada com os valores de HDL-C^{2,3,7-9} e directamente relacionado com os níveis de TG^{3,7,9}.

Aumentos e reduções ponderais relacionam-se de modo significativo com subidas e descidas dos níveis de CT¹. Perdas de peso obtidas por obesos de grau III foram acompanhadas por elevações dos níveis de HDL-C, embora só após grandes perdas de peso¹⁰. Reduções ponderais ligeiras acompanharam-se de variações das HDL-C diferentes nos dois sexos: nos homens verificou-se uma elevação e nas mulheres uma redução, sugerindo que as perdas de peso só influenciariam positivamente os lípidos no sexo masculino¹¹. Mais recentemente, um estudo efectuado num grupo de obesos que obtiveram uma redução ponderal média de 29,2 kg refere reduções significativas dos níveis de TG, LDL-C, CT e elevação das HDL-C, sendo estas observadas tanto no sexo masculino como no feminino¹².

Em resumo, existe uma associação bem estabelecida entre obesidade e níveis dos lípidos, traduzida por um aumento do CT e dos TG e redução das HDL-C. No entanto, a relação é fraca, sugerindo a possibilidade de existência de outras variáveis geradoras de confusão, designadamente a idade e a composição e distribuição da gordura corporal.

Os nossos resultados mostram que a relação existente entre os graus de obesidade e dislipidemia, deixa de existir quando se considera a interferência do factor idade, com excepção dos lípidos no sexo feminino. Neste último caso o baixo coeficiente de correlação parcial sugere que as variações dos TG dependem escassamente dos graus de obesidade.

A ausência de relação verificada entre obesidade e níveis de HDL-C poderá ser devida ao facto desta não ter sido sistematicamente avaliada em todos os casos.

Existe uma crescente evidência do papel desempenhado pela distribuição da gordura corporal nas complicações da obesidade: hipertensão arterial, diabetes mellitus e dislipidemia, que se encontram preferencialmente associadas com a obesidade andróide^{13,14}. Comparando as mulheres com obesidade de predomínio no segmento superior com outras com obesidade localizada ao segmento inferior, verificou-se que os TG estavam significativamente mais elevados nas primeiras¹⁵. Um estudo que comparou homens com IMC e percentagem de gordura idênticos, mas diferindo na relação perímetro da cintura/perímetro da anca (PCA), conclui que os que tinham PCA elevado tinham níveis de TG ($p=0,09$) e CT ($p=0,08$) mais elevados e HDL-C mais baixos ($p=0,01$), comparativamente ao grupo com PCA baixo¹⁶.

Recentemente, foi demonstrado que o efeito da topografia do tecido adiposo sobre os níveis dos lípidos é independente e aditivo do da obesidade e que o poder predictivo da relação PCA é consequência desta traduzir a proporção de tecido adiposo visceral abdominal¹⁷.

Em conclusão, a associação entre obesidade e hiperlipidemia é caracterizada por uma correlação fraca e sofre interferência de factores como a idade e distribuição da gordura corporal. Os nossos resultados mostram a necessidade de considerar a idade na avaliação dessa relação. A aparente forte associação entre obesidade andróide e dislipidemia deverá ser objecto de estudos futuros, que deverão igualmente esclarecer os mecanismos de acção dessa relação.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. António Gouveia Oliveira, agradecemos a colaboração prestada na análise estatística dos resultados.

BIBLIOGRAFIA

- HIGGINS M., KANNEL W., GARRINSON R., PINSKY J. STOKES III J.: Hazards of obesity—the Framingham experience. *Acta Med Scand (Suppl.)* 1988; 723: 23-36.
- PATTERSON C.C., MCCRUM E., McMASTER D., KERR M., SYKES D., EVANS A.E.: Factors influencing total cholesterol and high-density lipoprotein cholesterol concentrations in a population at high coronary risk. *Acta Med Scand (suppl)* 1988; 728: 150-158.
- SEIDELL J.C., CIGOLINI M., CHARZDWSKA J., ELLSINGER B.M., CONTALDO F.: Regional obesity nad serum lipids in European women born in 1948. A multicentric study. *Acta Med Scand (suppl)* 723: 189-97.
- ERICA RESEARCH GROUP: The CHD risk-map of Europe. The 1st Report of the WHO-ERICA Project. *Europ Heart J.* 1988; 9 (suppl 1): 1-36.
- GROSS P., WERHYA G., SENG G., DEBRY G., DROUIN P.: Obesité. Epidemiologie et risques de l'obesité. *Rev. Prat.* 1989; 39: 2355.
- GARROW J.S.: Health implications of obesity. EM: Garrow JS, Ed. *Obesity and related diseases* (2th ed). Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988: 1-19.
- GLUECK C.J., TAYLOR H.L., JACOBS D., MORRISON J.A., BEAGEHOLE R., WILLIAMS O.D.: Plasm high-density lipoprotein cholesterol: association with measurements of body mass. The lipid Research Clinics Program Prevalence Study. *Circulation* 1980; 62 (suppl IV): IV-62-69.
- FORDE O.H., THELLE D.S., ARNESSEN E., MJOS O.D.: Distribution of high density lipoprotein cholesterol according to relative body weight, cigarette smoking and leisure time physical activity. The cardiovascular Disease study in Finnmark 1977. *Acta Med Scand* 1986; 219: 167-71.

9. FOSTER C.J., WEINSIER R.L., BIRCH R., NORRIS D.J., BERNSTEIN R.S., WANG J., PIERSON R.N., VAN ITALLIE T.B.: Obesity and serum lipids: an evaluation of the relative contribution of body fat and fat distribution to lipid levels. *Int J Obesity* 1987; 11: 151-161.
10. STREJA D.A., BOYKO E., RABKIN S.W.: Changes in high-density lipoprotein cholesterol concentrations after weight reduction in grossly obese subjects. *Brit Med J* 1980; 281: 770-2.
11. BROWNELL K.D., STUNKARD A.J.: Differential changes in plasma high-density lipoprotein-cholesterol levels in obese men and women during weight reduction. *Arch Int Med* 1981; 141: 1142-1146.
12. STEVENSON D.W., DARGA L.L., SPAFFORD T.R., AHMAD N., LUCAS C.P.: Variable effects of weight loss on serum lipids and lipoproteins in obese patients. *Int J Obesity* 1988; 12: 495-502.
13. BJORNTORP P.: Classification of obese patients and complications related to the distribution of surplus fat. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1120-5.
14. KISSEBAH A.H., PEIRIS A.N., EVANS D.J.: Mechanisms associating body fat distribution to glucose intolerance and diabetes mellitus: window with a view. *Acta Med Scand* 1988; (suppl 723): 79-89.
15. KISSEBAH A.H., VIDELINGUM N., MURRAY R., EVANS D.J., HARTZ A.J., KALKHOFF R.K., ADAMS P.W.: Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1982; 54: 254-260.
16. BARAKAT H.A., BURTON D.S., CARPENTER J.W., HOLBERT D., ISRAEL R.G.: Body fat distribution, plasma lipoproteins and the risk of coronary heart disease of male subjects. *Int J Obesity* 1987; 12: 473-480.
17. KISSEBAH A.H., FREEDMAN D.S., PEIRIS A.N.: Health risks of obesity. *Med Clin North Am* 1989; 73: 111-137.

Pedido de Separatas:
Fernando Batista
Núcleo de Endocrinologia
Hospital de Santa Maria
1600 Lisboa



Hospital Santa Maria -vista aérea.