



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE FARMÁCIA
DEPARTAMENTO DA ESCOLA DE FARMÁCIA



KAMILLA TATYANA FERREIRA CARDOZO

ASSOCIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE
ADIPONECTINA DE ALTO PESO MOLECULAR (HMW) COM MEDIDAS
ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM
JOVENS OBESOS.

OURO PRETO, MG

2023

Kamilla Tatyana Ferreira Cardozo

**ASSOCIAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE
ADIPONECTINA DE ALTO PESO MOLECULAR (HMW) COM AS MEDIDAS
ANTROPOMÉTRICAS E FATORES DE RISCO CARDIOMETABÓLICOS EM
JOVENS OBESOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Departamento de
Farmácia da Universidade Federal de
Ouro Preto como parte das exigências
para obtenção do título de Bacharel em
Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra.
Vanessa de Almeida Belo.

OURO PRETO, MG

2023

SISBIN - SISTEMA DE BIBLIOTECAS E INFORMAÇÃO

L533a Cardozo, Kamilla Tatyana.

Associação das concentrações plasmáticas de adiponectina de alto peso molecular com medidas antropométricas e fatores de risco cardiometabólicos em jovens obesos [manuscrito] / Kamilla Tatyana Cardozo- 2023.

39 f.:il.; garfs.; tabs.

Orientador: Prof. Dr. Vanessa de Almeida Belo
Monografia (Bacharelado). Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Farmácia. Graduação em Farmácia .

1. Obesidade. 2. Adiponectina. 3. Resistência a insulina.4. Doenças cardiovasculares I. Belo, Vanessa Almeida. III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

CDU 616.12

Bibliotecário(a) Responsável: Soraya Fernanda Ferreira e Souza - SIAPE: 1.763.787



FOLHA DE APROVAÇÃO

Kamylla Tatyana Ferreira Cardozo

Associação das concentrações plasmáticas de adiponectina de alto peso molecular (HMW) com medidas antropométricas e fatores de risco cardiometabólicos em jovens obesos

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal de Ouro Preto como requisito parcial para obtenção do título de farmacêutico

Aprovada em 04 de agosto de 2023

Membros da banca

Dra - Vanessa de Almeida Belo - Orientador(a) (Universidade Federal de Ouro Preto)
Dra. - Renata Cristina Rezende Macedo do Nascimento - (Universidade Federal de Ouro Preto)
Ma. - Luana Amaral Pedroso- (Universidade Federal de Ouro Preto)

[Vanessa de Almeida Belo], orientador do trabalho, aprovou a versão final e autorizou seu depósito na Biblioteca Digital de Trabalhos de Conclusão de Curso da UFOP em 15/08/2023



Documento assinado eletronicamente por **Vanessa de Almeida Belo, PROFESSOR DE MAGISTERIO SUPERIOR**, em 15/08/2023, às 16:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site http://sei.ufop.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **0574150** e o código CRC **59BE19E2**.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, quero agradecer a Deus que me permitiu esta conquista.

À minha família, em especial meu pai Afonso, mãe Lenir e minha irmã Jane, pelo apoio incondicional e incentivo ao longo destes anos de estudos. Certamente foram minha base nessa realização.

À minha orientadora Vanessa Belo, agradeço de coração por dedicar seu conhecimento, tempo e orientação.

Aos amigos, que compartilharam essa caminhada a tornaram mais leve.

Por fim, a todos que de alguma forma contribuíram no percurso desta etapa, meu muito obrigado.

RESUMO

A obesidade leva ao desequilíbrio da liberação de adipocinas pelo tecido adiposo, em destaque a adiponectina (ADP) que é anti-inflamatória e cardioprotetora. A ADP se mostra mais bioativa na isoforma de alto peso molecular – *High Molecular Weight* (HMW). O objetivo deste trabalho foi avaliar a associação entre as concentrações de adiponectina HMW com medidas antropométricas e fatores de risco cardiometabólicos. Para isso, foi realizado um estudo transversal no ano de 2018, onde foram selecionados 105 jovens obesos com idade entre 15 e 29 anos recrutados do Instituto Mineiro de Estudo e Pesquisa em Nefrologia (IMEPEN). Realizou-se os exames físicos para coleta dos parâmetros antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura, do quadril e do pescoço/cervical). A composição corporal foi avaliada com a utilização da bioimpedância (BIA) e da ultrassonografia (USG) para mensurar a gordura visceral e subcutânea. Além disso, foi avaliado o espessamento da artéria carótida direita e esquerda por USG. Foram coletadas 10 mL de sangue venoso para as dosagens plasmáticas de HMW por ELISA. A comparação de medidas antropométricas e bioquímicas com as dosagens da isoforma HMW e análise de correlação foram feitas no GraphPad PRIMS® software versão 8.0. Este estudo foi aprovado pelo CEP sob número CAAE-80290617.7.0000.5147/2.475.428. Para os índices antropométricos, composição corporal e bioquímicos, a isoforma HMW obteve uma correlação negativa com IMC, circunferência cervical, razão cintura/quadril, tecido subcutâneo, insulina e hemoglobina glicada ($p < 0,05$). Não houve associação entre HMW isoforma e espessura de carótida ($P > 0,05$). Portanto, a adiponectina HMW é um potencial biomarcador associado a medidas antropométricas e parâmetros de resistência à insulina em obesos jovens.

Palavras-chave: Obesidade; adiponectina; doenças cardiovasculares; resistência à insulina.

ABSTRACT

Obesity leads to an imbalance in the release of adipokines by adipose tissue, especially adiponectin (ADP), which possesses anti-inflammatory and cardioprotective properties. ADP exhibits greater bioactivity in its high molecular weight isoform (HMW). The aim of this study was to assess the association between HMW adiponectin concentrations and anthropometric measures, as well as cardiometabolic risk factors. A cross-sectional study was conducted in 2018, involving 105 obese youths aged 15 to 29, recruited from the Minas Gerais Institute of Nephrology Study and Research (IMEPEN). Physical examinations were performed to collect anthropometric parameters (weight, height, waist circumference, hip circumference, and neck/cervical circumference). Body composition was evaluated using bioimpedance (BIA) and ultrasound (USG) to measure both visceral and subcutaneous fat. Furthermore, thickness of the right and left carotid arteries was assessed by USG. 10 mL of venous blood were collected for plasma HMW dosages by ELISA. Comparison of anthropometric and biochemical measures with HMW isoform levels and correlation analysis were conducted using GraphPad PRISM® software version 8.0. This study was approved by the Ethics Committee under the number CAAE-80290617.7.0000.5147/2.475.428. HMW isoform exhibited a negative correlation with BMI, neck circumference, waist-to-hip ratio, subcutaneous tissue, insulin, and glycated hemoglobin for anthropometric, body composition, and biochemical indices ($p < 0.05$). No association was found between HMW isoform and carotid thickness ($P > 0.05$). Therefore, HMW adiponectin holds potential as a biomarker associated with anthropometric measures and insulin resistance parameters in young obese individuals.

Keywords: Obesity; adiponectin; cardiovascular diseases; insulin resistance.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Comparação entre as concentrações médias plasmáticas de HMW isoforma com grupos com diferentes graus de obesidade.....	23
Gráfico 2 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW ($\mu\text{g}/\text{mL}$) isoforma e o Índice de massa corpórea kg/m^2 (IMC)..	24
Gráfico 3 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW ($\mu\text{g}/\text{mL}$) isoforma e circunferência cervical (cm).....	24
Gráfico 4 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma($\mu\text{g}/\text{mL}$) e razão cintura/quadril.....	25
Gráfico 5 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e tecido adiposo subcutâneo (cm).....	26
Gráfico 6 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e tecido adiposo visceral anterior (cm).....	26
Gráfico 7 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e tecido adiposo visceral posterior (cm).....	27
Gráfico 8 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e espessamento de carótida direita (cm).....	28
Gráfico 9 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e espessamento de carótida esquerda (cm).....	29
Gráfico 10 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e insulina (UI/mL).....	29
Gráfico 11 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e glicose (mg/mL).....	30
Gráfico 12 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g}/\text{mL}$) e hemoglobina glicada (%).....	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Classificação dos grupos de acordo com IMC.....	20
Tabela 2 - Comparação das medidas antropométricas e bioquímicas entre os graus de obesidade.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADP	Adiponectina
ANOVA	Análise da Variância
BIA	Bioimpedância
C	Circunferência
CC	Circunferência Cervical
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
ELSA-Brasil	Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto
DCV	Doença Cardiovascular
DM	Diabetes Mellitus
eNOS	Sintase de Óxido Nítrico Endotelial
HbA1c	Hemoglobina Glicada
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HMW	<i>High Molecular Weight</i> -adiponectina de alto peso molecular
ICAM-1	Molécula de Adesão Intracelular -1
IL- 6	Interleucina - 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IMEPEN	Ambulatório de Nefrologia Infantil da Fundação
M-CSF	Estimulador de Colônias de Macrófagos
NIEPEN	Núcleo Interdisciplinar de Estudos e Pesquisa em Nefrologia
NO	Óxido Nítrico
O1	Obesidade Grau I
O2	Obesidade Grau II
O3	Obesidade Grau III
OMS	Organização Mundial de Saúde
PAI- 1	Inibidor do Ativador do Plasminogênio
PCR	Proteína C Reativa
PROTEJA	Estratégia Nacional para Prevenção e Atenção à Obesidade Infantil
SB	Sobrepeso
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SUS	Sistema Único de Saúde

TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TAV	Tecido Adiposo Visceral
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TNF- alfa	Fator de Necrose Tumoral
UFJF	Universidade Federal de Juiz de Fora
USG	Ultrassonografia
VCAM-1	Molécula de Adesão Vascular
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	10
2 REFERÊNCIAL TEÓRICO.....	11
2. 1 Obesidade – um problema de saúde pública.....	11
2. 2 Identificação da obesidade.....	12
2. 3 Tecido adiposo como órgão endócrino	13
2. 4 Adiponectina.....	15
2. 5 Adiponectina na resistência à insulina.....	16
2. 6 Adiponectina na hipertensão.....	17
2. 7 Adiponectina na aterosclerose.....	17
3 OBJETIVOS.....	18
3. 1 Objetivo geral.....	18
3. 2 Objetivos específicos.....	18
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
4. 1 Seleção dos Voluntários e coleta das amostras.....	19
4. 2 Determinação das concentrações plasmáticas na isoforma HMW...20	
4. 3 Análises estatísticas.....	21
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
6 CONCLUSÃO	32
7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33

1 INTRODUÇÃO

Segundo a OMS, a crise mundial da obesidade afeta mais de um bilhão de pessoas e possui projeção de crescimento de 167 milhões de crianças e adultos até 2025. Semelhantemente, no Brasil a frequência de excesso de peso também é alta, passou de 42,6% em 2006 para 57,2% em 2021 nas capitais brasileiras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Tal realidade se agrava devido ao risco do desenvolvimento de doenças concomitantes à obesidade, dentre elas: diabetes, hipertensão, doença pulmonar crônica, doenças cardiovasculares e câncer (BARROSO; SOUZA, 2020; SÍNDROME et al., 2013; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010). Por consequência, são gerados grandes custos ao sistema de saúde, sendo que em 2018 os gastos com doenças relacionadas à obesidade no Brasil chegaram a R\$ 1,39 bilhão (AUGUSTO et al., 2020). Além da morbidade, tais doenças são causa de óbitos na população, em 2021 a hipertensão esteve associada a 17,8 óbitos por 100 mil habitantes (GÜNEŞ; GÜNEŞ; TEMIZ, 2020).

Diante deste cenário, estudos que abordem os mecanismos fisiopatológicos e que desenvolvam estratégias para descoberta de biomarcadores que contribuam para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares na obesidade são fundamentais. A adiponectina é uma adipocina que possui propriedades anti-inflamatória e protetora cardiovascular, sendo a sua isoforma de alto peso molecular (HMW), a isoforma biologicamente mais ativa. Produzida pelo tecido adiposo, controversamente, é vista em concentrações plasmáticas reduzidas em obesos, o que pode contribuir para o desenvolvimento de comorbidades (MARTINEZ; FORTES; ANJOS, 2011; SÍNDROME et al., 2013).

Portanto, investigar os fatores que modulam a concentração de adiponectina, em especial a isoforma HMW, e o papel dessa proteína na etiologia das doenças cardiovasculares é de grande interesse para a melhor compreensão da relação da obesidade com morbidades crônicas e para fins diagnósticos e terapêuticos. Além disso, aprimorar o entendimento sobre ações da ADP de HMW e suas variações na concentração plasmática em meio a diferentes composições corporais é de extrema

relevância, principalmente ao se relacionar com doenças cardiometabólicas (HUI et al., 2012a; PELOTAS, 2016), sobretudo, na população jovem.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2. 1 Obesidade – um problema de saúde pública

A obesidade é um problema de saúde pública mundial, reconhecida pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como crise global. Estima-se que mais de 1 bilhão de pessoas tenham obesidade no mundo e a projeção de crescimento é de 167 milhões de crianças e adultos obesos até 2025 (ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE, 2022).

Semelhante ao cenário mundial, no Brasil grande parte da população se enquadra nesta estatística. Segundo a Pesquisa de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) a frequência de sobrepeso de 2006 a 2021 variou de 42,6 para 57,2%, com aumento de 1 % ao ano. A maior prevalência foi do sexo feminino com aumento de 38,5%, em 2006, para 55,0% em 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). Portanto, esse crescimento evidencia um cenário em que estratégias de intervenções como o programa Prevenção e Atenção à Obesidade Infantil (Proteja) são de suma importância para a redução da prevalência da obesidade no Brasil (NAÇÕES UNIDAS, 2022; SAÚDE, [s.d]).

A obesidade é preocupante pois está comumente associada com outras doenças crônicas não transmissíveis, tais como, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), doença pulmonar crônica, doenças cardiovasculares e câncer (SÍNDROME et al., 2013; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010). Além disso, o excesso de peso impacta a vida cotidiana, pois diminui a mobilidade física e pode estar associado à ansiedade, depressão, transtorno dimórfico corporal e alimentar (VICTÓRIA GOMES CARVALHO; CARMO DE SOUSA, [s.d]).

Estudos mostram que a obesidade na infância predispõe à obesidade na vida adulta, o que estende a prevalência do risco de doenças relacionadas à obesidade ao longo dos anos de vida, principalmente a HA (RENATA; CARVALHO, 2017; SINGH et

al., 2008) . Com relação à pressão arterial, em crianças e adolescentes de 8 a 18 anos de idade foi identificada uma forte relação entre níveis altos pressóricos e excesso de peso (DE MORAES et al., 2014), que também é associado com uma maior espessura arterial, considerado um marcador de risco cardiovascular, e de resistência à insulina (GÜNEŞ; GÜNEŞ; TEMİZ, 2020).

Dentre as doenças que estão associadas à obesidade, a hipertensão ocupa uma prevalência alta na população brasileira de 24,5% nas capitais do Brasil e frequência maior em mulheres quando comparado a homens, cerca de 27,3 % e 21,2%, respectivamente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

No contexto do sistema de saúde, a obesidade impacta no orçamento. No ano de 2018, o custo anual gerado por doenças relacionadas à obesidade no Brasil, sendo elas HA e DM foi de R\$ 1,39 bilhão (AUGUSTO et al., 2020). Corroborando esses dados, estudo demonstrou uma correlação positiva entre aumento das internações por Infarto Agudo do Miocárdio, Acidente Vascular Cerebral e Neoplasias Malignas da Mama, do Cólon e Próstata, com a severidade dos quadros de obesidade no Brasil (PIMENTEL BORBA; MARIA, 2022).

Segundo os dados do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), as doenças hipertensivas foram a causa de óbito de 53.205 pessoas no ano de 2018 no Brasil (DATASUS, 2018). A partir de 2021, houve um crescimento acentuado na taxa de mortalidade decorrente da hipertensão, evoluindo de 12,6 óbitos por 100 mil habitantes em 2019 para 17,8 em 2020 e em 2021 resultou em 18,7 óbitos por 100 mil habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

2. 2 Aspectos clínicos da obesidade

A obesidade é uma doença crônica, que segundo a Organização Mundial de Saúde é caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de gordura no corpo (WORLD HEALTH ORGANIZATION). Além de afetar amplamente a população mundial, é uma doença multifatorial, pois sofre influências ambientais, genéticas, econômicas, sociais e psicológicas (DEEPESH KHANNA; BRIAN S. WELCH; ANIS REHMAN, 2022; GÓMEZ PUENTE; MARTÍNEZ-MARCOS, 2018; JUKAKU; WILLIAMS, 2021).

Um dos métodos de identificação e rastreamento utilizado é o índice de massa corporal (IMC) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2021b). Entretanto, a circunferência de cintura é um indicador antropométrico mais simples e eficaz para gordura visceral, bem como um bom preditor de distúrbios metabólicos como a dislipidemia, hipertensão e diabetes (HAN; SATTAR; LEAN, 2006). De fato, o estudo Trandolapril Cardiac Evaluation (TRACE) mostra maior mortalidade por doenças coronarianas em homens que possuem obesidade abdominal (KRAGELUND et al., 2005). Do mesmo modo, fatores de risco de doenças cardiovasculares como hipertensão e diabetes estão associados com circunferência de cintura maior que 88 cm e 102 cm em mulheres e homens, respectivamente (BARROSO et al., 2017; SOUZA et al., 2003).

Em método proposto pela equipe do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto (ELSA -Brasil) para predição de doença cardiovascular (DCV) por meio de parâmetros antropométricos, o parâmetro individual de circunferência-quadril demonstrou ser melhor preditor do risco de DCV e quando associado a IMC e adiposidade corporal, o resultado foi semelhante para mulheres e homens (ALMEIDA; MATOS; AQUINO, 2021).

Além de circunferência de cintura-quadril, a circunferência cervical (CC) é uma medida indireta do tecido adiposo subcutâneo da parte superior do corpo. No estudo ELSA-Brasil, onde foram avaliados de 13.920 participantes, foi encontrada a relação entre CC e risco de DCV (SILVA et al., 2020). Portanto, a avaliação de mais de um parâmetro antropométrico permite uma melhor análise de avaliação de risco de DCV (SILVA, 2021).

2. 3 Tecido adiposo como órgão endócrino

A expansão do tecido adiposo de forma desregulada é capaz de influenciar na homeostase corporal. De forma endócrina, tal tecido secreta diversas substâncias na corrente sanguínea, portanto é capaz de gerar respostas em diversos órgãos (FRIEDMAN, 2019; GOMES et al., [s.d.]). Em obesos, a expansão do tecido adiposo propicia o desequilíbrio entre a secreção de citocinas inflamatórias e antiinflamatórias (DEEPESH KHANNA; BRIAN S. WELCH; ANIS REHMAN, 2022; SCHERER, 2006).

O aumento da liberação de substâncias inflamatórias gera o quadro de inflamação crônica ao mesmo tempo que predispõe a doenças como diabetes, arteriosclerose, hipertensão e câncer (DEEPESH KHANNA; BRIAN S. WELCH; ANIS REHMAN, 2022; NEVES; COUTO, 2014; PELOTAS, 2016; SCHERER, 2006; TAVARES; NUNES; SANTOS, 2010).

O tecido adiposo é composto por adipócitos que liberam adipocinas, e dentre as principais substâncias pró inflamatórias liberadas por ele destacam-se a leptina, a resistina, proteína C-reativa (PCR), interleucina 6 (IL-6), Inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa). Tais adipocinas estão envolvidas em diversos mecanismos que contribuem para o desenvolvimento de doenças associadas com a obesidade, como hipertensão, diabetes e aterosclerose. (GOMES et al., [s.d.]; REN et al., 2022).

Tanto IL-6 quanto TNF-alfa estão envolvidos na fisiopatologia da aterosclerose por induzirem o aumento da expressão de moléculas de adesão leucocitária, de adesão intracelular (ICAM-1), de adesão vascular (VCAM-1), de L-selectinas e do estimulador de colônias de macrófagos (M-CSF) (GOMES et al., [s.d.]).

Além disso, na hipertensão, na resistência insulínica e na inflamação há o envolvimento de disfunção endotelial ocasionada pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico (NO), da liberação aumentada de endotelina, aumento da expressão de PCR e do aumento de angiotensina II (FÉLÉTOU; VANHOUTTE, 2006; GOMES et al., [s.d.]; HUSSID et al., 2021; ROJAS et al., 2014; ROSA et al., 2005).

Capaz de contribuir para a resistência à insulina, a expressão genética da resistina nos adipócitos é induzida pela alta concentração de glicose, inclusive, nas células imunes sua expressão também pode ser induzida por TNF- α e IL-6 (REN et al., 2022).

Paralelamente às citocinas citadas, há o aumento da infiltração dos macrófagos que também contribui para maior secreção de substâncias inflamatórias. Além disso, a leptina aumenta a expressão de TNF-alfa pelos macrófagos (REN et al., 2022).

Em contrapartida, o tecido adiposo também realiza a liberação de substâncias antiinflamatórias, como a omentina, IL-10, vaspina e adiponectina, contudo níveis reduzidos destas substâncias estão associados à obesidade (REN et al., 2022).

2. 4 Adiponectina

A adiponectina (ADP) é uma proteína de 244 aminoácidos codificada pelo gene *ADIPOQ* do cromossomo 3q37 (HU; LIANG; SPIEGELMAN, 1996b). Os níveis normais de sua concentração no plasma são entre 5-30 mg/mL. Porém, em casos de obesidade, aterosclerose e hipertensão, estudos mostram menores concentrações plasmáticas de adiponectina (BELO et al., 2015a; MARTINEZ; FORTES; ANJOS, 2011; PETTO et al., 2015; SÍNDROME et al., 2013). De forma semelhante, se observa o aumento da concentração plasmática de ADP com a redução do peso corporal (YANG et al., 2001).

Ela é encontrada na circulação na forma de três complexos oligoméricos: baixo (LMW), médio (MMW) e o de alto peso molecular (HMW) (HUI et al., 2012a). Dentre os complexos oligoméricos, a ADP na isoforma de alto peso molecular apresenta com maior ação biológica, atuando como um notável biomarcador de risco de doenças cardiovasculares (PELOTAS, 2016; SCHERER, 2006). Além do tecido adiposo, o tecido muscular cardíaco e esquelético também possuem a capacidade de liberar ADP, contudo, em menores quantidades (BELO et al., 2015b; ORLANDO et al., 2019).

As ações da ADP são mediadas pelas respostas biológicas decorrentes à ligação nos receptores correspondentes, o AdipoR1 para ligação da forma globular, o AdipoR2 para os trímeros e hexâmetros e o AdipoR3 com especificidade para a forma de alto peso molecular (HMW) (ORLANDO et al., 2019; PETTO et al., 2015). Referente à localização, AdipoR1 é predominantemente expresso no músculo esquelético, e o AdipoR2 é expresso principalmente no fígado, sendo que ambos são expressos também no pâncreas. Por fim, o AdipoR3 é encontrado nas células musculares lisas e endoteliais (ORLANDO et al., 2019; PETTO et al., 2015; YAMAUCHI et al., 2003).

Ao se observar a correlação entre baixas concentrações de adiponectina e doenças cardiovasculares, foi possível a identificação da capacidade cardioprotetora

da proteína devido suas propriedades anti-apoptótica, anti-inflamatórias, antidiabética e anti-aterosclerótica (MAEDA et al., 2020).

A ação anti-inflamatória da ADP é decorrente dos efeitos de supressão de crescimento e proliferação de progenitores de macrófagos, redução da expressão gênica de mediadores pró-inflamatórios e aumento da expressão de mediadores anti-inflamatórios, incluindo o óxido nítrico (NO) (BALSAN et al., 2015; BELO et al., 2013, 2015a; PELOTAS, 2016).

2. 5 O papel da adiponectina e de sua isoforma de alto peso molecular na resistência à insulina

Na literatura há concordância entre estudos sobre a ação protetora da adiponectina HMW contra a resistência à insulina, principal causa de diabetes mellitus (ACHARI; JAIN, 2017; FANG; JUDD, 2018; PELOTAS, 2016).

Em um estudo comparando as isoformas de adiponectina, a isoforma HMW demonstrou estar inversamente associada ao HOMA $\beta\%^1$ (NAKAMURA et al., 2018). Tal associação indica que concentrações mais elevadas de HMW estão relacionadas a menor risco de desenvolvimento de DM (LI et al., 2009). De forma semelhante, foram observados menores valores de HMW em pacientes diabéticos com falha no tratamento (ARSLANIAN et al., 2017).

Logo, além de ser um biomarcador, a isoforma HMW mostra atividade protetora atuando na sensibilidade à insulina, na oxidação de ácidos graxos e na captação da glicose (ACHARI; JAIN, 2017; ARSLANIAN et al., 2017; VAN ANDEL; HEIJBOER; DRENT, 2018). No aumento da sensibilidade à insulina, a HMW atua na translocação do GLUT-4 mediada pela sinalização da via do AMPK, aumentando a captação de glicose celular, além disso, a via AMPK está envolvida na redução de estresse oxidativo e da inflamação (CHOI; DOSS; KIM, 2020).

No metabolismo da glicose, a ADP atua suprimindo a gliconeogênese hepática, o aumento da captação de glicose e da oxidação de ácidos graxos no tecido muscular

¹ Modelo de avaliação da homeostase da função das células β

esquelético (SCHERER, 2006), além de ser antiapoptótica nas células B-pancreáticas, nos adipócitos e aparentemente nos cardiomiócitos (PELOTAS, 2016).

1. 6 O papel da adiponectina e sua isoforma de alto peso na hipertensão

Menores concentrações de adiponectina são observadas em adultos obesos (ARITA et al., 1999a; MARTINEZ; FORTES; ANJOS, 2011; SÍNDROME et al., 2013), assim como também é visto menores concentrações de ADP associada a hipertensão, tal associação mostra essa adipocina como um possível biomarcador de HA (BELO et al., 2015a; CUNHA et al., 2023; KIM et al., 2013).

Dentre os mecanismos de ação da ADP na proteção contra a hipertensão, se encontra o aumento da síntese e da biodisponibilidade do NO nas células endoteliais mediado pela ativação do AMPC-quinase pela ADP via receptor ADIPOR2 e ADIPOR3, contribuindo para vasodilatação arterial através da fosforilação da eNOS (sintase de óxido nítrico endotelial) (CHOI; DOSS; KIM, 2020; ROJAS et al., 2014).

Menores níveis plasmáticos de adiponectina têm sido considerados um fator de risco para hipertensão, associando a morbidade e predição para hipertensão futura (IWASHIMA et al., 2004; OHASHI; OUCHI; MATSUZAWA, 2011).

Estudo feito com crianças e adolescentes do Instituto Mineiro de Estudo Pesquisa em Nefrologia - IMEPEN mostrou que baixos índices de ADP, especificamente a HMW estão relacionados ao quadro de hipertensão independente da obesidade. Assim, menores valores de adiponectina podem predizer a hipertensão em crianças e adolescentes, principalmente quando obesos (CUNHA et al., 2023).

2. 7 O papel da adiponectina e sua isoforma de alto peso na aterosclerose

A aterosclerose é uma doença de origem lipídica associada com processo inflamatório e disfunção endotelial que pode resultar em um infarto devido a isquemia em órgãos como coração e cérebro (FISHBEIN; FISHBEIN, 2015; ROSS, 1999). Seu desenvolvimento é iniciado pela lesão na camada íntima das artérias médias e grandes, culminando em depósito de lipídios e inflamação local (MURAKAMI, 2023).

Ao relacionar aterosclerose com a ADP foram encontrados menores concentrações plasmáticas desta adipocina com maiores medidas da espessura da camada íntima-média da carótida, o que indica maior risco de desenvolvimento de aterosclerose (JUONALA et al., 2011; WANG et al., 2014; YOON et al., 2013). Tal relação pode ser devido a capacidade da adiponectina reduzir os níveis de TNF-alfa, IL-6 e moléculas de adesão celular vascular (VCAM-1), atuando como protetor cardiovascular (GOMES et al., [s.d.]; PELOTAS, 2016; REN et al., 2022). Inclusive, estudo avaliando acidente vascular cerebral (AVC), encontrou menores níveis de HMW em infarto aterotrombótico, sugerindo a isoforma HMW como possível biomarcador mais específico do que apenas dosagem de ADP (TAGAWA et al., 2022).

Diante deste cenário, o trabalho tem como objetivo avaliar a associação das concentrações plasmáticas de adiponectina na isoforma HMW com as medidas antropométricas, fatores de risco cardiometabólicos em jovens obesos.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a associação das concentrações plasmáticas de adiponectina de alto peso molecular (HMW) com as medidas antropométricas e fatores de riscos cardiometabólicos (insulina, hemoglobina beta glicada, glicemia de jejum e espessura de carótida) em obesos jovens.

3.2 Objetivos específicos

Correlacionar as concentrações plasmáticas de HMW com as medidas antropométricas em obesos jovens;

Correlacionar as concentrações plasmáticas de HMW com os fatores de risco cardiometabólicos (hemoglobina beta glicada, insulina e glicemia de jejum)

Correlacionar as concentrações plasmáticas de HMW com os fatores de risco cardiovasculares (espessamento de carótida) em obesos jovens.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Juiz de Fora (protocolo no. 1942.001.2010) de acordo com as normas da Resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde. O banco de dados clínicos e laboratoriais foi coletado previamente pela equipe do Ambulatório de Endocrinologia Infantil do Instituto da Criança e do Adolescente – SUS – Juiz de Fora (MG), sob a supervisão da Profa. Dra. Carla Márcia Moreira Lanna.

4.1 Seleção dos Voluntários e coleta das amostras

A amostragem foi por conveniência onde recrutou-se 105 obesos jovens, durante suas consultas de rotina no Ambulatório de Endocrinologia Infantil do Instituto da Criança e do Adolescente – SUS – Juiz de Fora (MG) e no Ambulatório de Nefrologia Infantil da Fundação IMEPEN – UFJF. O critério de inclusão utilizado para seleção da amostra foi: jovens com idade entre 15 e 29 anos com obesidade primária e sobrepeso (BRASIL, 2013). Os Critérios de exclusão foram: obesidade e hipertensão secundárias a endocrinopatias, a doenças crônicas, uso de glicocorticóides e hormônios. Após o convite, foi explicado como se realizaria este estudo, os jovens que aceitaram, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido- TCLE.

Realizou-se uma consulta médica na qual foi preenchida uma ficha clínica com dados sociodemográficos. Em seguida, foi realizado um exame físico com avaliação dos parâmetros antropométricos (peso, altura, circunferência da cintura, do quadril e do pescoço/cervical) e medição da pressão arterial com três medidas em momentos diferentes. A leitura do peso corporal foi realizada através da utilização de balança plataforma, calibrada, estando o paciente com roupas leves e descalço. A medida da estatura foi obtida por um estadiômetro portátil com fita métrica inelástica, com escala em centímetros e precisão de 1 milímetro.

O IMC foi calculado através dos resultados do peso e estatura de cada paciente e classificado em 4 grupos conforme a tabela 1 (WHO, 2000).

Tabela 1. Classificação dos grupos de acordo com IMC

Grupos	Sobrepeso (SB)	Obesidade grau I (O1)	Obesidade grau II (O2)	Obesidade grau III (O3)
Índice de Massa Corporal	≥ 25 < 29,9	≥ 30 < 34,9	≥ 35 < 39,9	>40

Fonte: Elaborado pela autora

As medidas de circunferências foram realizadas por uma fita inelástica em posição ortostática. A avaliação da composição corporal foi realizada com a utilização da bioimpedância (BIA) e da ultrassonografia (USG) para mensurar a gordura visceral, subcutânea, hepática, massa livre de gordura. O espessamento da carótida direita e esquerda foi medido por USG. Para a ultrassonografia foi utilizado o ultrassom portátil modelo SONOSITE M-TURBO.

Solicitou-se aos voluntários deste estudo a comparecer em jejum, no dia do seu retorno no ambulatório, para realizar uma coleta de 10 mL de sangue venoso para as dosagens bioquímicas de glicemia, hemoglobina glicada, colesterol, triglicérides, HDL, ácido úrico, creatinina, potássio, PCR ultrasensível, que foram dosadas utilizando o analisador bioquímico automático COBAS®.

4. 2 Determinação das concentrações plasmáticas na isoforma HMW

As dosagens da isoforma HMW foram determinadas no plasma EDTA pelo método de imunoenensaio enzimático competitivo (ELISA sandwich). Para a dosagem foi empregado o kit DHWAD0 (R&D Systems). De forma resumida, as amostras de plasma foram diluídas (1:100) em reagente diluente RD6-61 disponibilizado no kit. A curva padrão foi diluída de forma seriada conforme indicação do fabricante (250 ng/mL; 125 ng/mL; 62.5 ng/mL; 31.3 ng/mL; 15.6 ng/mL 7.8 ng/mL; 3.9 ng/mL). Foram aplicados 50 µL de padrão, controle ou amostras em cada poço da microplaca já sensibilizada com anticorpo primário e então incubadas por 3 horas em temperatura ambiente. Decorrido este tempo, as placas foram lavadas com tampão disponibilizado no kit. Após a lavagem, as amostras, os padrões e os controles foram incubados com 200 mL de anticorpo secundário conjugado por 1 hora em temperatura ambiente.

Decorrido este tempo, as placas novamente foram lavadas com tampão disponibilizado no kit. Em seguida, se adicionou 200 mL de solução substrato em cada poço por 30 minutos, sendo protegidos da luz. Por fim, a solução STOP foi adicionada e realizada a leitura da densidade óptica em espectrofotômetro 540 nm.

4. 3 Análises estatísticas

Os resultados das medidas e dosagens obtidas foram submetidos ao teste de normalidade e, quando apresentaram distribuição normal, foram analisados com estatística paramétrica. Para os dados que não apresentaram distribuição normal, foram usados testes estatísticos não paramétricos. Os valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

A comparação de medidas antropométricas e bioquímicas com as dosagens de HMW foram analisadas pelos métodos ANOVA para os dados paramétricos ou Kruskal-Wallis para os dados não paramétricos. As análises de correlação foram feitas usando teste Qui- quadrado de Pearson e teste de Spearman para dados paramétricos e não-paramétricos, respectivamente.

As análises estatísticas foram feitas usando o GraphPad PRIMS® software versão 8.0 (Califórnia, USA).

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Como consta na tabela 1, o grupo com obesidade grau 3 apresentou maiores medidas antropométricas (IMC, circunferência cervical e circunferência de quadril) quando comparados aos obesos de grau 2 e 1 ($P < 0,05$). O grupo com obesidade grau 3 apresentou maiores concentrações de insulina quando comparados ao grupo com obesidade grau 1 ($P < 0,05$). As dosagens de glicemia e hemoglobina glicada não apresentaram diferenças significativas entre os grupos ($P > 0,05$).

No entanto maiores valores de insulina podem estar associados a estágio precoce do desenvolvimento de resistência à insulina. Além disso, a hiperinsulinemia também está associada a condições clínicas de hipertensão, obesidade, diabetes, dislipidemia, hiperuricemia e síndrome dos ovários policísticos (CARVALHEIRA;

SAAD, 2006; LAMOUNIER et al., 2003). Diante disso, a similaridade das dosagens de glicemia e hemoglobina glicada entre os grupos não ausenta o risco de desenvolvimento de resistência à insulina/ DM, visto o resultado de maiores valores de insulina relacionado a maior grau de obesidade, é um dado a se atentar, pois pode indicar uma pré-disposição para o desenvolvimento de tais comorbidades (DEEPESH KHANNA; BRIAN S. WELCH; ANIS REHMAN, 2022; REN et al., 2022).

Tabela 2 - Comparação das medidas antropométricas e bioquímicas entre os graus de obesidade.

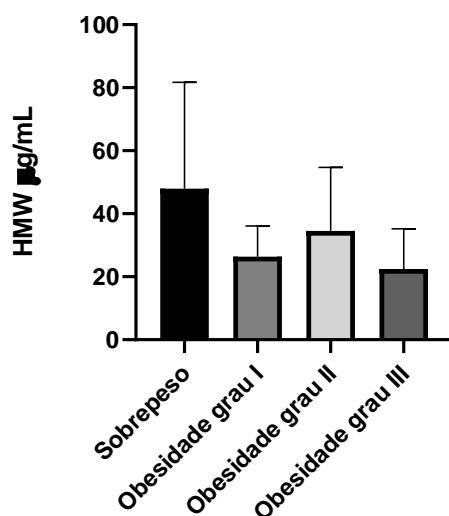
	SB (n=7)	O1 (n=26)	O2 (n=36)	O3 (n=36)	Total (n=105)
Sexo (F/M)	7/0	18/8	28/8	23/13	76/29
Idade (anos)	22.6±2.1	22.2±3.3	23.4±3.4	24.0±3.0	23.3±3.2
Antropometria					
IMC (kg/m ²)	28.4±1.3	33.1±1.5	37.8±1.2 ^{ab}	45.0±3.9 ^{abc}	38.5±5.9
C. Cervical	35.0±1.3	38.9±3.3 ^a	39.3±3.0 ^a	42.8±4.5 ^{abc}	40.1±4.1
C. Quadril	112±4.3	116±5.7	126±5.2 ^{ab}	136±7.5 ^{abc}	126±10.6
Indicadores Bioquímicos					
Glicose (mg/dL)	87.0±6.0	86.0±6.0	86.6±11.3	90.4±12.4	87.8±11.1
Insulina (UI/ml)	10.0±5.6	11.1±4.1	14.4±8.8	17.3±9.8 ^b	14.3±8.5
HbA1c (%)	5.5±0.3	5.3±0.4	5.3±0.4	5.5±0.7	5.4±0.5

SB: Sobrepeso; O1: Obesidade grau I; O2: Obesidade grau II; O3: Obesidade grau III; F: Feminino; M: Masculino; IMC: Índice de Massa Corporal; C.: Circunferência; HbA1c: Hemoglobina glicada. Os valores são a média ± S.D. ^a P<0.05 vs. SB; ^b P<0.05 vs. O1; ^c P<0.05 vs. O2.

Fonte: Elaborado pela autora

Ao comparar as concentrações de adiponectina HMW com os graus de obesidade, não houve diferença significativa entre os grupos (P>0,05; GRAF. 1).O resultado é diferente do esperado visto que diversos estudos tem demonstrado a relação de menores concentrações de Adiponectina na isoforma de HMW em indivíduos obesos e com distúrbios cardiometabólicos. Tal associação se relaciona com a função protetora cardiometabólicas das adiponectinas (ARITA et al., 1999b; HU; LIANG; SPIEGELMAN, 1996a; HUI et al., 2012b; MAURY; BRICHARD, 2010)

Gráfico 1 – Comparação entre as concentrações médias plasmáticas de HMW isoforma com grupos com diferentes graus de obesidade.



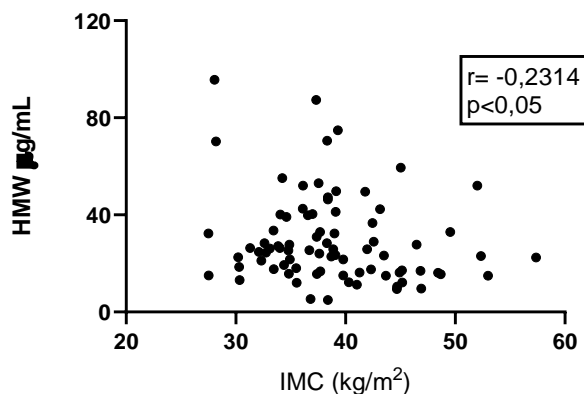
Legenda: Significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

As análises de associação entre as concentrações plasmáticas de HMW isoforma e as medidas antropométricas (IMC, circunferência cervical e do quadril) mostraram uma correlação negativa significativa ($r = -0,2314$, $r = -0,3472$ e $r = -0,3879$, P>0,05 respectivamente) ($P < 0,05$; GRAF. 2, 3 e 4, respectivamente).

De acordo com os resultados, o aumento das medidas antropométricas entre os pacientes se relaciona com a redução da concentração plasmática de adiponectina na isoforma HMW, sendo mais grave em maiores graus de obesidade. Tal resultado está em concordância com estudos que encontraram menores concentrações de ADP em maiores índices antropométricos (ALMEIDA; MATOS; AQUINO, 2021; PIRES et al., 2014; WILSON et al., 2002).

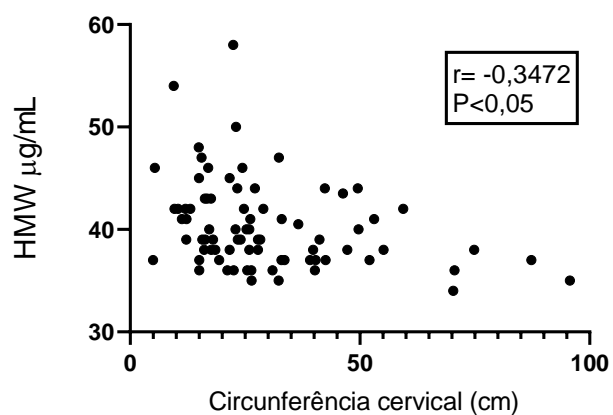
Gráfico 2 – Correlação entre as concentrações plasmática de HMW ($\mu\text{g/mL}$) isoforma e o Índice de massa corpórea kg/m^2 (IMC).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (p)

Fonte: Elaborado pela autora

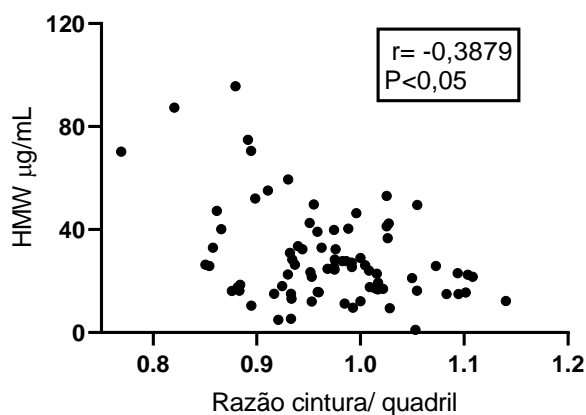
Gráfico 3 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e circunferência cervical (cm).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (p)

Fonte: Elaborado pela autora

Gráfico 4 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e razão cintura/quadril.



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

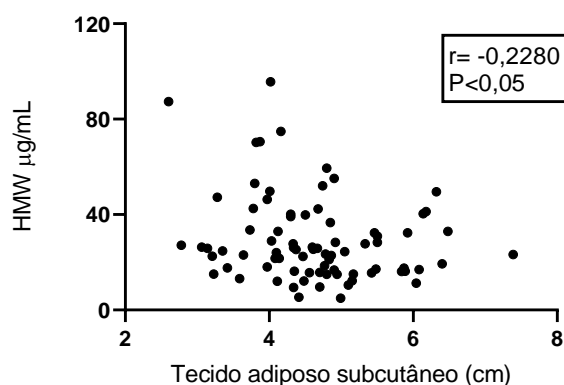
Nas análises das ultrassonografias de tecido adiposo subcutâneo (TAS) (GRAF. 5), visceral anterior (GRAF. 6) e visceral posterior (GRAF. 7), o TAS obteve resultado significativo ($P < 0,05$), apresentando uma correlação negativa com maior medida de TAS correlacionado a menores concentrações de adiponectina HMW, $r = -0,2033$. As análises dos ultrassons viscerais não apresentaram associação ($P > 0,05$) entretanto é observado uma tendência de relação inversa (GRAF. 6 e 7).

Esses resultados são inéditos para obesos jovens, em estudo com homens adultos foi encontrado menores valores de ADP relacionados a maiores medidas de composição corporal, sendo esperado resultados semelhantes neste estudo. Em hipótese tal relação pode não ter sido tão expressiva devido a abordagem de faixa etária jovem, pois com o avançar da idade observa-se alterações na composição corporal, sobretudo em mulheres, com a predominância de tecido adiposo visceral (TAV) em maiores faixa etárias (ASSUNÇÃO et al., 2013) .

Na síndrome metabólica, um quadro clínico associado a obesidade, há a desregulação do tecido adiposo subcutâneo, aumentando a inflamação e em termos de adiponectina é vista em menores concentrações, neste estudo vemos, paralelamente no caso da obesidade, a adiponectina em sua forma mais ativa, também se encontra em valores reduzidos em sua expressão. Portanto o TAV parece

contribuir para desequilíbrio das concentrações de adiponectina (ALBERTI et al., 2009; BREMER; JIALAL, 2013).

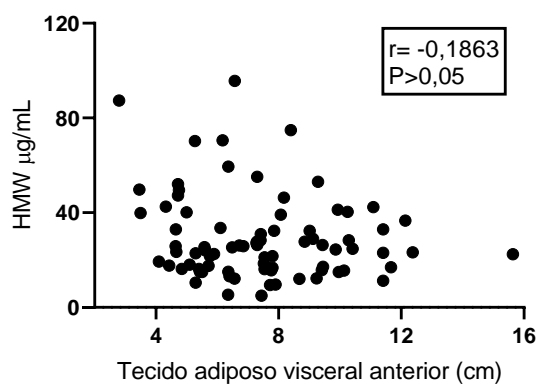
Gráfico 5 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e tecido adiposo subcutâneo (cm).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

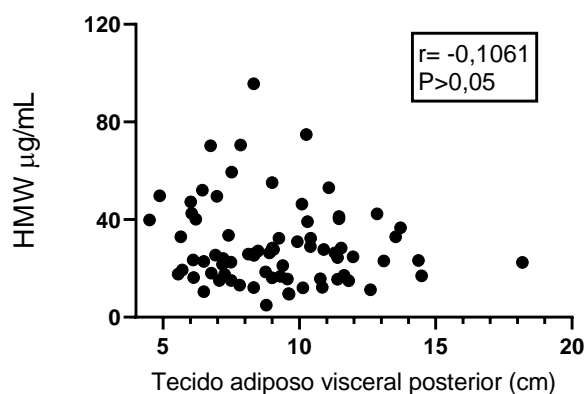
Gráfico 6 - Correlação entre as concentrações plasmáticas de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e tecido adiposo visceral anterior (cm).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

Gráfico 7 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e tecido adiposo visceral posterior (cm).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

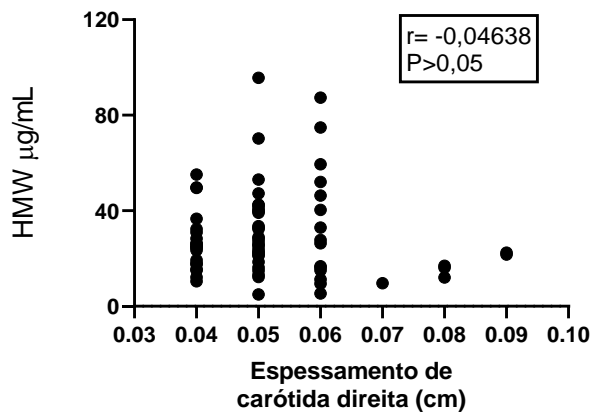
Os ultrassons de carótida mostraram que as concentrações plasmáticas de HMW não estão associadas com o espessamento de carótida em obesos jovens (GRAF. 8 e 9). A ausência de correlação entre as ultrassonografias de Carótida não isenta a adiponectina como fator protetor cardiovascular e anti-aterosclerótica, pois tal associação é vista em adultos do estudo Korean Genomic Rural Cohort (HUI et al., 2012b; YOON et al., 2013).

Entretanto, o processo de espessamento da carótida é desenvolvido ao longo de um período, onde a prevalência do quadro crônico inflamatório de obesidade propicia o desenvolvimento deste espessamento que é um fator pré-aterogênico (GOMES et al., [s.d.]; PELOTAS, 2016). Inicialmente a obesidade leva a alteração a nível metabólico com redução de mediadores anti-inflamatórios como óxido nítrico (NO) e adiponectina (ARNAIZ et al., 2010), concomitantemente ocorre o aumento de mediadores inflamatórios como fator de necrose tumoral α (TNF α) e interleucina 6 (IL-6) (GOMES et al., [s.d.]; REN et al., 2022). No contexto da obesidade levando a dislipidemia, hiperinsulinemia, e a maior frequência de hipertensão arterial essencial (GARRISON et al., 1987; JONES et al., 1994), forma o cenário que contribui para que tenha alteração a nível tecidual com a presença de células espumosas, proliferação de células musculares lisas e, por fim, espessamento de carótida, que acarreta o desenvolvimento de aterosclerose (GOMES et al., [s.d.]; MURAKAMI, 2023), portanto

possivelmente na prevalência da exposição destes jovens a estes fatores de risco futuramente, em outras faixas etárias alterações a níveis teciduais podem ser expressas e identificadas através da USG de carótida, proporcionando um resultado diferente e possível correlação negativa com HMW isoforma como visto em adultos avaliados por Yoon e colaboradores (YOON et al., 2013).

Nesse sentido, a adiponectina tem se mostrado um fator de proteção ao desenvolvimento deste quadro patológico (HUI et al., 2012b; PELOTAS, 2016; SILVA et al., 2012; YOON et al., 2013).

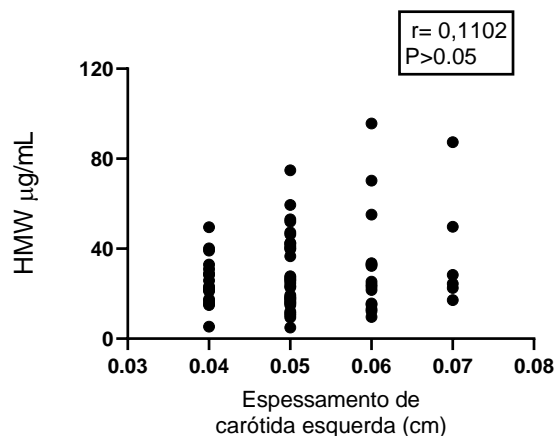
Gráfico 8 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e espessamento de carótida direita (cm).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

Gráfico 9 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e espessamento de carótida esquerda (cm).

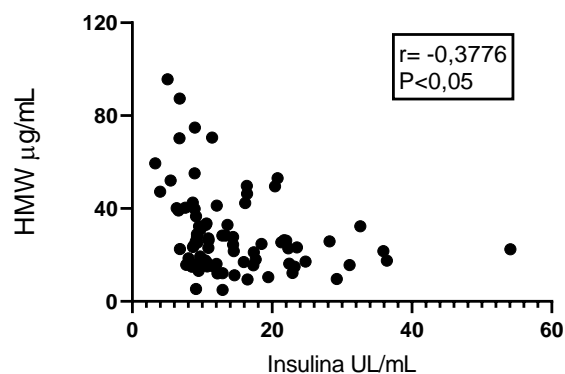


Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

Em relação aos parâmetros bioquímicos indicativos de resistência à insulina, as concentrações plasmáticas de HMW isoforma foram correlacionadas negativamente com as concentrações plasmáticas de insulina (GRAF. 10) e hemoglobina glicada (GRAF. 12). Entretanto, para glicemia (GRAF. 11), não houve correlação significativa ($P > 0,05$).

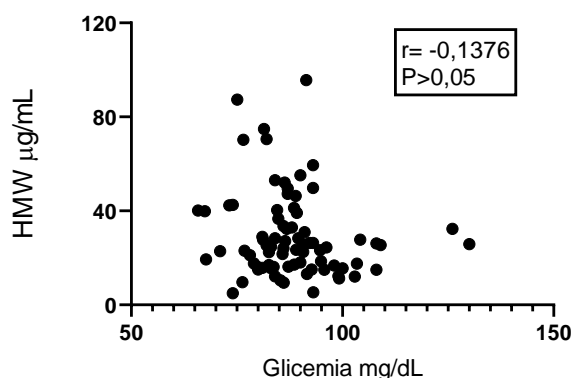
Gráfico 10 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e insulina (UI/mL).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

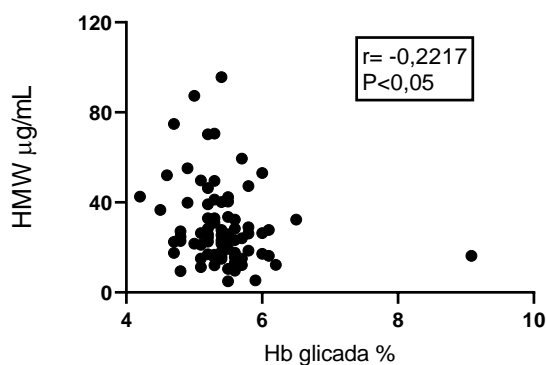
Gráfico 11 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e glicose (mg/dL).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

Gráfico 12 - Correlação entre as concentrações plasmática de HMW isoforma ($\mu\text{g/mL}$) e hemoglobina glicada (%).



Legenda: Coeficiente de correlação (r); significância (P)

Fonte: Elaborado pela autora

O risco de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas é confirmado pelo aumento das concentrações de insulina e hemoglobina glicada. Associadas a resistência à insulina, essa condição predispõe a DM (AUREA Ma OLIVEIRA DA SILVA; PELOTAS, 2016), que está relacionada à diminuição da adiponectina na isoforma HMW, consequentemente contribui para o aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares devido a menor disponibilidade de ação anti-inflamatória dessa proteína. Ademais, sua concentração reduzida no paciente obeso e alteração do perfil de expressão de mediadores inflamatórios

também contribui para o agravamento do risco (HU; LIANG; SPIEGELMAN, 1996a; KADOWAKI; YAMAUCHI, 2005; PELOTAS, 2016).

Apesar da glicemia em jejum ser um parâmetro usado no monitoramento e rastreio de DM, a hemoglobina glicada é um melhor padrão na avaliação do comportamento da glicemia plasmática, portanto, é parâmetro mais confiável (“Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020”, [s.d.]).

6. CONCLUSÃO

Através deste estudo pode-se afirmar que gravidade da obesidade predito pelo aumento de medidas antropométricas e de composição corporal (IMC, relação cintura-quadril e TAS) está associado com a redução da concentração de adiponectina na isoforma HMW no plasma.

Além disso o resultado da correlação inversa da adiponectina HMW com insulina e hemoglobina glicada demonstra o risco inerente do desenvolvimento de DM em jovens.

A ausência de correlação entre o espessamento de carótida e a redução da concentração de adiponectina pode estar relacionada a um quadro de espessamento não desenvolvido a nível tecidual devido menor exposição pela faixa etária, alterações bioquímicas já são visíveis e confirmam o risco proeminente do desenvolvimento de aterosclerose.

Portanto, a adiponectina HMW, surge como um marcador biológico e possível alvo farmacológico na prevenção de doenças relacionadas a obesidade (ACHARI; JAIN, 2017; CUNHA et al., 2023).

7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACHARI, A.; JAIN, S. Adiponectin, a Therapeutic Target for Obesity, Diabetes, and Endothelial Dysfunction. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 18, n. 6, p. 1321, 21 jun. 2017.

ALBERTI, K. G. M. M. et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome. **Circulation**, v. 120, n. 16, p. 1640–1645, 20 out. 2009.

ALMEIDA, R. T. DE; MATOS, S. M. A.; AQUINO, E. M. L. Desempenho Individual e Combinado de Indicadores de Obesidade Geral e Central para Estimar Risco Coronariano em Participantes do ELSA-Brasil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 22 jul. 2021.

ARITA, Y. et al. Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 257, n. 1, p. 79–83, abr. 1999a.

ARITA, Y. et al. Paradoxical Decrease of an Adipose-Specific Protein, Adiponectin, in Obesity. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 257, n. 1, p. 79–83, abr. 1999b.

ARNAIZ, P. et al. Adiponectin levels, cardiometabolic risk factors and markers of subclinical atherosclerosis in children. **International Journal of Cardiology**, v. 138, n. 2, p. 138–144, jan. 2010.

ARSLANIAN, S. et al. Adiponectin, Insulin Sensitivity, β -Cell Function, and Racial/Ethnic Disparity in Treatment Failure Rates in TODAY. **Diabetes Care**, v. 40, n. 1, p. 85–93, 1 jan. 2017.

ASSUNÇÃO, W. A. C. et al. Comportamento da gordura abdominal em mulheres com avanço da idade. **Revista da Educacao Fisica**, v. 24, n. 2, p. 287–294, 2013.

AUGUSTO, E. et al. Custos atribuíveis a obesidade , hipertensão e diabetes no Sistema Único de Saúde , Brasil , 2018. p. 1–7, 2020.

AUREA M^a OLIVEIRA DA SILVA, C. B. Relação de resistência à insulina nos componentes da síndrome metabólica por índices de Homa-IR e Homa-AD. **BMI | Bariátrica & Metabólica Ibero-Americana**, v. 1, n. 3, p. 191–194, 2011.

BALSAN, G. A. et al. Relationship between adiponectin, obesity and insulin resistance. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 61, n. 1, p. 72–80, fev. 2015.

BARROSO, T. A. et al. Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, 2017.

BARROSO, W. K. S.; SOUZA, A. L. L. Obesidade, Sobrepeso, Adiposidade Corporal e Risco Cardiovascular em Crianças e Adolescentes. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 2, p. 172–173, 19 ago. 2020.

BELO, V. A. et al. Adiponectin associates positively with nitrite levels in children and adolescents. **International Journal of Obesity**, v. 37, n. 5, p. 740–743, 3 maio 2013.

BELO, V. A. et al. Increased activity of MMP-2 in hypertensive obese children is associated with hypoadiponectinemia. **Obesity**, v. 23, n. 1, p. 177–182, jan. 2015a.

BELO, V. A. et al. The effects of NAMPT haplotypes and metabolic risk factors on circulating visfatin/NAMPT levels in childhood obesity. **International Journal of Obesity**, v. 39, n. 1, p. 130–135, 12 jan. 2015b.

BRASIL **Lei nº 12.852, de 5 de agosto de 2013**. Dos direitos e das políticas públicas de juventude. Brasil, 5 ago. 2013.

BREMER, A. A.; JIALAL, I. Adipose Tissue Dysfunction in Nascent Metabolic Syndrome. **Journal of Obesity**, v. 2013, p. 1–8, 2013.

CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A. Doenças associadas à resistência à insulina/hiperinsulinemia, não incluídas na síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 360–367, abr. 2006.

CHOI, H. M.; DOSS, H. M.; KIM, K. S. Multifaceted Physiological Roles of Adiponectin in Inflammation and Diseases. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 21, n. 4, p. 1219, 12 fev. 2020.

CUNHA, W. R. et al. High molecular weight adiponectin as a biomarker of hypertension in children and adolescents with obesity. **European Journal of Pediatrics**, v. 182, n. 6, p. 2925–2931, 17 abr. 2023.

DE MORAES, L. I. et al. Pressão arterial elevada em crianças e sua correlação com três definições de obesidade infantil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 102, n. 2, p. 175–180, 2014.

DEEPESH KHANNA; BRIAN S. WELCH; ANIS REHMAN. Pathophysiology of Obesity. **National Library of Medicine**, 20 ago. 2022.

Diretrizes-Sociedade-Brasileira-de-Diabetes-2019-2020. [s.d.].

FANG, H.; JUDD, R. L. Adiponectin Regulation and Function. Em: **Comprehensive Physiology**. [s.l.] Wiley, 2018. p. 1031–1063.

FÉLÉTOU, M.; VANHOUTTE, P. M. Endothelial dysfunction: a multifaceted disorder (The Wiggers Award Lecture). **American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology**, v. 291, n. 3, p. H985–H1002, set. 2006.

FISHBEIN, M. C.; FISHBEIN, G. A. Arteriosclerosis: facts and fancy. **Cardiovascular Pathology**, v. 24, n. 6, p. 335–342, nov. 2015.

FRIEDMAN, J. M. Leptin and the endocrine control of energy balance. **Nature Metabolism**, v. 1, n. 8, p. 754–764, 12 ago. 2019.

GARRISON, R. J. et al. Incidence and precursors of hypertension in young adults: The Framingham offspring study. **Preventive Medicine**, v. 16, n. 2, p. 235–251, mar. 1987.

GOMES, F. et al. Artigo de Revisão Palavras-chave Obesidade e Doença Arterial Coronariana: Papel da Inflamação Vascular Obesity and Coronary Artery Disease: **Role of Vascular Inflammation**. [s.l.: s.n.].

GÓMEZ PUENTE, J. M.; MARTÍNEZ-MARCOS, M. Sobrepeso y obesidad: eficacia de las intervenciones en adultos. **Enfermería Clínica**, v. 28, n. 1, p. 65–74, jan. 2018.

GÜNEŞ, H.; GÜNEŞ, H.; TEMİZ, F. Nthe relationship between epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese children. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 114, n. 4, p. 675–682, 1 abr. 2020.

HAN, T. S.; SATTAR, N.; LEAN, M. Assessment of obesity and its clinical implications. **BMJ**, v. 333, n. 7570, p. 695–698, 30 set. 2006.

HU, E.; LIANG, P.; SPIEGELMAN, B. M. AdipoQ Is a Novel Adipose-specific Gene Dysregulated in Obesity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 18, p. 10697–10703, maio 1996a.

HU, E.; LIANG, P.; SPIEGELMAN, B. M. AdipoQ Is a Novel Adipose-specific Gene Dysregulated in Obesity. **Journal of Biological Chemistry**, v. 271, n. 18, p. 10697–10703, 3 maio 1996b.

HUI, X. et al. Adiponectin and cardiovascular health: an update. **British Journal of Pharmacology**, v. 165, n. 3, p. 574–590, fev. 2012a.

HUI, X. et al. Adiponectin and cardiovascular health: an update. **British Journal of Pharmacology**, v. 165, n. 3, p. 574–590, fev. 2012b.

HUSSID, M. F. et al. Obesidade Visceral e Hipertensão Sistólica como Substratos da Disfunção Endotelial em Adolescentes Obesos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 4, p. 795–803, 8 abr. 2021.

IWASHIMA, Y. et al. Hypoadiponectinemia Is an Independent Risk Factor for Hypertension. **Hypertension**, v. 43, n. 6, p. 1318–1323, jun. 2004.

JONES, D. W. et al. Body mass index and blood pressure in Korean men and women. **Journal of Hypertension**, v. 12, n. 12, p. 1433, dez. 1994.

JUKAKU, S. A.; WILLIAMS, S. R. P. The cause of obesity is multifactorial but GPs can do more. **BMJ**, p. n956, 13 abr. 2021.

JUONALA, M. et al. A longitudinal analysis on associations of adiponectin levels with metabolic syndrome and carotid artery intima-media thickness. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study. **Atherosclerosis**, v. 217, n. 1, p. 234–239, jul. 2011.

KADOWAKI, T.; YAMAUCHI, T. Adiponectin and Adiponectin Receptors. **Endocrine Reviews**, v. 26, n. 3, p. 439–451, 1 maio 2005.

KIM, D. H. et al. Adiponectin Levels and the Risk of Hypertension. **Hypertension**, v. 62, n. 1, p. 27–32, jul. 2013.

KRAGELUND, C. et al. Impact of obesity on long-term prognosis following acute myocardial infarction. **International Journal of Cardiology**, v. 98, n. 1, p. 123–131, jan. 2005.

LAMOUNIER, J. A. et al. Metabolic Syndrome. **Rev Med Minas Gerais**. [s.l: s.n.].

LI, S. et al. Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes. **JAMA**, v. 302, n. 2, p. 179, 8 jul. 2009.

MAEDA, N. et al. Adiponectin, a unique adipocyte-derived factor beyond hormones. **Atherosclerosis**, v. 292, p. 1–9, jan. 2020.

MARTINEZ, E. C.; Fortes, M. De S. R.; Anjos, L. A. Dos. Influência do estado nutricional e do VO2max nos níveis de adiponectina em homens acima de 35 anos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 96, n. 6, p. 471–476, jun. 2011.

MAURY, E.; BRICHARD, S. M. Adipokine dysregulation, adipose tissue inflammation and metabolic syndrome. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 314, n. 1, p. 1–16, 15 jan. 2010.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Estratégia nacional para prevenção e atenção à obesidade infantil orientações técnicas**. [s.l: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Taxa de mortalidade por hipertensão arterial atinge maior valor dos últimos dez anos**. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigitel Brasil 2019**. [s.l: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção**. [s.l: s.n.].

MURAKAMI, T. **Atherosclerosis and arteriosclerosis**. **Hypertension Research** Springer Nature. 2023.

NAÇÕES UNIDAS. **ONU premia estratégia brasileira para prevenir obesidade infantil.**

NAKAMURA, A. et al. Serum adiponectin and insulin secretion: A direct or inverse association? **Journal of Diabetes Investigation**, v. 9, n. 5, p. 1106–1109, set. 2018.

NEVES, A. L.; COUTO, L. Cardiovascular risk in overweight/obese and lean hypertensive patients. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 33, n. 4, p. 223–228, abr. 2014.

OHASHI, K.; OUCHI, N.; MATSUZAWA, Y. Adiponectin and Hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 24, n. 3, p. 263–269, 1 mar. 2011.

ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE. **Dia Mundial da Obesidade 2022: acelerar ação para acabar com a obesidade.**

ORLANDO, A. et al. Adiponectin and Cardiovascular Risk. From Pathophysiology to Clinic: Focus on Children and Adolescents. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 20, n. 13, p. 3228, 30 jun. 2019.

PELOTAS, M. C. B. Adiponectina : Relação com a distribuição de gordura corporal e influência sobre o risco de doenças cardiovasculares TESE DE DOUTORADO Maria Carolina Borges Pelotas. 2016.

PETTO, J. et al. Adiponectina : Caracterização , Ação Metabólica e Cardiovascular. **Internacional Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 28, n. 3, p. 101–109, 2015.

PIMENTEL BORBA, D.; Maria, S. Universidade Federal De Santa Maria Centro De Ciências Sociais E Humanas Programa De Pós-Graduação Em Administração Pública **Análise Do Impacto Econômico Da Obesidade E Suas Consequentes Doenças Crônicas Não Transmissíveis (Dcnt) No Sistema Único De Saúde.** [s.l: s.n.].

PIRES, A. et al. Pro-inflammatory triggers in childhood obesity: Correlation between leptin, adiponectin and high-sensitivity C-reactive protein in a group of obese Portuguese children. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 33, n. 11, p. 691–697, nov. 2014.

REN, Y. et al. Adipokines, Hepatokines and Myokines: Focus on Their Role and Molecular Mechanisms in Adipose Tissue Inflammation. **Frontiers in Endocrinology**, v. 13, 14 jul. 2022.

RENATA, A.; Carvalho, M. De. **Sobrepeso E Obesidade Em Alunos De 6-10 Anos De Escola Estadual De Umuarama / Pr. P. 3–12, 2017.**

ROJAS, E. et al. The Role of Adiponectin in Endothelial Dysfunction and Hypertension. **Current Hypertension Reports**, v. 16, n. 8, p. 463, 13 ago. 2014.

ROSA, E. C. et al. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 196–204, abr. 2005.

ROSS, R. Atherosclerosis — An Inflammatory Disease. **New England Journal of Medicine**, v. 340, n. 2, p. 115–126, 14 jan. 1999.

SCHERER, P. E. Adipose Tissue: From Lipid Storage Compartment to Endocrine Organ. **Diabetes**, v. 55, n. 6, p. 1537–1545, 1 jun. 2006.

SILVA, A. A. G. DE O. et al. Circunferência do Pescoço e Risco Cardiovascular em 10 Anos na Linha de Base do ELSA-Brasil: Diferenciais por Sexo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 115, n. 5, p. 840–848, 18 nov. 2020.

SILVA, J. B. N. F. Estratégia Chave para Prever Doenças Cardiovasculares: Uma Combinação de Índices Antropométricos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 117, n. 4, p. 713–714, 7 out. 2021.

SILVA, L. R. et al. Aterosclerose subclínica e marcadores inflamatórios em crianças e adolescentes obesos e não obesos. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 4, p. 804–816, dez. 2012.

SÍNDROME, I. Y. et al. Adiponectina Y Su Relación Con Obesidad, Insulinorresistencia Y Síndrome Metabólico En Adultos De La Cohorte Cdc De Canarias En Venezuela. **Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo**, v. 11, n. 2, p. 76–86, 2013.

SINGH, A. S. et al. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. **Obesity Reviews**, v. 9, n. 5, p. 474–488, 5 mar. 2008.

SOUZA, L. J. DE et al. Prevalência de obesidade e fatores de risco cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 47, n. 6, p. 669–676, dez. 2003.

TAGAWA, N. et al. Relationship between adiponectin multimer levels and subtypes of cerebral infarction. **PLOS ONE**, v. 17, n. 1, p. e0262542, 27 jan. 2022.

TAVARES, T. B.; NUNES, S. M.; SANTOS, M. D. O. Obesidade e qualidade de vida : revisão da literatura. v. 20, n. 3, p. 359–366, 2010.

VAN ANDEL, M.; HEIJBOER, A. C.; DRENT, M. L. Adiponectin and Its Isoforms in Pathophysiology. Em: [s.l.: s.n.]. p. 115–147.

GOMES, Victória Carvalho, M.; CARMO DE SOUSA, J. A Obesidade E Os Aspectos Relacionados Aos Transtornos Mentais: Uma Revisão De Literatura Obesity And Aspects Related To Mental Disorders: A Literature Review. **Jnt-Facit Business And Technology Journal Issn**. [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://revistas.faculdefacit.edu.br>>.

WANG, Y. et al. Association between HMW adiponectin, HMW-total adiponectin ratio and early-onset coronary artery disease in Chinese population. **Atherosclerosis**, v. 235, n. 2, p. 392–397, ago. 2014.

WHO Technical Report Series OBESITY: PREVENTING AND MANAGING THE GLOBAL EPIDEMIC. 2000.

WILSON, P. W. F. et al. Overweight and Obesity as Determinants of Cardiovascular Risk. **Archives of Internal Medicine**, v. 162, n. 16, p. 1867, 9 set. 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**.

YAMAUCHI, T. et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. **Nature**, v. 423, n. 6941, p. 762–769, 12 jun. 2003.

YANG, W.-S. et al. Weight Reduction Increases Plasma Levels of an Adipose-Derived Anti-Inflammatory Protein, Adiponectin. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 8, p. 3815–3819, 1 ago. 2001.

YOON, J.-H. et al. Adiponectin Provides Additional Information to Conventional Cardiovascular Risk Factors for Assessing the Risk of Atherosclerosis in Both Genders. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. e75535, 8 out. 2013.