

## Associação entre proteína C reativa e cofatores da síndrome metabólica em uma amostra de afrodescendentes do estado da Bahia

### *Association between C reactive protein and cofactors of Metabolic Syndrome in Bahia african descendents.*

Luama Araújo dos Santos<sup>1</sup>, Claubert Radamés Oliveira Coutinho de Lima<sup>1</sup>, Denise Carneiro Lemaire<sup>1</sup>, Domingos Lázaro Souza Rios<sup>2</sup>, Edilene Maria Queiroz Araújo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mestranda em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – UFBA. Graduada em Nutrição pela Universidade do Estado da Bahia. UNEB, Departamento de Ciências da Vida. <sup>2</sup>Mestrando em Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas – UFBA. Graduado em Nutrição pela Universidade do Estado da Bahia. UNEB, Departamento de Ciências da Vida. <sup>3</sup>Doutorado em Doctorat En Immunologie – Université Daix Marseille II. Professor pleno da Universidade do Estado da Bahia. UNEB, Departamento de Ciências da Vida. <sup>4</sup>Doutorado em Genética e Biologia Molecular pela Universidade Federal da Bahia. Professor adjunto da Universidade do Estado da Bahia. UNEB, Departamento de Ciências da Vida. <sup>5</sup>Doutoranda em biotecnologia, genética pela Universidade Estadual de Feira de Santana. UFS – Fiocruz. Professora assistente da Universidade do Estado da Bahia. UNEB, Departamento de Ciências da Vida.

#### Resumo

**Introdução:** a Síndrome Metabólica é um transtorno complexo de alta prevalência mundial. Acredita-se que sua gênese baseia-se na resistência à insulina, a qual tende a favorecer a instalação de processos inflamatórios crônicos, e elevar o risco cardiovascular. Este quadro estimula a secreção de citocinas pró-inflamatórias que podem estimular a produção de Proteína C Reativa (PCR) no fígado. A PCR constitui um importante marcador inflamatório e é um forte preditor de risco cardiovascular. **Metodologia:** a coleta de dados foi realizada no Centro de Estudos e Atendimento Dietoterápico (CEAD) da Universidade do Estado da Bahia (UNEB) entre os meses de abril de 2013 e novembro de 2014. Foram analisados 198 indivíduos Afro-brasileiros de ambos os sexos, portadores de síndrome metabólica (definidos segundo IDF), com idade igual ou superior a 20 anos. Foram aferidas medidas antropométricas (circunferências da cintura e abdominal, peso e altura) e realizadas dosagens bioquímicas séricas (perfil glicêmico, perfil lipídico, e PCR) e aferição da pressão arterial e bioimpedância. **Resultados:** os níveis séricos de PCR foram significativamente associados às medidas da circunferência abdominal (CA) ( $p < 0,001$ ) e da cintura (CC) ( $p < 0,001$ ), bem como à resistência à insulina (RI) ( $p < 0,001$ ) e aos níveis de pressão arterial diastólica (PAD) ( $p = 0,016$ ). Houve associação positiva e significativa entre os níveis de PCR com o Índice de Massa Corpórea (IMC) ( $p < 0,001$ ) e o percentual de gordura corporal avaliado por bioimpedância ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** este estudo confirma, em indivíduos Afro-brasileiros portadores de SM, a associação significativa entre os níveis séricos de PCR e CC, CA, RI, PAD, IMC e percentual de gordura corporal.

**Palavras-Chave:** Proteína C – Reativa. Síndrome Metabólica. Afro-brasileiros.

#### Abstract

**Introduction:** the metabolic syndrome is a complex disorder with a high prevalence worldwide. It is believed that its origin is based on insulin resistance, which tends to favor the installation of chronic inflammatory processes, and increase cardiovascular risk. This table stimulates the secretion of proinflammatory cytokines which can stimulate the production of C-Reactive Protein (CRP) in the liver. The CRP is an important inflammatory marker and is a strong predictor of cardiovascular risk. **Methodology:** data collection was performed at the Centro de Estudos e Atendimentos Dietoterápicos (CEAD) at Universidade do Estado da Bahia (UNEB) between the months of April 2013 and November 2014. We analyzed 198 African-Brazilian individuals of both sexes with metabolic syndrome (defined according to IDF), aged less than 20 years. They were measured anthropometric measures (waist and abdominal circumferences, weight and height) and made serum biochemical measurements (glycemic control, lipid profile and CRP) and blood pressure measurements and bioelectrical impedance. **Results:** serum CRP levels were significantly associated measures the abdominal circumference (AC) ( $p < 0.001$ ) and waist (WC) ( $p < 0.001$ ) and insulin resistance (IR) ( $p < 0.001$ ) and the diastolic blood pressure level (DBP) ( $p = 0.016$ ). There was a positive and significant association between CRP levels with the Body Mass Index (BMI) ( $p < 0.001$ ) and body fat percentage measured by bioelectrical impedance analysis ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** this study confirms, in Afro-Brazilian patients with MS individuals, the significant association between serum levels of CRP and WC, AC, IR, DBP, BMI and body fat percentage.

**Keywords:** C-reactive protein. Metabolic syndrome. Afro-Brazilians.

**Correspondente/Corresponding:** \*Luama Araújo dos Santos. Programa de Pós-graduação Processos Interativos dos Órgãos e Sistemas/ Instituto de Ciências da Saúde -UFBA. End: Avenida Reitor Miguel Calmon, s/n, 4º andar, Sala 410, Vale do Canela, Salvador, Bahia, CEP: 40110-100. E-mail: luamasantos@gmail.com Tel: (71) 9271-9220

#### INTRODUÇÃO

O padrão de vida moderno, na maioria dos países ocidentais, caracterizado pela redução da atividade física, aliado a uma dieta inadequada e alta carga de estresse, favorece a instalação de determinadas alterações fisiológicas (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006). Um exemplo

destas alterações é a síndrome metabólica (SM), que é um importante problema de saúde pública mundial (MURPHY et al., 2013). A prevalência da SM no Brasil de acordo com o critério da IDF varia entre 17,9 % e 56,9 % na população adulta (LOPES, 2009).

Esta síndrome foi primeiramente descrita em 1988 por Reaven's e em seguida a Organização Mundial da Saúde (OMS) e o *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III) da *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* estabeleceram os critérios para diagnóstico (BHANDARI et al., 2014). Mais recentemente, a Federação Internacional do Diabetes – *International Diabetes Federation* (IDF) estabeleceu como critérios diagnósticos para a SM a presença obrigatória de obesidade visceral, aliada a dois ou mais dos seguintes fatores: i – diabetes *mellitus* ou hiperglicemia de jejum; ii – hipertensão arterial sistêmica; iii – HDL-colesterol reduzido e iv – elevação dos níveis séricos de triglicérides (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006). A Tabela 1 resume estes critérios.

**Tabela 1 – Critérios de diagnóstico para Síndrome Metabólica**

FATORES DE RISCO	CRITÉRIOS
Circunferência da cintura elevada	≥ 94 cm em homens/ ≥ 80 cm em mulheres
Triglicérides elevados	≥ 150 mg/dL ou em tratamento medicamentoso para hipertrigliceridemia
Baixos níveis de HDL-c	< 40 em homens / < 50 em mulheres
Pressão arterial elevada	≥ 130 x 85 mmHg ou em tratamento medicamentoso para hipertensão
Glicemia de Jejum elevada	≥ 100 mg/dL ou em tratamento medicamentoso para glicemia elevada

A resistência à insulina (RI) é um dos fatores envolvidos na gênese da SM, embora não seja um dos critérios para diagnóstico da mesma segundo a IDF. Ainda não está bem esclarecido se o excesso de tecido adiposo favorece a instalação da RI, ou se a RI é fator promotor para o aumento da gordura visceral.

Cada componente individual para diagnóstico da SM, especialmente a obesidade abdominal, apresenta um forte potencial inflamatório, que pode ser intensificado na presença dos outros fatores (HIRABARA et al., 2012). Portanto, o processo inflamatório contribui significativamente para a instalação e progressão deste distúrbio metabólico.

O tecido adiposo é metabolicamente ativo e secreta uma variedade de hormônios, citocinas e fatores de crescimento, denominados de adipocinas. Dentre as moléculas secretadas por este tecido destacam-se aquelas envolvidas na resposta inflamatória e no aumento do risco cardiovascular como a leptina, a adiponectina e a resistina, além das citocinas IL-6 e fator de necrose tumoral (TNF) (LEON-CABRERA et al., 2013; TAHERGORABI; KHAZAEI, 2013). Além de exercerem suas funções biológicas no próprio tecido adiposo, as adipocinas também são liberadas para a corrente sanguínea e atuam de forma endócrina, regulando

diversos processos biológicos (RODRÍGUEZ et al., 2015).

A IL-6 e o TNF, secretados principalmente por macrófagos M1 e adipócitos, são importantes indutores da secreção da PCR (LEON-CABRERA et al., 2013). Esta proteína é sintetizada principalmente pelos hepatócitos, porém os tecidos adiposo, vascular, neuronal, arterial e renal, além dos alvéolos pulmonares e macrófagos, também a produzem (RAPOSEIRAS et al., 2013). As principais funções biológicas da PCR são a ativação sistema complemento e recrutamento de células fagocíticas para eliminação de patógenos, como também de células apoptóticas ou necróticas (WEISMANN; BINDER, 2012). A PCR pode estar presente na corrente sanguínea em duas formas: pentamérica, mais estável, relacionada às suas funções mais fisiológicas, ou monomérica, significativamente pró-inflamatória. Esta conversão pode ser influenciada por fatores genéticos (VERMA, 2004).

Os níveis séricos de PCR se elevam significativamente e rapidamente durante um processo inflamatório agudo, podendo atingir valores próximos a 300 mg/dL em 48 horas (DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008). Em processos inflamatórios crônicos, também podem ser observadas elevações discretas, mas significativas, na concentração sérica desta proteína (CHOI; HONG; LIM, 2013). A PCR é o marcador inflamatório mais utilizado na clínica devido à estabilidade desta molécula além da alta sensibilidade, boa reprodutibilidade, precisão e baixo custo do método de dosagem “PCR ultrasensível”. De fato, dentre todos os marcadores de inflamação estudados, a PCR é a única proteína que isoladamente foi associada a risco de doenças cardiovasculares (CHOI; HONG; LIM, 2013; DENARDI; CASELLA FILHO; CHAGAS, 2008).

O objetivo deste estudo foi investigar, em uma amostra de Afro-brasileiros portadores de SM, a associação entre os níveis séricos de PCR e os parâmetros antropométricos circunferência da cintura, circunferência abdominal, Índice de Massa Corporal e percentual de gordura corporal, o perfil lipídico e glicêmico, além da resistência à insulina e pressão arterial.

## MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo está inserido no projeto de pesquisa “Influência da dieta sem lactose sobre a síndrome metabólica: papel de polimorfismos nos genes da lactase, adiponectina e seu receptor, GIP e receptor, TCF7L2, TNF-alfa, IL-6 e NFκ-B” (CAAE: 03409712.9.0000.0057), desenvolvido pelo Programa de Pós-Graduação em Biotecnologia da Universidade Estadual de Feira de Santana (UEFS).

Foram analisados 198 indivíduos Afro-brasileiros de ambos os sexos, com idade igual ou superior a 20 anos, portadores de síndrome metabólica, de acordo com os critérios da IDF<sup>(4)</sup> conforme apresentado na Tabela 1.

Foram utilizados como critérios de inclusão no estudo: indivíduos portadores de síndrome metabólica com idade superior a 20 anos de idade. Os critérios de exclusão foram: idade inferior a 20 anos de idade; gestantes; pacientes com processos inflamatórios agudos ou com doenças

inflamatórias intestinais (história clínica de Doença Crohn, Retocolite ulcerativa, Colon Irritável e Diverticulite); pacientes com insuficiência renal crônica (história clínica) ou doenças hepáticas crônicas com exceção de esteatose hepática; indivíduos com doenças autoimunes e/ou em uso de corticoide; e pacientes que não assinassem o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

A coleta de dados foi realizada no Centro de Estudos e Atendimento Dietoterápico (CEAD) da Universidade do Estado da Bahia (UNEB) entre os meses de abril de 2013 e novembro de 2014. Cada um dos pacientes foi entrevistado por pesquisadores treinados, com aplicação de uma ficha de anamnese, a qual constava de inquérito socio-demográfico, recordatório de 24 horas, questionário de frequência alimentar, história clínica e familiar e avaliação antropométrica.

O peso foi aferido com balança digital; a altura, com o auxílio de estadiômetro vertical. O índice de massa corporal (IMC) foi calculado a partir do peso dividido pelo quadrado da altura de cada indivíduo. Uma fita inelástica foi utilizada para mensurar a circunferência da cintura, que foi medida a partir do ponto médio entre o rebordo costal e crista ilíaca (EDUARDO et al., 2005). O percentual de gordura dos indivíduos foi obtido pelo método de bioimpedância elétrica de quatro pontos.

Após jejum mínimo de 12 horas foram coletadas amostras de sangue para realização das seguintes dosagens: Proteína C Reativa (método ultrasensível), glicemia, insulina, triglicéridios, colesterol total e frações (pelo método de calorimetria enzimática) e teste de microalbuminúria (pelo método de imunoturbidimetria).

O HOMA-IR (*Homesotase model assessment of insuline resistance*) foi calculado pela seguinte fórmula: glicemia de jejum (mmol/L) X insulina de jejum ( $\mu\text{U/mL}$ ) / 22,5. Para a classificação da resistência à insulina, foi utilizado o modelo 1, preconizado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2014). A PCR ultrasensível (PCR-us) apresenta como valores de referência, níveis < 1 mg/L (baixo risco de doenças cardiovasculares). Valores entre 1mg/L e 3 mg/L significam médio risco de doenças cardiovasculares e acima de 3mg/L implicam em elevado risco.

Os dados obtidos foram tabulados em planilhas do Microsoft Excel versão 2013, e analisados com o auxílio do software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) v. 20.0 para Windows. A normalidade da amostra foi avaliada pelo teste Kolmogorov – Smirnov. Para comparação entre os grupos foi aplicado o teste Qui Quadrado de Pearson. A correlação entre as variáveis foi avaliada pelo coeficiente de correlação de Pearson. Foram considerados significativos o  $p_{\text{valor}} \leq 0,05$ .

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia e aprovada pelo mesmo. Antes da aplicação da anamnese, cada voluntário recebeu explicação sobre cada procedimento e consentiu em participar da pesquisa, mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram analisados 198 indivíduos portadores de síndrome metabólica, com prevalência significativa (80,8 %) do sexo feminino. Esta e demais características demográficas da população estão apresentadas na Tabela 2. Cabe salientar, no entanto, que a população deste estudo não apresentava equilíbrio com relação ao sexo, pois o público da clínica em que ocorreu o estudo, é prioritariamente feminino.

	Número de Indivíduos	%
<b>Gênero</b>		
Masculino	38	19,2
Feminino	160	80,8
<b>Proteína C Reativa</b>		
Risco Baixo	33	16,7
Risco Médio	51	25,8
Risco Elevado	114	57,6
Hipertensão arterial sistêmica/ pressão alta	188	94,5
Hiperglicemia de jejum/diabetes mellitus	158	79,4
Triglicérides Elevados	132	66,3
HDL-colesterol baixo	140	70,4
Resistência à Insulina	154	77,4

Dos critérios para definição da Síndrome Metabólica preconizados pela IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006), o de maior prevalência foi a hipertensão arterial/pressão alta (HAS/PA) presente em 94,5% da amostra estudada, seguido da hiperglicemia de jejum/diabetes *mellitus* (HGJ/DM) atingindo 79,4%. Níveis séricos de HDL-colesterol baixos e de triglicérides elevados, estiveram presente na maior parte da parte da população – 70,4% e 66,3%, respectivamente. Conforme o critério adotado para definição da SM, todos os participantes possuíam circunferência da cintura elevada.

A alta prevalência de alteração nos níveis pressóricos encontrados na população estudada, condiz com os resultados achados por Andrade-Silva et al. (2014) que ao analisarem indivíduos brasileiros obesos, com ou sem síndrome metabólica, encontraram alta prevalência de hipertensão arterial (53,7 %), superior a todas as demais comorbidades da SM. A hipertensão arterial é uma das mais importantes causas modificáveis de morbimortalidade cardiovascular na população adulta mundial, além de ser fator de risco independente para doenças cardiovasculares (MOREIRA et al., 2011).

A elevação na glicemia de jejum também é capaz de potencializar o risco cardiovascular uma vez que este quadro, além de altamente inflamatório, é capaz de levar a alteração no metabolismo dos ácidos graxos livres e disfunção endotelial, além da trombogênese, resultantes desses processos. A disfunção endotelial decorrente da hiperglicemia é consequência do desequilíbrio entre o óxido nítrico disponível e o acúmulo das espécies reativas de oxigênio – último produto gerado pela ativação da proteína quinase C. Também, o quadro hiperglicêmico induz a

geração do ânion superóxido, o qual inativa o óxido nítrico para peroxinitrito e estimula a elevação dos produtos de glicação avançada, e seus receptores de superfície. Estes por sua vez, contribuem para a resposta inflamatória, inclusive pela ativação do fator nuclear  $\kappa$ B. Ademais de todos os fatores citados, o excesso adiposo está associado com o aumento das concentrações séricas de marcadores inflamatórios – dentre elas a Proteína C Reativa (REDDY, 2014).

Embora não esteja listada dentre os critérios diagnósticos para a síndrome metabólica, segundo o critério utilizado na pesquisa, um número significativo de indivíduos apresentou resistência à insulina (77,4%) reforçando o papel desta na referida síndrome. A RI, assim como, a hiperglicemia tem importante contribuição na instalação da inflamação e também no aumento do risco aterosclerótico (YUN et al., 2013). Este processo se dá pela elevação dos níveis de triglicérides, lipoproteína de baixa densidade (LDL-c) e apolipoproteína B – que por sua vez aumenta a concentração sanguínea de lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) (ZHANG; DELLSPERGER; ZHANG, 2011). A resistência à insulina pode também estimular a síntese de Inibidor do Ativador do Plasminogênio tipo 1 (PAI-1) e de fibrinogênio, bem como, uma reduzida produção do ativador de plasminogênio tecidual. Este conjunto de fatores são responsáveis pelo potencial aterotrombótico da resistência à insulina (CHAUDHURI, 2004).

A PCR é um importante marcador para estes quadros de inflamação e risco cardiovascular. A concentração média desta proteína na população de estudo foi 5,67 mg/L. De acordo com a dosagem da Proteína C Reativa sérica na população estudada, apenas 16,7% dos indivíduos portadores de síndrome metabólica apresentavam baixo risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Os demais apresentavam riscos médio (25,8%) e alto (57,6%). Blyme et al. (2015) ao avaliarem a PCR-us na progressão da doença aterosclerótica, encontraram que redução nos níveis séricos desta proteína foi responsável por reduzir o risco cardiovascular (BLYME et al., 2015). Isto se dá pois a PCR não é apenas um sinalizador para o risco cardiovascular, mas também está envolvida no processo aterogênico.

Foi encontrada associação significativa entre a PCR e a resistência à insulina ( $p_{\text{valor}} < 0,001$ ). A RI é uma alteração de grande prevalência na população investigada e sua associação com o marcador estudado pode se dever ao processo inflamatório envolvido nas duas situações. O excesso de tecido adiposo, que favorece o aumento da atividade inflamatória no indivíduo, resulta na elevação da Proteína C Reativa. Além da PCR, outra substância capaz de induzir a produção de NF $\kappa$ B é o fator de necrose tumoral (TNF) (SUN et al., 2014; VERMA, 2004). Este, por sua vez está envolvido no processo de RI devido à sua capacidade de autofosforilar o receptor de insulina, induzindo assim à formação de serina ao invés de tirosina, e bloqueando desta forma toda a cascata de sinalização insulínica. Assim, entende-se que indivíduos com SM apresentam níveis elevados de TNF circulante (ARRUDA-OLSON et al., 2015).

Ao se analisar a associação dos índices e indicadores antropométricos com os níveis séricos de PCR, encontrou-se correlação entre esta proteína e o índice de massa corporal ( $r=0,374$ ;  $p_{\text{valor}} < 0,001$ ) (Figura 1 A). O IMC é de grande relevância por ser um método prático e de baixo custo na avaliação do peso corporal do indivíduo. No entanto, devido ao fato de ser uma ferramenta limitada (especialmente por ignorar a composição corporal separadamente, fazendo uso apenas do peso do indivíduo), não deve ser utilizado isoladamente. Uma das ferramentas que pode ser aliada ao índice de massa corporal, é o percentual de gordura (%G), que fornece uma informação mais completa do perfil corpóreo do indivíduo. Os resultados apresentaram também uma forte correlação positiva entre a Proteína C Reativa e o percentual de gordura dos voluntários ( $r = 0,346$ ;  $p_{\text{valor}} < 0,001$ ) (Figura 1 B).

O tecido adiposo é um tecido de alta complexidade endócrina, e não meramente um depósito adipocitário e energético. Este está envolvido na secreção de diversas citocinas pró inflamatórias, como por exemplo, a IL-6. Esta por sua vez, promove o estímulo local, e principalmente hepático para a secreção de PCR (LEWIS; TRACY, 2002). Dehghan et al. (2011), numa metanálise, encontraram associação positiva entre o índice de massa corporal e a Proteína C Reativa. Por sua vez, Yun et al. (2013) mostraram forte associação entre este marcador inflamatório e o percentual de gordura do indivíduo. Estes mesmos autores ao compararem indivíduos com e sem SM, notaram que o segundo grupo apresentava maiores médias de PCR.

Resultado similar foi encontrado ao se correlacionar a PCR com as circunferências abdominal ( $r=0,341$ ;  $p_{\text{valor}} = 0,000$ ) e da cintura ( $r=0,298$ ;  $p_{\text{valor}} < 0,001$ ) conforme apresentado na Figura 1C e Figura 1D, respectivamente. Nos indivíduos analisados, o valor elevado da circunferência na região do tronco é devido predominantemente ao excesso de tecido adiposo na região com atividade fortemente inflamatória, conforme previamente relatado.

A pressão arterial diastólica é definida como a pressão no interior das artérias no momento de relaxamento do músculo cardíaco, tendo assim considerável relação com fatores adversos cardiovasculares (KELL et al., 2014). Neste estudo houve correlação significativa entre a pressão arterial diastólica e o marcador inflamatório estudado ( $r=0,173$ ;  $p_{\text{valor}} = 0,016$ ). Arruda-Olson et al. (ARRUDA-OLSON et al., 2015) ao analisarem níveis de PCR e outros fatores de risco cardiovascular após infarto agudo do miocárdio encontraram resultado semelhante.

Não foi encontrada associação entre a Proteína C Reativa e a glicemia de jejum/diabetes, triglicérides, HDL-c, LDL-c e pressão arterial sistólica.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A síndrome metabólica é um transtorno complexo, caracterizado por um conjunto de fatores que corroboram para um quadro fortemente inflamatório. Além de mostrar que a média de PCR dos indivíduos portadores de síndrome metabólica é elevada (indicando alto risco

cardiovascular) na população estudada, os resultados deste estudo encontraram associação significativa entre proteína C Reativa e resistência à insulina ( $p < 0,001$ ), pressão arterial diastólica ( $p = 0,016$ ) e circunferências abdominal ( $p < 0,001$ ) e da cintura ( $p < 0,001$ ). Correlações positivas foram encontradas também entre PCR e IMC ( $p < 0,001$ ) e PCR e percentual de gordura ( $p < 0,001$ ).

Estes dados são de extrema relevância, especialmente para as ações de saúde pública no Brasil e demais países,

uma vez que os métodos acima citados são utilizados na rotina dos acompanhamentos de saúde no país, e apresentam baixo custo.

São necessários, porém, mais estudos, especialmente com a presença de um grupo controle, uma vez que permite analisar de forma mais clara, os possíveis fatores responsáveis pela elevação da PCR em portadores de Síndrome Metabólica.

## 1. REFERÊNCIAS

- ARRUDA-OLSON, Adelaide M. et al. Left Ventricular Function and C-Reactive Protein Levels in Acute Myocardial Infarction. *Am. j. cardiol.*, Rochester, v. 42, n. 2, p. 157-162, 2015.
- ANDRADE-SILVA, S. G. et al. BOOK REVIEW. *Nord. j. psychiatry*, Oslo, v. 57, n. 5, p.393-394, set. 2014.
- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome — a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet. med.*, Chichester, v. 23, n.5, p. 469-480, May.2006.
- BHANDARI, R. et al. Metabolic Syndrome Is Associated with Increased Breast Cancer Risk: a systematic review with meta-analysis. *Int. j. breast cancer*. Atlanta, v. 2014, p. 1-13, 2014.
- BLYME, A. et al. High sensitivity C reactive protein as a prognostic marker in patients with mild to moderate aortic valve stenosis during lipid-lowering treatment: an SEAS substudy. *Open Heart*, Londres, v. 2, n. 1, p. e000152–e000152, 2015.
- CHAUDHURI, A. Anti-Inflammatory and Profibrinolytic Effect of Insulin in Acute ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction. *Circulation*, Dallas, v. 109, n. 7, p. 849–854, 2004.
- CHOI, S. H.; HONG, E. S.; LIM, S. Clinical Implications of Adipocytokines and Newly Emerging Metabolic Factors with Relation to Insulin Resistance and Cardiovascular Health. *Front. Endocrinol.*, Seongnam, v. 4, p. 1-7, Aug. 2013.
- DEGHAN, A. et al. Meta-analysis of genome-wide association studies in >80,000 subjects identifies multiple loci for C-reactive protein levels. *Circulation*, Dallas, v. 123, n. 7, p. 731-738, 2011.
- DENARDI, C. A. S.; CASELLA FILHO, A.; CHAGAS, A. C. A Proteína C-Reativa na Atualidade. *Rev SOCERJ*, Rio de Janeiro, v. 21, n. 5, p. 329-334, 2008.
- EDUARDO, C. et al. I Diretriz Brasileira De Diagnóstico E Tratamento Da Síndrome Metabólica. *Arq. bras. cardiol.*, São Paulo, v. 84, p. 1–28, 2005.
- MOREIRA, O. C. et al. Associação entre risco cardiovascular e hipertensão arterial em professores universitários. *Rev. bras. educ. fis. esporte*, São Paulo, v.25, n.3, p. 397-406, 2011.
- HIRABARA, S. M. et al. Molecular Targets Related to Inflammation and Insulin Resistance and Potential Interventions. *J. biomed. biotechnol.*, Cairo, v. 2012, n. Figure 1, p. 1–16, 2012.
- KELL, K. P. et al. Added sugars in the diet are positively associated with diastolic blood pressure and triglycerides in children. *Am. J. clin. nutr.*, Bethesda, v. 100, n. 1, p. 46-52, 2014.
- LEON-CABRERA, S. et al. Hyperleptinemia is associated with parameters of low-grade systemic inflammation and metabolic dysfunction in obese human beings. *Front. integr. neurosci.*, Lausanne, v. 7, n. 62, p. 17, Aug.2013.
- LEWIS, M. R.; TRACY, R. P. The role of the immune system in the insulin resistance syndrome. *Curr. diab. rep.*, Philadelphia, v. 2, n. 1, p. 96-99, 2002.
- LOPES, M. J. S. Prevalência Da Síndrome Metabólica No Brasil : Um Estudo De Revisão. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 25, n. 6 p. 1195-1202, 2009.
- MURPHY, M. et al. Systematic review of clinical studies related to pork intake and metabolic syndrome or its components. *Diabetes Metab. Syndr. Obes.*, México, v. 6, p. 347, 2013.
- RAPOSEIRAS, S. et al. High-sensitivity C-reactive protein predicts adverse outcomes after non-ST-segment elevation acute coronary syndrome regardless of GRACE risk score , but not after ST-segment elevation myocardial infarction. *Rev. port. cardiol.*, Lisboa, v. 32, n. 2, 2013.
- RODRÍGUEZ, A. et al. Revisiting the adipocyte: a model for integration of cytokine signaling in the regulation of energy metabolism. *Am. j. physiol. endocrinol. metab.*, Bethesda, v. 309, n. 8, p.691-714, Sept. 2015
- REDDY, P. Blood glucose management in the patient undergoing cardiac surgery: A review. *World j. cardiol.*, Pleasanton, v. 6, n. 11, p. 1209, 2014.
- SUN, Y. et al.  $\alpha$ -Naphthoflavone modulates inflammatory response in adipocytes-macrophages interaction through NF  $\kappa$ B signaling. *Int. J. Clin. Exp. Pathol.*, China, v. 7, n. 11, p. 7768-7774, 2014.
- TAHERGORABI, Z.; KHAZAEI, M. The relationship between inflammatory markers, angiogenesis, and obesity. *ARYA Atheroscler.*, [S. l.], v. 9, n. 4, p. 247-253, 2013.
- VERMA, S. C-Reactive Protein: Structure Affects Function. *Circulation*, Dallas, v. 109, n. 16, p. 1914-1917, 2004.
- WEISMANN, D.; BINDER, C. J. The innate immune response to products of phospholipid peroxidation. *Biochim. biophys. acta, Biomembr.*, Amsterdam, v. 1818, n. 10, p. 2465–2475, 2012.
- YUN, C.-H. et al. The Normal Limits, Subclinical Significance, Related Metabolic Derangements and Distinct Biological Effects of Body Site-Specific Adiposity in Relatively Healthy Population. *PLoS ONE*, San Francisco, v. 8, n. 4, p. e61997, 2013.
- ZHANG, H.; DELLSPERGER, K. C.; ZHANG, C. The link between metabolic abnormalities and endothelial dysfunction in type 2 diabetes: an update. *Basic res. cardiol.*, Darmstadt, v. 107, n. 1, p.237-245, Dez. 2011.

Submetido: 27/10/2015

Aceito em: 04/10/2015