



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
LABORATÓRIO DE FARMACOLOGIA MOLECULAR  
PÓS-GRADUAÇÃO NEUROCIÊNCIAS E BIOLOGIA CELULAR

DISLIPIDEMIAS E SÍNDROME METABÓLICA EM POPULAÇÕES EXPOSTAS AO  
MERCÚRIO: ESTUDO OBSERVACIONAL DE COORTE NAS REGIÕES DO RIO  
TAPAJÓS E TUCURUÍ.

NÚBIA FERNANDA SANTOS DA SILVA CAMPOS

BELÉM-PA

2016

NÚBIA FERNANDA SANTOS DA SILVA CAMPOS

DISLIPIDEMIAS E SÍNDROME METABÓLICA EM POPULAÇÕES EXPOSTAS AO  
MERCÚRIO: ESTUDO OBSERVACIONAL DE COORTE NAS REGIÕES DO RIO  
TAPAJÓS E TUCURUÍ.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Neurociências.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Elena Crespo López.

BELÉM-PA

Dados Internacionais de Catalogação- na-Publicação (CIP)  
Biblioteca do Instituto de Ciências Biológicas - UFPA

---

Campos, Núbia Fernanda Santos da Silva

Dislipidemias e síndrome metabólica em populações expostas ao mercúrio: estudo observacional de coorte nas regiões do Rio Tapajós e Tucuruí / Núbia Fernanda Santos da Silva Campos ; Orientadora, Maria Elena Crespo López. - 2016.

89 f. : il.

Inclui bibliografia

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Programa de Pós-graduação em Neurociências e Biologia Celular, Belém, 2016.

1. Hiperlipidemia – Amazônia - Brasil. 2. Síndrome metabólica – Amazônia - Brasil. 3. Lipídios do sangue. 4. Mercúrio - contaminação I. Crespo López, Maria Elena, orientadora. II. Título.

CDD – 22 ed. 616.399709811

---

NÚBIA FERNANDA SANTOS DA SILVA CAMPOS

DISLIPIDEMIAS E SÍNDROME METABÓLICA EM POPULAÇÕES EXPOSTAS AO  
MERCÚRIO: ESTUDO OBSERVACIONAL DE COORTE NAS REGIÕES DO RIO  
TAPAJÓS E TUCURUÍ.

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Neurociências e  
Biologia Celular, na Universidade Federal do Pará-UFPA.

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria Elena Crespo López.

Data: 30 de Setembro de 2016

Banca:

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Maria Elena Crespo López  
Laboratório de Farmacologia Molecular – UFPA

---

Prof. Dr. Rommel Rodrigues Burbano  
Laboratório de Citogenética Humana - UFPA

---

Prof.<sup>o</sup> Dr.<sup>o</sup>. Barbarella de Matos Macchi  
Laboratório de Neuroquímica Molecular e Celular- UFPA

---

Prof. Dr. José Ricardo dos Santos Vieira  
Laboratório de Análises Clínicas - UFPA

*Dedico este trabalho à minha amada família, sempre presentes em minha vida:*

**Minha Mãe (Creusa)**, pelo exemplo de vida que é.

**Meu Pai (João Silva)**, pela alma humilde e generosa (em Memória).

Minha Princesa **Jenifer**, por todas as sábias palavras, carinho e conforto nos momentos em que me senti fraca e ao meu Doce **João Vitor**, que me faz feliz apenas por existir.

**Jenilson**, Meu Marido, por estar ao meu lado nos melhores e piores momentos de minha vida.

**AMO MUITO CADA UM DE VOCÊS!**

## AGRADECIMENTOS

*Em primeiro lugar, quero agradecer ao **Deus Altíssimo**, pelo dom da vida e fonte de força e coragem durante toda a caminhada.*

*À minha orientadora, professora **Maria Elena Crespo**, referência profissional a quem devo agradecer pela oportunidade de entrar para o mundo da pesquisa, por mostrar-me o caminho percorrido para construir este documento com sua capacidade intelectual e clareza nas orientações, suas inúmeras correções e pela confiança depositada em mim.*

*À **Gabriela**, por partilhar comigo seus conhecimentos e suas inúmeras contribuições e principalmente ajuda na pesquisa de campo.*

*À **Camila** pelo carinho, apoio e por todos os momentos de descontração. Com sua risada contagiante é impossível ficar triste. E a todos os **amigos do laboratório**, que de alguma forma contribuíram para a concretização deste trabalho.*

*Aos **participantes** deste estudo, habitantes das comunidades ribeirinhas, pelo acolhimento, disponibilidade em contribuir com o trabalho e muitas vezes com verdadeiras lições de vida.*

*Aos meus primos **Milene e Léo, Arliana e João** por nossas reuniões em casa, momentos de lazer e convivência extrovertida.*

*À minha filha **Jenifer**, uma linda princesa, que com tão pouca idade demonstrou tanta maturidade em suas atitudes transmitindo-me apoio, coragem e pacientemente ouviu todas as minhas incertezas, secou minhas lágrimas e com suas palavras firmes devolveu-me a força para seguir adiante.*

*Obrigada por estarem ao meu lado e acreditarem tanto em mim de uma forma que eu não acreditava ser capaz de corresponder!*

*“Mais importante do que aprender  
é nunca perder a capacidade de aprender”*

Leonardo Boff

## RESUMO

As doenças cardiovasculares destacam-se como a principal causa de morte no Brasil e no mundo, por representar um terço das mortes e o principal gasto com assistência médica. Entre 2000-2010, o número de óbitos por doenças cardiovasculares em cem mil habitantes aumentou até 28% na região Norte, estando as dislipidemias e a Síndrome Metabólica entre os principais fatores de risco. Esses valores tornam-se mais preocupantes, pois podem estar subestimados em virtude de subnotificações consequentes ao isolamento geográfico da região, que é característico do Norte do Brasil. As dislipidemias correspondem a alterações no perfil lipídico plasmático, e representam um critério para a diagnose de síndrome metabólica. A síndrome metabólica pode ser definida como um conjunto de alterações metabólicas, como a hiperglicemia, dislipidemia, hipertensão arterial e obesidade. Recentemente, estudos em modelos animais e clínicos têm demonstrado o risco aumentado da doença aterosclerótica e hipertensão com a exposição ao mercúrio. Na região do rio Tapajós, vários trabalhos vêm demonstrando a exposição humana nas populações ribeirinhas que consomem peixe contaminado com metilmercúrio. Também, dados recentes do nosso grupo mostram que as comunidades ribeirinhas do Tucuruí apresentam elevados níveis de mercúrio. Assim, o objetivo deste estudo observacional de coorte foi analisar as possíveis alterações lipídicas e a presença de síndrome metabólica, em comunidades ribeirinhas da região amazônica: Boa Vista do Tapajós, Barreiras, Pimental, Brasília Legal, Fordlândia e Pedra Branca (Tapajós), Vila Cameté e Comunidade de Ouro Verde (Tucuruí) com histórico de exposição mercurial. Para isso, foram realizados os cálculos do índice de massa corpórea (pelo peso e estatura), aferições da pressão arterial, análises do perfil glicêmico (glicemia de jejum) e lipídico, pelas dosagens plasmáticas de triglicerídeos, colesterol total, HDL e pelos cálculos de LDL, VLDL e colesterol não HDL. Após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 337 indivíduos adultos de ambos os sexos (220 do Tapajós e 117 de Tucuruí) foram analisados. Elevados níveis médios de obesidade e frequências elevadas de indivíduos que apresentaram dislipidemias foram detectados, especialmente em Tucuruí, onde as frequências foram ainda maiores que no Tapajós. Também, foram identificadas elevadas percentagens de indivíduos com síndrome metabólica (14% a 35% dependendo da definição adotada). Os critérios adotados pela NCEP se revelaram os mais sensíveis para a identificação da síndrome metabólica (SM) nessas populações. O fator que mais contribuiu para a detecção da presença da SM foi o nível de HDL baixo, presente em 32% dos indivíduos com SM. No Tapajós, o segundo e terceiro fatores mais frequentes foram os níveis elevados de triglicerídeos e glicose, no entanto em Tucuruí foi a pressão arterial alterada e os triglicerídeos elevados. Em conclusão, nosso estudo fornece, dados epidemiológicos sobre a prevalência de dislipidemia, sobrepeso e obesidade, hipertensão arterial e síndrome metabólica em adultos ribeirinhos da Amazônia. Somando-se a isso, a avaliação epidemiológica do perfil lipídico é uma ferramenta importante para a promoção de medidas de saúde que visa prevenir e reduzir fatores de risco cardiovascular.

**Palavras Chave:** dislipidemias, síndrome metabólica, Amazônia, ribeirinhos, lipídeos, mercúrio.

## SUMMARY

Cardiovascular diseases have emerged as the leading cause of death in Brazil and in the world, representing a third of the deaths and the main spending on health care. Between 2000-2010, the number of deaths from cardiovascular disease in one hundred thousand inhabitants increased by 28% in the North, with dyslipidemia and metabolic syndrome among the main risk factors. These values become more worrying as it may be underestimated because of consequential underreported the geographical isolation of the region, which is characteristic of northern Brazil. Dyslipidemias correspond to changes in the plasma lipid profile, and represents a criterion for the diagnosis of metabolic syndrome. Metabolic syndrome can be defined as a set of metabolic changes such as hyperglycemia, dyslipidemia, hypertension and obesity. Recently, animal studies and clinical models have shown increased risk of atherosclerotic disease and hypertension with exposure to mercury. In the Tapajós River region, several studies have shown human exposure in riverine populations that consume fish contaminated with methylmercury. Also, recent data from our group show that the riverine communities of Tucuruí have high levels of mercury. The aim of this observational cohort study was to analyze the possible lipid abnormalities and the presence of metabolic syndrome in riverside communities in the Amazon region: Boa Vista do Tapajós, Barreiras, Pimental, Brasília Legal, Fordlândia and Pedra Branca (Tapajós), Vila Cameté and community Ouro Verde (Tucuruí) with mercury exposure history. For this, the calculations were carried out in body mass index (by weight and height), blood pressure measurements, analysis of glycemic control (fasting blood glucose) and lipid, by plasma levels of triglycerides, total cholesterol, HDL and the calculations LDL, VLDL and HDL cholesterol did not the lipid. After application of the inclusion and exclusion criteria, a total of 337 adults of both sexes (220 of the Tapajós and 117 Tucuruí) were analyzed. High average levels of obesity and high frequency of individuals who had dyslipidemia were detected, especially in Tucuruí, where the frequencies were even higher than in the Tapajós. Also, high percentages of individuals were identified with metabolic syndrome (14% to 35% depending on the definition adopted). The criteria adopted by the NCEP have proved the most sensitive for the identification of metabolic syndrome (MS) in these populations. The main factor that contributes to the detection of the presence of MS was the low HDL level, present in 32% of individuals with MS. In Tapajós, the second and third most common factors were the high levels of triglycerides and glucose, however in Tucuruí was altered blood pressure and high triglycerides levels. In conclusion, our study provides, epidemiological data on the prevalence of dyslipidemia, overweight and obesity, high blood pressure and metabolic syndrome in adults bordering the Amazon. Adding to this, the epidemiological assessment of the lipid profile is an important tool for the promotion of health measures to prevent and reduce cardiovascular risk factors.

**Key words:** dyslipidemia, metabolic syndrome, Amazon, riverine, lipids, mercury.

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1:** Localização das comunidades participantes do estudo. Fonte: 24  
Amaral *et al.*, 2013.
- Figura 2:** Distribuição dos participantes do estudo pertencentes às 32  
comunidades das regiões Tapajós (n = 220) e Tucuruí (n = 117) de acordo  
com o gênero.
- Figura 3:** Idade dos participantes das regiões do Tapajós (n = 220) e de 33  
Tucuruí (n = 117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-  
quartis, onde \*\*\*  $p < 0,001$ . Teste de Mann-Whitney.
- Figura 4:** Frequência relativa dos intervalos de idade nas regiões do Tapajós 34  
(n = 220) e de Tucuruí (n = 117).
- Figura 5:** Percentual da população (n=337) apresentando diferentes intervalos 35  
do Índice de Massa Corporal (IMC), de acordo com a classificação do grau de  
obesidade proposta pelas Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009-2010.
- Figura 6:** Frequência relativa de sobrepeso e obesidade entre os participantes 36  
(n = 337), e aqueles do sexo feminino (n = 224) e masculino (n = 113).
- Figura 7:** Correlação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e 36  
circunferência abdominal nas populações de sexo masculino (n=113) e  
feminino (n=224), com obtenção das equações da reta de regressão linear.
- Figura 8:** Percentual de obesos na população total (n = 337), e entre os 37  
representantes do sexo feminino (n=224) e masculino (n=113) de acordo com  
os valores de Índice de Massa Corporal (IMC) partir das novas regressões  
lineais.
- Figura 9:** Distribuição do percentual dos participantes (n = 337) e das regiões 38  
Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117) quanto aos níveis de glicose plasmática,  
em jejum.
- Figura 10:** Níveis de glicose plasmática (mg/dL) dos participantes das regiões 38  
Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (n= 117). Dados apresentados como mediana e  
intervalos inter-quartis, onde \*\*\*  $p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney.
- Figura 11:** Frequência relativa dos valores bioquímicos de colesterol total 39  
(mg/dL) na população total e nas regiões do estudo.
- Figura 12:** Níveis de colesterol total (mg/dL) dos participantes das regiões de 39

Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como média e desvio padrão, onde  $p = 0,181$ . Teste t de amostras não pareadas.

**Figura 13:** Distribuição relativa da população total (n=337) e daquelas de cada região de acordo com os valores plasmáticos de LDL colesterol (mg/dL). 40

**Figura 14:** Níveis de LDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $****p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney. 40

**Figura 15:** Distribuição relativa do total de participantes do estudo (n=337) de acordo com os valores plasmáticos de VLDL colesterol (mg/dL). 41

**Figura 16:** Níveis de VLDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $p = 0,144$ . Teste de Mann-Whitney. 41

**Figura 17:** Frequência relativa dos participantes total do estudo (n=337) e das regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117), de acordo com os valores plasmáticos de colesterol não HDL (mg/dL). 42

**Figura 18:** Níveis de colesterol não HDL (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (n= 117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $****p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney. 42

**Figura 19:** Distribuição relativa dos níveis de triglicerídeos (mg/dL) dos indivíduos da população total (n=337) e daqueles das regiões Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). 43

**Figura 20:** Níveis de triglicerídeos (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $p = 0,1444$ . Teste de Mann-Whitney. 43

**Figura 21:** Percentual dos participantes dos sexos feminino (n = 224) e masculino (n = 113), quanto ao nível de HDL colesterol (mg/dL). 44

**Figura 22:** Distribuição de frequência relativa quanto aos níveis de HDL colesterol (mg/dL), das participantes do sexo feminino (n=224) de cada região. 45

**Figura 23:** Distribuição de frequência relativa quanto aos níveis de HDL colesterol (mg/dL), dos participantes do sexo masculino (n=113) de cada região. 45

**Figura 24:** Níveis de HDL colesterol (mg/dL) dos participantes dos sexos 46  
feminino (n=224) e masculino (n=113) das regiões de Tapajós e de Tucuruí  
(n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  
\*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

**Figura 25:** Níveis de HDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões do 46  
Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e  
intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

**Figura 26:** Frequência relativa do total dos participantes (n = 337) quanto ao 47  
valor da Pressão Arterial sistólica e diastólica (mmHg).

**Figura 27:** Níveis de pressão arterial sistólica (mmHg) dos participantes das 47  
regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como  
mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-  
Whitney.

**Figura 28:** Percentual dos participantes de Tapajós (n=220) e Tucuruí 48  
(n=117) quanto à pressão arterial sistólica (mmHg).

**Figura 29:** Níveis de pressão arterial diastólica (mmHg) dos participantes das 48  
regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como  
mediana e intervalos inter-quartis, onde p = 0,0014. Teste de Mann-Whitney.

**Figura 30:** Percentual dos participantes de Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117) 49  
quanto à pressão arterial diastólica (mmHg).

**Figura 31:** Frequência relativa dos participantes dos sexos feminino (n=224) e 49  
masculino (n=113) quanto ao valor da pressão arterial sistólica (mmHg).

**Figura 32:** Níveis de pressão arterial sistólica (mmHg) entre os participantes 50  
dos sexos feminino (n=224) e masculino (n=117). Dados apresentados como  
mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-  
Whitney.

**Figura 33:** Frequência relativa dos participantes dos sexos feminino (n=224) e 50  
masculino (n=117), quanto ao valor da pressão arterial diastólica (mmHg).

**Figura 34:** Níveis de pressão arterial diastólica (mmHg) entre os participantes 51  
dos sexos feminino (n=224) e masculino (n=117). Dados apresentados como  
mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0011. Teste de Mann-  
Whitney.

**Figura 35:** Classificação dos participantes (n= 337) de acordo com a presença 52

ou ausência de Síndrome Metabólica, de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP).

**Figura 36:** Distribuição dos participantes (n=337) de acordo com presença ou ausência de Síndrome Metabólica de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP), a partir dos valores de referência ajustados do Índice de Massa Corporal (IMC) com a circunferência abdominal. 52

**Figura 37:** Classificação dos participantes do Tapajós (n= 220), quanto à presença de Síndrome Metabólica, de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP). 53

**Figura 38:** Classificação dos participantes de Tucuruí (n= 117) quanto à presença de Síndrome Metabólica (SM), de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP). 53

**Figura 39:** Percentual de indivíduos apresentando parâmetros alterados (utilizados para determinação de Síndrome Metabólica) na população total (n=337) estudada e em cada região. 54

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AG	Ácidos Graxos
ALT /TGP	Alanina AminoTransferase
apo	Apolipoproteínas
AST /TGO	Aspartato AminoTransferase
BRR	Barreiras
BL	Brasília Legal
BVT	Boa vista do Tapajós
DCV	Doenças Cardiovasculares
EGIR	Grupo Europeu para Estudo de Resistência à Insulina
FOR	Fordlândia
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
IDF	Fundação Internacional de Diabetes
IDL	Lipoproteína de Densidade Intermediária
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade
mg/dL	Miligrama por decilitro
NCEP	National Cholesterol Education Program
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Pedra Branca
PMT	Pimental
SM	Síndrome Metabólica
TVC	Tucuruí Vila Cameté
TVOV	Tucuruí Vila Ouro Verde
VLDL	Lipoproteína de Muito Baixa Densidade
WHO	World Health Organization
$\gamma$ -GT	Gama Glutamyltransferase

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	01
1.1 Dislipidemias	01
1.2 Lipídeos no Organismo Humano	04
1.2.1 <i>Mecanismo de Transporte dos Lipídeos</i>	07
1.3 Carboidratos	08
1.4 Diabetes	10
1.5 Síndrome Metabólica (SM)	12
1.6 Intoxicação Mercurial e Dislipidemias	15
1.7 Exposição Humana ao Mercúrio na Amazônia	17
1.8 População Ribeirinha Amazônica	18
2. OBJETIVO GERAL	21
2.1 Objetivos Específicos	21
3. METODOLOGIA	22
3.1 Área de Estudo	22
3.1.1 Região Tapajós	22
3.1.2 Tucuruí	22
3.2 Critérios de Inclusão	23
3.3 Critérios de Exclusão	23
3.4 Aspectos Éticos	25
3.5 Recrutamento dos Voluntários Participantes	25
3.6 Coleta de Dados	26
3.6.1 <i>Medida dos Parâmetros Antropométricos</i>	26
3.6.2 <i>Aferição de Pressão Arterial</i>	27
3.6.3 <i>Coleta de Sangue</i>	28
3.6.3.1 <i>Determinação dos Níveis de glicose</i>	29
3.6.3.2 <i>Determinação dos Níveis de Colesterol Total</i>	29
3.6.3.3 <i>Determinação dos Níveis de LDL colesterol</i>	30
3.6.3.4 <i>Determinação os Níveis de VLDL</i>	30
3.6.3.5 <i>Determinação dos Níveis de Colesterol não HDL</i>	30
3.6.3.6 <i>Determinação dos Níveis de Triglicerídeos</i>	30
3.6.3.7 <i>Determinação dos Níveis de HDL Colesterol</i>	30
3.7 Análise Estatística	31

4. RESULTADOS	32
4.1 Caracterização da População Estudada	32
4.1.1 <i>Sexo</i>	32
4.1.2 <i>Idade</i>	33
4.2 Variáveis Antropométricas	34
4.2.1 <i>Índice de Massa Corporal</i>	35
4.3 Variáveis Bioquímicas	37
4.3.1 <i>Glicemia</i>	38
4.3.2 <i>Colesterol Total</i>	39
4.3.3 <i>LDL</i>	40
4.3.4 <i>Colesterol VLDL</i>	41
4.3.5 <i>Colesterol Não HDL</i>	42
4.3.6 <i>Triglicerídeos</i>	43
4.3.7 <i>HDL</i>	44
4.4 Variáveis Pressóricas	46
4.5 Síndrome Metabólica	51
4.5.1 <i>Frequência dos componentes da Síndrome Metabólica</i>	53
5. DISCUSSÃO	55
6. CONCLUSÕES	75
7. REFERÊNCIAS	76

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 Dislipidemias

Podemos definir as dislipidemias como uma alteração no perfil lipídico, ou seja, nos níveis séricos de triglicérides, colesterol total, HDL e/ou LDL (Fernandes *et al.*, 2011; Garcez *et al.* 2014). Estudos epidemiológicos revelam que estas alterações correspondem o principal fator de risco que leva ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV) (Bergman *et al.*, 2011).

As DCV continuam sendo a principal causa de morte em todo o mundo (Alphonse; Jones, 2015) e no Brasil destacam-se por representar um terço das mortes e o principal gasto com assistência médica (Bergman *et al.*, 2011). Os dados mais recentes (Baena, 2013) indicam que, embora na última década o índice de mortalidade por algumas DCV (como, por exemplo, a isquemia cardíaca) parece não ter aumentado no Brasil. Esse fato se deve à diminuição de óbitos nas regiões Sul e Sudeste e ao aumento significativo nas regiões Norte-Nordeste. Entre 2000-2010, o número de óbitos em cem mil habitantes aumentou até 28% na região Norte, enquanto diminuiu entre 13 e 25% nas regiões Sul e Sudeste. Dados do IBGE (2011) estimam mais de 16 milhões de brasileiros habitam a região Norte, e quase a metade deles concentrados no Estado do Pará.

De acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose-2013, as dislipidemias podem ser classificadas em hipercolesterolemia isolada, hipertrigliceridemia isolada, hiperlipidemia mista e dislipidemia de HDL baixo. Cada uma delas é definida em relação a valores de referência. Com base na V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção de Aterosclerose (2013), a hipercolesterolemia isolada consiste na elevação da taxa do LDL, tendo seus níveis iguais ou maiores que 160 mg/dL. Pode ser caracterizada como hipertrigliceridemia isolada, quando o aumento dos níveis de triglicérides é igual ou maior que 150 mg/dL. No entanto, taxas acima de 1000 mg/dL podem acarretar sérios danos à saúde promovendo a instalação de pancreatite aguda.

Já a hiperlipidemia mista consiste na presença de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia associadas. Podem também ocorrer nos casos em que os níveis de triglicérides na corrente sanguínea forem igual ou maior que 400 mg/dL e o colesterol total maior ou igual a 200 mg/dL.

Outro tipo de dislipidemia é Dislipidemia de HDL baixo, quando os níveis plasmáticos de HDL estão abaixo do nível recomendado, sendo de 40 mg/dL para homens e 50 mg/dL

para mulheres. Este tipo de dislipidemia pode se apresentar de forma isolada ou associada com a elevação de LDL ou de triglicérides (Xavier *et al.*, 2013).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras de Dislipidemias é necessário manter os níveis de colesterol no organismo em valores saudáveis. Para os níveis de Triglicérides recomenda-se menor que 150 mg/dL, que é considerado nível ótimo. De 150 – 200 mg/dL é considerado limítrofe, 200 – 499 mg/dL é um valor alto e igual ou acima de 500 mg/dL é uma taxa muito alta. Para o colesterol total é considerado ótimo, quando fica abaixo de 200 mg/dL, o limítrofe em torno de 200 – 239 mg/dL e acima de 240 mg/dL é considerado alto. Os valores de HDL que são considerados baixos são aqueles menores que 40 mg/dL para homens e menores que 50 mg/dL para mulheres. O colesterol LDL tem valores ótimos quando está abaixo de 100 mg/dL. Entre 100 – 129 mg/dL é considerado desejável, de 130 – 159 mg/dL configura um valor limítrofe, 160 – 189 mg/dL já é considerado alto e igual ou acima de 190 mg/dL é muito alto, ver tabela 1 (Xavier *et al.*, 2013).

Além das doenças cardiovasculares outras alterações patológicas podem se instalar, em consequência das dislipidemias, como a obesidade, aterosclerose, processos inflamatórios nas paredes das artérias (causando espessamento e reduzindo a elasticidade arterial), entre outros (Rocha *et al.* 2009; Garcez *et al.*, 2014). Alterações no sistema circulatório como o aumento da sobrecarga circulatória, aumento da área cardíaca e o acúmulo de lipídeos na parede das artérias podem ser em decorrência da obesidade isolada ou associada à dislipidemia (Ilkun; Bouldina, 2013).

Nos últimos anos, é crescente o número de pessoas em estado obesidade e isto tem levado a um aumento em sua prevalência em todo o mundo (Gregor; Hotamisligil, 2011; Bianchini *et al.* 2012), esses números mostram que em 2014 mais de 1,9 bilhões de adultos foram considerados em sobrepeso e mais de 600 milhões identificados como obesos, o que representa 13% da população mundial (Genser *et al.*, 2016).

Na nossa região esses dados não são muito diferentes, como podemos perceber através do estudo realizado por Silva; Padez, 2010, que analisaram a obesidade entre os nativos da Amazônia Brasileira, e identificaram uma taxa de 20,5% de mulheres obesas e entre os homens foi de 9,1% de obesidade e 39,1% em sobrepeso. Estes números relativos à obesidade podem ser atribuídos pelo aumento do consumo de fontes de energia e diminuição deste gasto energético, que resulta em aumento no tecido adiposo que é geralmente prejudicial para a saúde (Gregor; Hotamisligil, 2011), outros fatores que podem estar envolvidos com o aumento da taxa de obesidade são: o sedentarismo, ingestão calórica desproporcional,

estresse, condição socioeconômica, além de etnia e susceptibilidade genética (Silva; Padez, 2010; Genser *et al.*, 2016).

**Tabela 1:** Valores de referência das concentrações dos lipídeos plasmáticos de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose (2013).

<b>Lipídeos</b>	<b>Valores (mg/dL)</b>	<b>Categoria</b>
<b>Triglicerídeos</b>	< 150	Ótimo
	150-200	Limítrofe
	200-499	Alto
	≥ 500	Muito Alto
<b>Colesterol Total</b>	< 200	Ótimo
	200-239	Limítrofe
	≥240	Alto
<b>LDL</b>	< 100	Ótimo
	100-129	Desejável
	130-159	Limítrofe
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto
<b>HDL (Homens)</b>	>40	Ótimo
	< 40	Baixo
<b>HDL (Mulheres)</b>	> 50	Ótimo
	< 50	Baixo
<b>Colesterol não HDL</b>	< 130	Ótimo
	130-159	Desejável
	160-189	Alto
	≥ 190	Muito Alto

Fonte: Xavier *et al.*, 2013.

Para determinar o estado de obesidade, os parâmetros que podem ser utilizados são o Índice de Massa Corporal (IMC), por meio da razão entre o peso corporal, em quilogramas, pelo quadrado da altura, em metros quadrados. E pela medida da circunferência abdominal (OMS, 2000). A classificação do estado de sobrepeso e obesidade, por meio do IMC, segue os seguintes pontos de corte, para adultos: IMC abaixo de 18,5 Kg/m<sup>2</sup> é considerado baixo peso; de 18,5 a 24,9 Kg/m<sup>2</sup> pode-se considerar peso normal; enquanto que IMC igual ou maior que 25 Kg/m<sup>2</sup> é classificado como sobrepeso; de 25 – 29,9 Kg/m<sup>2</sup> é denominado pré-obeso; é considerado obeso classe I quando o IMC for de 30 – 34,9 Kg/m<sup>2</sup>, com IMC no valor de 35 – 39,9 Kg/m<sup>2</sup> é definido como obeso classe II e para IMC igual ou superior 40 Kg/m<sup>2</sup> é considerado obesidade classe III que é uma alteração metabólica muito grave, de acordo com as Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 2009. Assim, IMC pode identificar o estado de obesidade, seguindo os critérios de classificação propostos pela OMS (OMS, 2000; Rocha; Vilhena; Novaes, 2009).

A obesidade tem como característica principal o acúmulo excessivo de triglicerídeos no tecido adiposo e quando este limite de armazenamento é chegado ultrapassa níveis considerados fisiológicos, esses lipídeos são liberados na circulação sanguínea na forma de ácidos graxos e são armazenados de forma imprópria no fígado, músculo esquelético, pâncreas e coração (Ritter; Jelenik; Roden, 2015).

As dislipidemias podem ser controladas por meio de terapia nutricional, mudanças de estilo de vida, redução de peso corporal e, em alguns casos, tratamento farmacológico (Xavier *et al.*, 2013).

## 1.2 Lipídeos no Organismo Humano

Para melhor compreensão das dislipidemias é necessário conhecer sobre as moléculas orgânicas que compõem este evento biológico. Os Lipídeos são moléculas orgânicas formados a partir de ácidos graxos e álcool, insolúveis em água (Schiavo *et al.*, 2003) e solúveis em solventes não polares. Mas, devido sua estrutura química muito diversificada, podem reunir as duas características de solubilidade, sendo então denominadas moléculas anfipáticas (Huang; Freter, 2015).

Os lipídeos podem ser encontrados no plasma, tecido adiposo e membranas biológicas (Baynes; Dominiczak, 2011) e juntamente com os carboidratos fornecem a maior quantidade de energia para o desempenho das atividades orgânicas (Jonato *et al.*, 2006; Nelson; Cox, 2011).

Os principais lipídeos encontrados no plasma humano são: colesterol, ésteres de colesterol, triglicerídeos, fosfolipídios e ácidos graxos (Schiavo *et al.*, 2003). Este último representa a forma mais simples de lipídeo e desempenham as funções de manutenção da estrutura da membrana celular, armazenamento e fornecimento de energia, entre outras (Huang; Freter, 2015).

Os principais ácidos graxos (AG) são os derivados de ácidos carboxílicos (ésteres e amidas) (Nelson; Cox., 2011), que tem cadeia longa e linear, sendo os mais comuns com 16 a 18 carbonos, podendo ser saturados ou insaturados. Os AG com uma dupla ligação são denominados monoinsaturados e os AG com duas ou mais duplas ligações são poli-insaturados. O ponto de fusão destas moléculas aumenta de acordo com o comprimento da cadeia e diminui com o número de ligações duplas (Baynes; Dominiczak., 2011) e em temperaturas de 25° C, os AG com 12 a 24 carbonos tem consistência cerosa, enquanto os insaturados são líquidos oleosos (Nelson; Cox., 2011).

O colesterol é outro tipo de lipídeo encontrado no plasma humano, e desempenha funções vitais no organismo, como na digestão (sais biliares), na estrutura das membranas celulares (fosfolipídios) e no mecanismo de regulação do metabolismo (através da síntese de hormônios esteróides, vitaminas e cofatores) (Triguero *et al.*, 2012). Ele participa também do revestimento das fibras nervosas e da bainha de mielina (Fornazari *et al.*, 2004).

Os triglicerídeos representam outro tipo de lipídeo que pode ser encontrado no plasma sanguíneo e constituem a principal fonte de lipídeos da dieta, sendo formados pela ligação de 3 ácidos graxos cada um ligado ao mesmo glicerol (por meio das ligações carbônicas) (Ferreira *et al.*, 2003; Nelson; Cox., 2011) que representam a forma de armazenamento e podem ser localizados no tecido adiposo (Baynes; Dominiczak, 2011).

Os triglicerídeos fornecem mais energia que o glicogênio e amido, que representam os polissacarídeos de armazenamento dos animais e das plantas, respectivamente. Isso se deve ao fato de que os átomos de carbono que compõe a cadeia dos triglicerídeos estão mais reduzidos que os açúcares, e sua oxidação é consegua fornecer mais que o dobro de energia por grama. Outra vantagem que favorece essa característica energética, é que ao serem transportados no meio celular, os triglicerídeos por serem de natureza hidrofóbica, não levam o peso extra da água. O que não acontece com os açúcares (Nelson; Cox, 2011).

No organismo humano, os triglicerídeos podem ser degradados em glicerol e ácidos graxos, em respostas a sinais hormonais. Quando sua degradação ocorre, seguem para o plasma sanguíneo para serem metabolizados no fígado e músculos (Baynes; Dominiczak, 2011).

Os lipídeos podem ter origem endógena e exógena. Os de origem endógena são sintetizados nos hepatócitos e distribuídos para os tecidos; enquanto os lipídeos de origem exógena são absorvidos no intestino e transportados para o fígado e armazenados nos adipócitos (Ferreira *et al.*, 2003). Devido os lipídeos ter natureza lipossolúvel o seu transporte na corrente sanguínea é difícil, e para que estas moléculas orgânicas possam ser transportadas nos fluidos biológicos (meio aquoso), necessitam de um carreador, sendo este papel desenvolvido pelas lipoproteínas (Fornazari *et al.*, 2004; Triguero *et al.*, 2012; Schiavo *et al.*, 2003; Errico *et al.* 2013).

As lipoproteínas são estruturas esféricas, com alto peso molecular e compostas de lipídeos e proteínas (Souza; Garcia, 1994; Schiavo *et al.*, 2003). Possuem um revestimento externo de característica hidrossolúvel e uma porção central hidrofóbica constituída de ésteres de colesterol e triglicerídeos (Baynes; Dominiczak, 2011), e tem como componente proteico as apolipoproteínas, que atuam também como cofator em reações enzimáticas (Souza; Garcia,

1994). As apolipoproteínas tem a forma esférica, formada por lipídeos (que são ésteres de colesterol) e triglicerídeos, em seu núcleo. Este núcleo é recoberto por uma camada de fosfolipídeos, colesterol livre e proteínas. Como exemplo de apolipoproteínas temos a apolipoproteína A, onde encontramos apo A-I, apo A-II e apo IV; apo B, que são apo B-100 e apo B-48; apo C, que temos como representantes apo C-I, apo C-II e apo C-III e apo E (Novak; Bydlowski,1996). As lipoproteínas encontradas no fígado tem origem endógena e as lipoproteínas do intestino são de natureza exógena. Sua função primordial é o transporte do lipídeo (triglicerídeos e colesterol) sintetizado do local de origem (endógena ou exógena) para os locais onde serão armazenadas ou utilizadas (Schiavo *et al.* 2003).

As lipoproteínas são classificadas de acordo com sua densidade em quilomicrons, VLDL (lipoproteína de muito baixa densidade), IDL (lipoproteína de densidade intermediária), LDL (lipoproteína de baixa densidade) e HDL (lipoproteína de alta densidade) (Fornazari *et al.*, 2004):

- Quilomicrons, que representam as lipoproteínas de maior diâmetro (cerca de 1000 nm) e menor densidade, são ricas em triglicerídeos e contem apolipoproteínas C-II (apoC-II). Tem como papel o transporte dos lipídeos do intestino para a mucosa intestinal e sistema linfático, e daí para a corrente sanguínea e até chegarem aos músculos e tecido adiposo. Os quilomicrons (apoC- II) ao chegarem nos capilares destes tecidos, ativam a enzima lipase lipoprotéica, que hidrolisa os triglicerídeos em ácidos graxos e glicerol. No tecido muscular, os ácidos graxos são oxidados para obtenção de energia. No tecido adiposo, eles são reesterificados e armazenados na forma de triglicerídeos (Nelson; Cox, 2011).

- Lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL – Very Low Density Lipoproteins), que são formadas no fígado e fazem o transporte dos triglicerídeos de origem endógena. A Apolipoproteína C-I (apo C-I) representa o principal componente da partícula VLDL e também pode ser encontrada em menor proporção na partícula HDL. A apo C-I é formada por uma sequência de 57 aminoácidos, localizados no cromossomo 19; e sua maior produção acontece via hepática (Novak; Bydlowski,1996).

- IDL (lipoproteína de densidade intermediária) é uma forma intermediária, que surge a partir da hidrólise sofrida pelas VLDL, e dão origem as partículas LDL, isto ocorre devido a ação das lipases hepáticas e lipoproteicas (Novak; Bydlowski,1996).

- Lipoproteína de baixa densidade (LDL – Low Density Lipoproteins), que são partículas ricas em colesterol. Tem como principal componente a Apolipoproteína B (apo B) que é sintetizada pelas células hepáticas e intestinais. O gene da apoB pode ser identificado no cromossomo humano 2, e sua produção pode ser aumentada quando o ácido oleico está

presente e diminui em respostas aos ácidos graxos, insulina, glucagon, albumina e bloqueadores do canal de cálcio (Novak; Bydlowski,1996).

●Lipoproteínas de alta densidade (HDL – High Density Lipoproteins) são formados pelas apolipoproteínas A (AI e AII) (Baynes; Dominiczak., 2011). As HDL são sintetizadas no fígado e intestino têm funções protetoras no organismo, pois agem facilitando a absorção das VLDL e quilomicrons e retirando o excesso de colesterol LDL dos tecidos periféricos e da parede das artérias (Schiavo *et al.*, 2003; Lima; Couto, 2006; Calabresi *et al.*, 2014; Pujol, 2014). Esse colesterol é levado de volta ao fígado, de onde é encaminhado para vesícula biliar, e daí pode ser depositado ou secretado e eliminado pelas fezes (Fornazari *et al.*,2004). Por isso, a diminuição da taxa do colesterol HDL é apontada como risco ao desenvolvimento de ateromas (placas de gordura na parede interna das artérias) e doenças coronarianas (Lima; Couto, 2006). Tem como principal componente as apolipoproteínas A-I e A-II e sua síntese ocorre principalmente no fígado, pois o intestino secreta uma quantidade mínima (Novak; Bydlowski,1996).

### *1.2.1 Mecanismo de Transporte dos Lipídeos*

O transporte dos lipídeos no organismo precisa da ação conjunta de sais biliares, enzimas, solubilidade e peristaltismo. Esse transporte começa com a mudança da natureza física dos lipídeos que é facilitado pela temperatura central corporal, pela emulsificação e pelos movimentos peristálticos. No início desse processo, a hidrólise é lenta, devido à natureza lipossolúvel das gorduras. No entanto os triglicerídeos vão se degradando em ácidos graxos, o que dá uma natureza hidrofílica às gotículas de gordura e a partir daí conseguem transformar-se em partículas menores, promovendo uma hidrólise mais rápida (Baynes; Dominiczac, 2011).

Ao chegar até o duodeno, o alimento estimula a secreção de colecistocinina e consequentemente induz a secreção da bÍlis e de enzimas pancreáticas, que digerem os carboidratos, os lipídeos e as proteínas. A amilase pancreática digere os carboidratos em oligossacarídeos e monossacarídeos, a lipase digere os triglicerídeos, a enzima colesterol-esterase promove a produção de colesterol livre e ácidos graxo, enquanto as proteases e peptidases conseguem decompor as proteínas e peptídeos (Baynes; Dominiczac, 2011).

Durante a digestão dos lipídeos, os sais biliares que são sintetizados no fígado a partir do colesterol e armazenados na vesícula biliar desempenham papel de detergente (Nelson; Cox, 2011) e agem emulsificando e transformando as gotículas de gorduras em agregados

lipídicos, que são partículas ainda menores denominadas de micelas (Baynes; Dominiczac, 2011). Isso faz com que as moléculas lipídicas sofram ação das lipases hidrossolúveis no intestino. Essas lipases fazem a conversão dos triglicerídeos em monoglicerídeos, diglicerídeos, ácidos graxos livres e glicerol. Esses produtos ultrapassam para a mucosa intestinal e são agrupados em agregados lipoprotéicos, chamados de quilomícrons (Nelson; Cox., 2011).

Todo esse processo facilita o transporte dos lipídeos no trato gastrointestinal e permite sua absorção pelos enterócitos, no intestino delgado, por meio de difusão e posteriormente atingem a circulação. Mas nem todos os lipídeos conseguem ser absorvidos, pois os de cadeia longa, com mais de 12 átomos de carbono, são transportados para o retículo endoplasmático rugoso do intestino para se transformarem em triglicerídeo e assim serem liberados ao espaço intercelular, por exocitose, por meio do sistema linfático (Baynes; Dominiczac, 2011; Nelson; Cox, 2011).

Quando a dieta contém uma quantidade de ácido graxo maior do que a necessidade, estes são convertidos, no fígado, em triglicerídeos e são agrupados em apolipoproteínas específicas e levados, pelo sangue, para o tecido adiposo e armazenados nos adipócitos. Porém, quando o organismo necessita destes lipídeos armazenados, certos hormônios atuam como sinalizadores, e então os triglicerídeos armazenados são mobilizados, hidrolisados e transportados aos tecidos onde podem ser oxidados, como tecido musculoesquelético, coração e córtex renal, para a produção de energia (Nelson; Cox, 2011).

### **1.3 Carboidratos**

Representam a base da alimentação na maioria das populações mundiais e sua oxidação é a principal via metabólica de obtenção de energia. Os Carboidratos ou Hidratos de Carbono são as biomoléculas formadas basicamente por Carbono (C), Hidrogênio (H) e Oxigênio (O) (Nelson; Cox, 2011), tem natureza hidrofílica. Os mais simples contem três Carbonos e dois grupos hidroxila, que são as trioses gliceraldeído e a dihidroxicetona (Baynes; Dominiczac, 2011).

Podem ser classificados de acordo com o tamanho da cadeia, podendo ser Monossacarídeos, aqueles que contem uma unidade poliidroxialdeído, tem características incolor, sólidos e cristalinos, sendo solúveis em água e sabor doce. De todos os carboidratos, a glicose é o mais importante, pois é o suporte energético utilizado por todas as células do corpo

humano. Seu metabolismo energético ocorre através da via denominada de Glicólise (Baynes; Dominiczac, 2011).

A Glicólise consiste numa sequência de reações químicas, onde a glicose é degradada e o produto destas reações forma duas moléculas de piruvato e a energia liberada, é conservada na forma de ATP e NADH (Nelson; Cox, 2011).

A digestão dos carboidratos, que tem o amido como o principal representante da dieta, tem início na boca, onde a enzima  $\infty$  amilase é responsável pela hidrólise das ligações glicosídicas e dessa maneira consegue produzir fragmentos polissacarídicos. No estômago a amilase salivar é inativada pelo PH ácido e então o pâncreas secreta outra  $\infty$  amilase no duodeno, que tem como principal produto a maltose e dextrinas. Estes produtos são degradados por enzimas das microvilosidades intestinais e precisam ser hidrolisados até serem convertidos a monossacarídeos, atingindo as células do epitélio do intestino delgado e posteriormente passando a corrente sanguínea e ser distribuído aos diferentes tecidos do organismo (Nelson; Cox, 2011). Após suprir as necessidades dos tecidos, glicose é convertida em glicogênio e armazenada no fígado, para que os tecidos possam ter glicose de forma imediata. Pois após a ingestão de uma dieta com carboidratos, a glicose só é absorvida pelo intestino, cerca de 2 – 3 horas depois (Baynes; Dominiczac, 2011). No fígado ocorre o controle da manutenção de um nível constante de glicose, esse equilíbrio se dá através da ação dos hormônios glucagon e insulina. Quando os níveis sanguíneos de glicose diminuem, o hormônio glucagon estimula o fígado a produzir e liberar mais glicose, através do glicogênio armazenado ou por meio da gliconeogênese (Nelson; Cox, 2011). Enquanto a insulina secretada tem como principal função regular o metabolismo da glicose nos tecidos musculares esqueléticos e tecido adiposo, inibindo a síntese e oxidação de glicose e promovendo o armazenamento de glicose sob a forma de glicogênio nestes tecidos, para suprir a produção hepática de glicose e inibir a lipólise nos adipócitos (Hojlund, 2014; Lasram *et al.*, 2014; Hojlund, 2014).

O fígado utiliza todos os recursos para suprir as necessidades de glicose do organismo, podendo obter glicose através dos alimentos pela glicólise ou a partir de aminoácidos das proteínas musculares, do lactato e do glicerol do catabolismo das gorduras. Os ácidos graxos, provenientes das reservas de triglicerídeos do tecido adiposo, também podem fornecer energia para gliconeogênese (Nelson; Cox, 2011).

## 1.4 Diabetes

O número crescente de pessoas com diabetes *mellitus* (DM) em todo o mundo mostra que os diagnósticos de casos de diabetes já chegam a 285 milhões e estimativas apontam que até 2030 esses números podem dobrar (Genser *et al.*, 2016). De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) esse crescente aumento é consequente do crescimento e do envelhecimento populacional, da urbanização, do maior número de indivíduos em estado de obesidade, a reduzida prática de atividade física e o sedentarismo, e ainda pela maior sobrevivência de pacientes com DM.

A DM pode ser definida como um conjunto de alterações do organismo em consequência de mudanças no metabolismo da glicose. A principal evidência clínica é a hiperglicemia, que resulta de falhas na ação e/ou secreção da insulina. Atualmente, a classificação proposta para os tipos de diabetes baseia-se em sua origem, podendo ser descrita como: diabetes *mellitus* tipo I (DM tipo I), diabetes *mellitus* tipo II (DM tipo II) e diabetes *mellitus* gestacional (DM gestacional) (Milech *et al.*, 2016).s

A OMS define diabetes *mellitus* como um conjunto de manifestações clínicas de inúmeras causas, em consequência da falta e/ou incapacidade da insulina exercer adequadamente suas ações, caracterizada pelo aumento crônico dos níveis glicêmicos e tendo como sintomas comuns a polidipsia (sede excessiva), aumento do volume urinário, visão turva e perda de peso (OMS, 1999).

A diabetes pode resultar de processos patogênicos que levam à destruição das células beta do pâncreas (produtoras de insulina), resistência à ação da insulina e distúrbios da secreção da insulina, entre outros (Ministério da Saúde, 2006). A resistência à insulina é a incapacidade da insulina de controlar os níveis de glicose sanguínea levando, consequentemente ao aumento da produção hepática de glicose após a alimentação e resultando em hiperglicemia crônica (Lasram *et al.*, 2014). Essa patologia provoca alterações no metabolismo fisiológico de vários órgãos, principalmente olhos, rins, nervos, cérebro, coração e vasos sanguíneos (Ferreira *et al.*, 2011).

O DM tipo I é menos comum e manifesta-se em consequência da destruição das células beta do pâncreas e leva à deficiência total de insulina. A destruição das células beta é, em geral causada por processos autoimunes em consequência da ação de auto-anticorpos, como anti-descarboxilase do ácido glutâmico, anti-ilhotas e anti-insulina. Algumas vezes pode estar associada a outras patologias tais como tireoidite, doença de Addison e miastenias gravis (Ministério da Saúde, 2006). Esse tipo de diabetes é conhecida como DM tipo I

Autoimune. Também podemos ter casos de DM tipo I de causa desconhecida, que ocorrem em menor proporção. Neste caso não são encontradas evidências que apontem marcadores de autoimunidade contra as células betas do pâncreas (Milech *et al.*, 2016). Em geral, quando o diagnóstico de diabetes é feito, já ocorreu grande parte de destruição destas células beta do pâncreas (Ferreira *et al.*, 2011).

O DM tipo II é a forma mais comum da doença (Genser *et al.*, 2016) é definida como uma deficiência relativa de insulina, que na maioria das vezes deve-se a problemas na secreção de insulina (Ministério da Saúde, 2006). Na fase inicial da doença ocorre aumento nos níveis de insulina em consequência de um aumento dos níveis de glicose plasmática circulante. Para que essa glicose seja armazenada é necessário a ação da insulina, realizando sua conversão ao glicogênio. No entanto, por algum motivo, a insulina não está exercendo sua função e sua produção é aumentada, como um mecanismo de compensação (Ferreira *et al.*, 2011).

Outro tipo é a diabetes gestacional, que ocorre pela diminuição da tolerância à glicose e ocorre inicialmente durante a gravidez, podendo permanecer ou não após o parto. Porém há grande risco de mulheres que apresentaram DM gestacional desenvolverem DM tipo 2 (Ferreira *et al.*, 2011).

As principais manifestações da diabetes são hiperglicemia, poliúria (aumento do volume urinário), polidipsia (sede excessiva) e polifagia (fome excessiva) (Olokoba; Obateru; Olokoba, 2012).

De acordo com as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016) os métodos de diagnóstico da doença podem ser feitos através do teste de glicemia, que revelam valores dos níveis de glicemia do instante em que foram coletadas as amostras. Quando este aponta resultados igual ou acima de 126 mg/dL associados a história de poliúria, polidipsia, e polifagia é considerada diabetes. O teste de glicemia deve ser feito em jejum de 8 horas. Os testes de glicemia pós-prandial (1- 2 horas após a refeição) auxiliam no diagnóstico e fornecem valores de possíveis picos glicêmicos. Pode ser realizado, também, o teste de tolerância oral à glicose. Este exame consiste em oferecer glicose por via oral para o indivíduo e medir os níveis de glicose plasmática após duas horas. Se o resultado obtido for acima de 200 mg / dL, o diagnóstico de DM é estabelecido. Outro método de diagnóstico é através da hemoglobina glicada, que fornece um parâmetro do controle da glicemia a longo prazo uma vez que mede a quantidade de hemácias associadas à glicose. Isso fornece um panorama dos níveis de glicose nos 120 dias anteriores (tempo médio de vida dos eritrócitos).

No entanto, não é tão simples de se chegar ao diagnóstico de diabetes, pois são necessários controles periódicos e frequentes.

O tratamento da diabetes irá depender da etiologia da doença, pois, de um modo geral pessoas com DM tipo I são dependentes de insulino terapia. Para os portadores de DM tipo II são necessárias mudanças no estilo de vida, como redução da ingestão de alimentos a base de carboidratos, aumento do consumo de alimentos com fibras ou gorduras insaturadas e pobres em gorduras saturadas e trans, redução de peso corporal, prática de atividade física regular e evitar o fumo e o consumo de bebidas alcoólicas (Olokoba; Obateru; Olokoba, 2012).

Vários fármacos podem ser empregados para o tratamento da diabetes tipo II, como as biguanidas, que suprimem a produção hepática de glicose, aumentam a sensibilidade à insulina e a oxidação dos ácidos graxos, e diminui a absorção de glicose pelo trato gastrointestinal. Outro fármaco que pode ser utilizado são as sulfoniluréias, que estimulam a secreção de insulina endógena. Também o uso das meglitinedes estimula a liberação de insulina a partir das células beta do pâncreas (Olokoba; Obateru; Olokoba, 2012).

### **1.5 Síndrome Metabólica (SM)**

O conhecimento a respeito da síndrome metabólica já é citado há algumas décadas, porém com diferentes nomeações e definições (Tinkov *et al.*, 2015). Porém, o termo foi sugerido primeiramente em 1921 pelos médicos Karl Hitzenberger e Martin Richter-Quittner em Viena (Ferrari, 2007).

Em 1988, Gerald Reaven descreve a “Syndrome X”, como um conjunto de alterações metabólicas interligadas, que envolvem hiperglicemia que leva ao estado de resistência a insulina, aumento dos níveis de triglicérides, baixas taxas de colesterol HDL, hipertensão arterial e obesidade (Reaven, 1988).

Em 1988, a Organização Mundial de Saúde determinou critérios para estabelecer o diagnóstico de síndrome metabólica. Estabeleceu que a resistência à insulina fosse condição fundamental e obrigatória para o diagnóstico de SM. A SM pode ser identificada pela presença de uma das seguintes alterações do metabolismo glicídico: diabetes mellitus, glicose de jejum aumentada (glicemia de jejum igual ou maior que 100 mg/dL) ou teste de tolerância à glicose alterada (Brandão *et al.*, 2005; Huang, 2009; Tibana; Prestes, 2013) e o indivíduo deve reunir mais dois critérios que podem ser:

- A obesidade, determinada pelo Índice de Massa Corporal (IMC) (peso (kg) dividido pela altura (m<sup>2</sup>) quando este for igual ou maior que 30 Kg/m<sup>2</sup>. A obesidade também pode ser

determinada pela circunferência abdominal, quando for igual ou maior que 94 cm em homens e 80 cm em mulheres. Ainda pode ser usada a razão cintura quadril quando for maior que 0,90 cm para o sexo masculino e 0,85 cm para o sexo feminino (OMS, 2000).

- A dislipidemia: quando os níveis plasmáticos de triglicerídeos estiverem iguais ou maiores que a 150 mg/dL e/ou quando os níveis de HDL colesterol forem menores que 35 mg/dL para homens e menores que 39 mg/dL para mulheres.

- Hipertensão arterial: quando a PA sistólica for igual ou maior que 140 mmHg e a PA diastólica for igual ou maior que 90 mmHg.

A OMS leva em consideração outro critério, que é a taxa de excreção urinária de albumina, como critério para determinar a presença de SM, onde os valores podem ser avaliados tanto pela quantidade de albumina excretada em função do tempo, devendo ser maior que 20 µg/min ou então pela quantidade de albumina excretada em relação à creatinina, devendo ser superior a 30 mg de albumina por grama de creatinina (Brandão *et al.*, 2005; Huang, 2009; Potenza; Mechanick., 2009; Tibana; Prestes, 2013). Outra definição de SM foi estabelecida em 1999, pelo Grupo Europeu para Estudo de Resistência à Insulina (EGIR) que também propôs critérios para a definição de SM, semelhantes aos da OMS. Considerando que a resistência à insulina faz parte do mecanismo central para o desenvolvimento da síndrome metabólica, se estabelece também um critério obrigatório na identificação de indivíduos em síndrome metabólica. De acordo a EGIR, para caracterizar a presença de SM deve existir a resistência à insulina e mais dois critérios que também devem estar presentes. Estes outros critérios podem ser a obesidade, hipertensão e/ou dislipidemias (Huang, 2009; Junqueira *et al.*, 2011).

O EGIR avalia obesidade por meio da circunferência abdominal (quando esta for igual ou maior que 94 cm para homens, e igual ou superior a 80 cm para mulheres). Os parâmetros para dislipidemia são: valor de triglicerídeos plasmáticos igual ou maior que 177 mg/dL ou HDL colesterol menor que 39 mg/dL. A hipertensão arterial é estabelecida quando seus valores forem iguais ou maiores que 140 mmHg (PA sistólica) e 90 mmHg (PA diastólica) (Huang, 2009).

Em 2001, o National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III) definiu que o diagnóstico de SM pode ser estabelecido se três ou mais de vários critérios estiverem presentes. Os critérios estabelecidos pela NCEP são a obesidade, dislipidemia, hiperglicemia e hipertensão arterial (Huang, 2009; Potenza *et al.*, 2009; Tibana; Prestes, 2013). A NCEP não estabelece nenhum critério obrigatório.

Em 2005 a NCEP fez uma revisão em seus parâmetros e reduziu os níveis de glicose plasmática em jejum para 100 mg/dL, para determinação de hiperglicemia (Huang, 2009; Marques-Sandoval *et al.*, 2010). A obesidade é identificada através da circunferência abdominal quando igual ou maior 102 e 88 cm para homens e mulheres respectivamente. A hiperglicemia é determinada por meio dos níveis de glicose plasmática iguais ou superiores a 100 mg/dL. Segundo a NCEP a dislipidemia pode ser determinada quando o triglicérido for igual ou superior a 150 mg/dL ou HDL colesterol for menor que 40 mg/dL e 50 mg/dL para homens e mulheres, respectivamente. A hipertensão arterial é estabelecida quando a PA sistólica e diastólica forem, respectivamente, igual ou superior a 130 mmHg e 85 mmHg (Santos; Schrank; Kupfer, 2009; Tibana; Prestes, 2013).

Em 2005 a Fundação Internacional de Diabetes (IDF) propõe que para o estabelecimento do diagnóstico de SM é necessário a presença de obesidade como fator determinante e mais dois critérios (Huang, 2009; Potenza *et al.*, 2009; Silva *et al.*, 2014; Tibana; Prestes, 2013). Segundo a IDF, a obesidade pode ser determinada pela circunferência abdominal, sendo o ponto de corte para homens igual ou maior que 94 cm e para mulheres igual ou maior que 80 cm (Lehnen *et al.*, 2013; Huang, 2009).

Os outros componentes para identificar a SM, de acordo com os critérios da IDF são:

- A dislipidemia, que é avaliada por meio dos níveis de triglicédeos no plasma (iguais ou acima de 150 mg/dL), e pelos baixos níveis de HDL colesterol (menores que 40 mg/dL para homens e menores que 50 mg/dL para mulheres);
- A hipertensão arterial, identificada com valores iguais ou superiores a 130 mmHg para PA sistólica, e/ou iguais ou maiores que 85 mmHg para PA diastólica,
- A hiperglicemia, quando a glicose em jejum for igual ou maior que 100 mg/dL (Tibana; Prestes, 2013).

A síndrome metabólica tem sido associada à falta da prática de atividades físicas, ao sedentarismo, dietas baseadas em alimentos com alto teor calórico (ricos em lipídeos e carboidratos) e consumo excessivo de bebidas alcoólicas e fumo, entre outros (Salaroli *et al.*, 2007; Tibana; Prestes, 2013).

Estudar a SM nos habitantes ribeirinhos da região Norte permite identificar a prevalência da SM na população amazônica ribeirinha. Essa população é relativamente diferenciada com heranças de miscigenação marcantes (Silva; Padez, 2010), estilo de vida peculiar, residindo às margens dos rios, tendo a alimentação a base do pescado e da agricultura de subsistência, e histórico de exposição mercurial (Dias *et al.*, 2008; Berzas-Nevado *et al.*, 2010; Farina *et al.*, 2011; Crespo-López *et al.*, 2011). Conhecer a frequência

com que este conjunto de alterações metabólicas, que é a SM, se manifesta nessa população, pode servir de suporte para adoção de ações educativas voltadas para saúde. Estas medidas preventivas de promoção à saúde podem se basear no controle da obesidade, estimular a prática de atividade física, evitar o fumo e bebidas alcoólicas, e reeducação alimentar, entre outras (Tibana; Prestes, 2013; Palheta; Machado; Costa, 2014; Ramic *et al.*, 2016), mas primeiro é necessário conhecer a prevalência da SM.

Mesmo sabendo-se que as doenças cardiovasculares aparecem como uma das principais causas de morte no Brasil e no mundo, e ainda, que doenças cardiovasculares tem maior risco de se desenvolver em indivíduos com síndrome metabólica (Tibana; Prestes, 2013), ainda são poucos os trabalhos com humanos na região Norte, especialmente se considerarmos populações com idiossincrasias diferenciadas como o isolamento geográfico ou a exposição mercurial.

### **1.6 Intoxicação Mercurial e Dislipidemias**

Diversos estudos tem demonstrado que a exposição ao mercúrio aumenta o risco para desenvolver hipertensão arterial e aterosclerose (Virtanen *et al.*, 2007; Houston, 2011; Moreira *et al.*, 2012; Hong *et al.*, 2013). O metilmercúrio (MeHg) representa o poluente ambiental mais tóxico, penetrante e agressivo (Clarkson, 2002; Berzas-Nevado *et al.*, 2010; Farina *et al.*, 2011; Huang *et al.*, 2011; Syversen; Kaur, 2012) pois tem a capacidade de bioacumular ao longo da cadeia alimentar, promovendo acumulação do Hg ao longo dos níveis tróficos, onde organismos superiores representados por peixes carnívoros atingem um nível maior de MeHg. Estes peixes são consumidos pelo homem, atingindo o nível máximo de bioacumulação e promovendo desordens graves à saúde (Clarkson, 2002; Berzas-Nevado *et al.*, 2010; Joshi *et al.*, 2014). O MeHg é altamente tóxico para o ser humano, em virtude de suas propriedades farmacocinéticas que lhes permitem atravessar qualquer barreira celular, sendo rapidamente absorvido, distribuído de modo sistêmico e lentamente eliminado (Crespo-López *et al.*, 2005; Crespo-López *et al.*, 2009).

Por muitos anos os efeitos nocivos relacionados ao Hg eram focados no sistema nervoso central. No entanto, um estudo desenvolvido por Halbach, em 1990, demonstrou uma forte correlação positiva com o aumento da pressão arterial e a exposição frequente ao mercúrio, por meio do consumo de peixes em populações amazônicas (Halbach, 1990). Outro trabalho desenvolvido por Fillion e colaboradores (2006) também na Amazônia, demonstraram a correlação entre a exposição mercurial e o aumento do risco de hipertensão (Fillion *et al.*,

2006). Outros estudos também encontraram correlações entre a exposição ao mercúrio e o aumento do risco de hipertensão arterial, infarto do miocárdio, disfunção coronariana e aterosclerose (Rhee; Choi, 1989; Guallar *et al.*, 2002; Bastos *et al.*, 2006; Fillion *et al.*, 2006; Virtanen *et al.* 2007; Bergdahl *et al.* 2013; Wildemann *et al.* 2015). Virtanen e colaboradores encontraram um alto teor de mercúrio no cabelo entre os participantes de um estudo realizado na Finlândia Oriental, que foi significativamente associado com um risco aumentado de alterações neurológicas agudas, problemas coronarianos e doenças cardiovasculares (Virtanen *et al.*, 2005).

Ainda não estão totalmente esclarecidos os mecanismos envolvidos na intoxicação mercurial. No entanto, sabe-se que o mercúrio tem afinidade de ligação com o grupo tiol e ao selênio, formando um complexo insolúvel e conseqüentemente reduzindo as defesas antioxidantes, levando ao aumento de radicais livres e conseqüentemente ao estresse oxidativo e peroxidação lipídica no corpo humano (Virtanen *et al.*, 2007).

Um estudo de revisão feito por Ilkun; Bouldina, 2013 relata a existência de correlação positiva entre o estresse oxidativo e a resistência à insulina e a presença de diabetes, onde pacientes submetidos a cirurgia cardíaca apresentaram altas concentrações de peróxido de hidrogênio no miocárdio. O estresse oxidativo surge a partir do desequilíbrio entre formação e remoção das espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, que pode ser identificado pela diminuição das concentrações de vitamina C e  $\alpha$ -tocoferol no soro e diminuição da atividade da superóxido dismutase (enzima que catalisa a conversão do radical superóxido em uma forma menos agressiva), podendo produzir danos às proteínas, DNA, RNA e morte celular, que aumentam as alterações cardíacas (Ilkun; Bouldina, 2013).

Embora haja relatos dessa correlação entre estresse oxidativo e alterações cardíacas ainda não foram identificadas as causas. Um mecanismo possível para o aumento das espécies reativas de oxigênio na SM pode ser, em parte, a hiperglicemia que pode levar a formação de radicais livres devido à inibição da cadeia transportadora de elétrons (Ilkun; Bouldina, 2013). Os pacientes com síndrome metabólica têm dano oxidativo sistêmico como resultado da superprodução de espécies reativas de oxigênio e diminuição da proteção antioxidante (Ilkun; Bouldina, 2013). Seguindo esta linha de pensamento Moreira e colaboradores utilizaram modelos animais e induziram intoxicação crônica por MeHg na água de beber e demonstraram que a exposição crônica ao metilmercúrio induz hipercolesterolemia (Moreira *et al.*, 2012).

Porém, os estudos em humanos sobre a relação entre a intoxicação mercurial e dislipidemias são muito reduzidos. Podemos destacar o trabalho realizado em 2013 por Eom e

colaboradores, que trabalharam com adultos e demonstraram associação significativa entre a exposição ao mercúrio e a síndrome metabólica e seus componentes (como a obesidade e aumento da glicemia de jejum), sugerindo que a exposição mercurial seria um importante fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Eom *et al.*, 2014).

A SM também tem sido relacionada com a exposição mercurial em animais. Um exemplo foi o estudo realizado por Kawakami *et al.*, 2012, que ao analisar tecido visceral de ratos obesos e expostos ao mercúrio inorgânico identificou aumento dos níveis de glicose plasmática e redução de insulina, elevação do percentual dos adipócitos e diminuição de seu tamanho (que podem ser devido a falhas na produção de insulina por disfunção do pâncreas e esses baixos níveis de insulina podem levar a falhas na expressão do RNA). Não foram encontradas alterações significativas nos níveis de triglicerídeos, colesterol total e HDL.

### **1.7 Exposição Humana ao Mercúrio na Amazônia**

No Brasil a corrida desenfreada pelo ouro, trouxe consequências para o meio ambiente e às populações humanas. A Região Amazônica, onde está localizado o maior garimpo de extração de ouro a céu aberto, localizado na área central da Bacia do rio Tapajós, principal afluente do rio Amazonas (Berzas-Nevado *et al.*, 2010), foi palco do uso descontrolado do mercúrio na garimpagem (Clarkson, 2002; Passos; Mergler, 2008). A corrida pelo ouro foi intensificada na década de 70, com a criação de políticas de ocupação na região e abertura de acessos viários. Os garimpeiros usavam o mercúrio líquido através de manipulação manual para separar o ouro das impurezas (Silbergeld *et al.*, 2002) no intuito de encontrar mais facilmente pequenas partículas de ouro, uma vez que o Hg forma facilmente liga metálica com este elemento químico precioso (Crespo-Lopéz *et al.*, 2005). Esta amálgama resultante era incinerada com maçaricos em panelas ou frigideiras, a céu aberto, e dessa forma, o mercúrio evaporava e o ouro era coletado. Deste modo, o mercúrio era liberado na forma de vapor, sendo parte inalada e outra parte retornando ao meio ambiente, transformando-se ao longo da cadeia alimentar. Isso transformou a atividade garimpeira na principal fonte de contaminação do meio ambiente pelo Hg (Boischio; Barbosa, 1993; Wasserman *et al.*, 2001; Santos *et al.*, 2002; Bisinoti; Jardim, 2004).

No entanto, com o esgotamento das áreas de garimpo a extração do ouro diminuiu, ficando as consequências ambientais, sobretudo a contaminação dos rios e da biota aquática local (Wasserman *et al.*, 2001). Estas consequências refletem até hoje sobre a região, uma vez que o peixe carrega elevadas concentrações de mercúrio, e o pescado é a principal fonte de

alimento para a população ribeirinha, além de abastecer parte dos mercados e feiras, levando assim esta população à exposição ao mercúrio (Dias *et al.*, 2008; Berzas-Nevado *et al.*, 2010; Farina *et al.*, 2011; Crespo-López *et al.*, 2011).

Outra característica peculiar destes povos é a concentração de mercúrio em muitos solos da Amazônia (Kehrig; Howard; Malm, 2008), que podem ser provenientes de entradas atmosféricas, extração mineira de ouro, agricultura e queimadas (Kehrig; Howard; Malm, 2008; Harada *et al.*, 2001).

A região Tapajós é bem descrita ao longo dos anos pelo histórico de exposição mercurial (Akagi *et al.*, 1995; Malm *et al.*, 1995; Harada *et al.*, 2001; Berzas-Nevado *et al.*, 2010).

Apesar de Tucuruí não ser tão descrito quanto à exposição mercurial, um estudo realizado por Leino e Lodenius (1995) descreve a região com altas concentrações de mercúrio, segundo eles, o suficiente para causar alterações à saúde. Eles encontraram valor médio de 6,5 mg/kg de Hg no reservatório principal, chegando a encontrar valores maiores que 100 mg/kg. Enquanto as amostras de mercúrio no cabelo desses habitantes locais, variou de 0,9 a 240 mg/kg (Leino; Lodenius, 1995). No caso do lago de Tucuruí as concentrações de mercúrio nos reservatórios podem ser provocados pela grande quantidade de matéria orgânica na água, devido ao represamento da mesma sobre a área florestal que foi deixada, promovendo o aumento de metilação do mercúrio pelas bactérias e resultando em maior bioacumulação e concentrações de mercúrio em peixes (Kehrig; Howard; Malm, 2008; Fearnside, 2001). O fechamento da barragem provocou, também, mudança na variedade de espécies, aumentando o número de predadores, como piranhas (Fearnside, 2001).

Arrifano (2011) detectou que o pescado proveniente da região do Lago de Tucuruí, do gênero *Cichla* spp. (tucunaré) apresenta elevadas concentrações de MeHg, mais do que o dobro dos limites de tolerância determinados pela OMS, que é de 0,5 µg/g. Mais recentemente, nosso laboratório, identificou elevadas concentrações de Hg no cabelo de ribeirinhos da Amazônia, com mediana de 4,2 µg/g. Com um percentual elevado de participantes (24,8%) que apresentaram níveis de Hg total maior que 10 µg/g, que é o limite de segurança preconizado pela OMS e ainda 12,8% foram apontados com conteúdo total de mercúrio no cabelo igual ou superior a 20 µg/g (Arrifano, 2016). Isto constata que, mais de 20 anos depois do estudo feito por Leino e Lodenius (1995) a área de barragem de Tucuruí ainda apresenta elevadas concentrações de mercúrio.

## 1.8 População Ribeirinha Amazônica

As populações Amazônicas são oriundas da mistura dos indígenas nativos, dos africanos trazidos como escravos para o Brasil e colonizadores europeus (Silva; Padez, 2010). Mesmo habitando em diferentes ambientes dentro da região, estes grupos compartilham um estilo de vida comum, desenvolvendo atividades de subsistência, religião, dieta e mesmas origens ancestrais. As atividades de subsistência são variadas e incluem geralmente a agricultura de mandioca, milho, feijão, fumo, cana de açúcar, bananas, legumes e árvores de frutos comestíveis, pescam para consumo doméstico e venda no mercado, sobrevivem também da caça, extração de produtos naturais tais como açaí (*Euterpe oleracea*) e castanha-do-Pará (*Bertholletia excelsa*), e alguns habitantes tem pequenos comércios. Outra forma de sustento entre os moradores da região amazônica são contratos de trabalho para as fábricas de madeira e fazendas de gado. Algumas vezes recebem pensões e outras ajudas financeiras do governo federal, que representam uma importante fonte de renda (Silva; Padez, 2010; Piperata *et al.*, 2011).

A dieta dos amazônicos, de um modo geral, é baseada nos produtos de subsistência (Piperata *et al.*, 2011) e as refeições diárias variam pouco entre as estações chuvosa e seca, e às vezes é complementada com outros produtos, como café, açúcar, bolachas, carnes enlatadas, macarrão, feijão, leite em pó e de chocolate, e, em menor proporção o consumo de frango, pato ou porco (Silva; Padez, 2010).

Entre as populações ribeirinhas da Amazônia o consumo do peixe é elevado, e representa o principal alimento de consumo animal, chegando a mais de 6 refeições por semana (Passos *et al.*, 2003; Berzas-Nevado *et al.*, 2010) e chegando até 302 dias ao ano (Isaac *et al.*, 2015). Entre as espécies mais consumidas está *Cichla* sp.(tucunaré) (Arrifano, 2011).

Em estudo realizado por Kehrig; Howard; Malm, 2008 em músculo de peixe predador (tucunaré) a quantidade de MeHg encontrada variou de 0,05 a 1,57 mg/kg na região Tapajós. Revelando níveis de mercúrio acima do limite máximo de segurança recomendado para peixes predadores que é de 1,0 mg/kg. Elevados níveis de MeHg também foram identificados em peixes comercializados na cidade que eram provenientes de Tucuruí (Arrifano, 2011).

O histórico de exposição mercurial dos habitantes da região amazônica, também pode ser constatado por meio de diversos estudos realizados através das análises de nível de mercúrio total no cabelo, que revelam elevadas concentrações de mercúrio 14.1–20.8 ppm

(Harada *et al.*, 2001), 0,4 – 49,85  $\mu$ /g (Santos *et al.*, 2002), 0,57 – 153,8  $\mu$ /g (Amorim *et al.*, 2000), 6,4 – 8  $\mu$ /g (Castro; Lima, 2014), além dos já citados anteriormente.

Todos estes estudos constatam que os moradores da região amazônica habitam em áreas de exposição mercurial, com níveis de concentração de Hg maiores do que os limites de segurança pré-estabelecidos pela OMS. Diante deste cenário, onde os habitantes parecem ainda hoje estarem expostos à contaminação mercurial, e sabendo que esta exposição pode provocar, entre outras, alterações no sistema cardiovascular, é importante avaliar possíveis alterações lipídicas que estes moradores podem estar apresentando. Uma vez que as alterações no níveis de lipídeos no organismo humano representam sinais de possíveis problemas cardiovasculares.

## **2. OBJETIVO GERAL**

Realizar um estudo do tipo observacional de coorte transversal sobre possíveis alterações lipídicas em comunidades ribeirinhas da Região Tapajós e Tucuruí expostas ao mercúrio.

### **2.1 Objetivos Específicos**

- Caracterizar o perfil antropométrico dos participantes por meio dos parâmetros clínicos de massa corporal, estatura, índice de massa corporal e pressão arterial, entre os participantes do estudo;
- Traçar o perfil lipídico das comunidades através da análise bioquímica dos níveis de Triglicerídeos, Colesterol Total, HDL, LDL calculado, VLDL, Colesterol não HDL;
- Identificar indivíduos com alterações nos níveis glicêmicos;
- Detectar os indivíduos em Síndrome Metabólica a partir das descrições identificadas por meio dos objetivos descritos acima.

### 3. METODOLOGIA

#### 3.1 Área de Estudo

##### 3.1.1 Região Tapajós

Podemos denominar a bacia do rio Tapajós em alto, médio e baixo Tapajós. É estabelecido, geograficamente, que o alto Tapajós têm seu início nos rios Juruena e Teles Pires, no estado do Mato Grosso; o médio Tapajós começa na confluência do Juruena com o Teles Pires, próximo ao município de Itaituba, enquanto o baixo Tapajós vai desde as cachoeiras de São Luiz até sua foz no Amazonas (Souza Jr., 2014). A ocupação da região Tapajós foi intensificada no final do século XX, com o desenvolvimento das atividades garimpeiras (Berzas-Nevado *et al.*, 2010). Neste período houve também a criação de portos fluviais, que facilitavam o escoamento da produção mineira do ouro. Houve a construção de vias de acesso como a BR-163, BR-230 e formação de centros urbanos (Souza Jr., 2014). O acesso à região pode ser fluvial, principalmente pelo rio Tapajós e seus afluentes, mas também é possível chegar ao município através de transporte aéreo, por meio do aeroporto de Itaituba, e também por meio das rodovias federais BR-163 (Cuiabá-Santarém) e BR-230 (Transamazônica). As atividades econômicas que se destacam são a extração de produtos madeireiros, mineração, comércio e pesca (Souza Jr., 2014).

Neste cenário conhecido como Baixo Tapajós (Amaral *et al.*, 2013) com latitude de – 4, 2667 e longitude de – 55,9000, estão inseridas as comunidades que participam do estudo, que são: Boa Vista do Tapajós , Barreiras localizado à margem esquerda do Rio Tapajós, cerca de 80 Km de Itaituba, Pimental , Fordlândia localizada na margem direita do rio Tapajós e é uma localidade de Aveiro, Brasília Legal está situada a 100 Km de Itaituba (Akagi *et al.*, 1995) e Pedra Branca. Todas são comunidades ribeirinhas.

##### 3.1.2 Tucuruí

O município de Tucuruí está localizado no sudeste do estado do Pará a 350 km de Belém, com latitude de 3° 46' 10" S e longitude de 49° 40' 27" W, clima equatorial e inclui as comunidades Ouro Verde e Vila Cameté. Atualmente a geração de energia elétrica é a principal fonte de arrecadação do município (Mérona *et al.*, 2010), apesar da maioria das inúmeras ilhas da região não disporem deste benefício.

As vias de acesso são rodovias estaduais PA-332, PA-263 e PA-150, via fluvial e aeroporto de pouso e decolagem no próprio município.

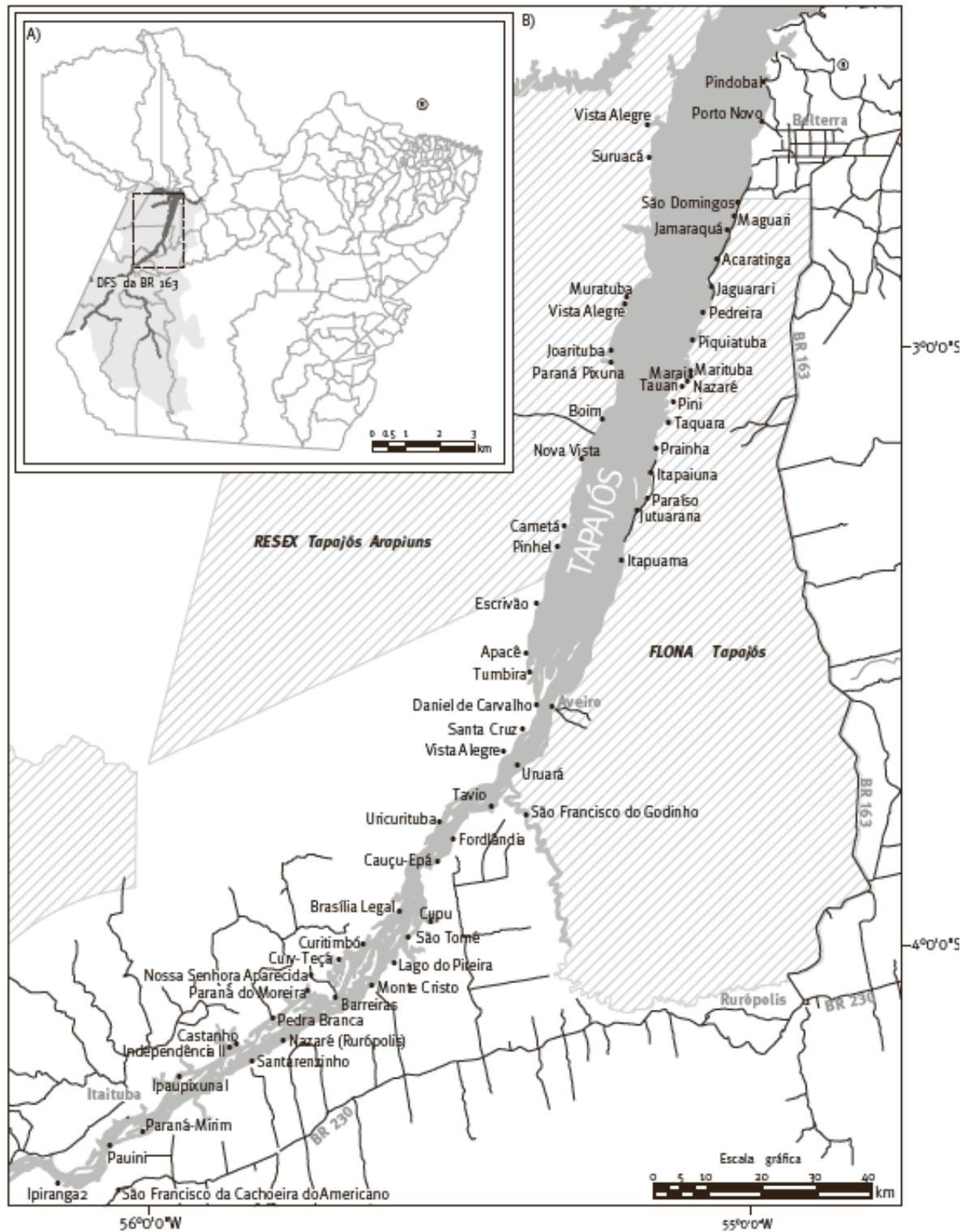
As áreas estudadas pertencem às regiões de Tapajós e Tucuruí, com participantes que possuem um estilo de vida semelhante. Dentre essas peculiaridades merece destaque a pesca artesanal e a agricultura local que representam a base da economia dos habitantes destas comunidades. Outra semelhança entre elas é a dieta que apresenta o peixe como principal fonte proteica, sendo consumido em um grande número de refeições.

### **3.2 Critérios de Inclusão**

Foram incluídos no estudo indivíduos adultos com idade entre 18 a 65 anos, de ambos os sexos, ribeirinhos, moradores no município há mais de dois anos, que consumiam semanalmente peixe em cinco refeições ou mais.

### **3.3 Critérios de Exclusão**

Foram excluídos do estudo todos os indivíduos: fumantes de mais de quatro cigarros ao dia, portadores de doenças agudas e crônicas graves, ou que estejam em tratamento à base de medicamentos nos últimos dois meses, usuários de fármacos-dependentes, indivíduos que façam ingestão de quantidades significativas de álcool (mais de 200 ml) ao dia.



**Figura 1:** Localização das comunidades participantes do estudo. Fonte: Amaral *et al.*, 2013.

### 3.4 Aspectos Éticos

Este estudo foi submetido à apreciação e aprovado pelo Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP, Brasil) pautado pelas normas éticas para pesquisas envolvendo seres humanos de acordo com a Resolução 466/2012, em substituição à Resolução 196/96, definido pelo Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

Os dados e amostras de material biológico foram coletados dos moradores de comunidades ribeirinhas do Tapajós e Tucuruí; com participação voluntária. Cada participante da pesquisa foi orientado sobre os objetivos do estudo e procedimentos a serem realizados, de forma clara e linguagem acessível, por meio de reuniões realizadas antes do início das coletas. Sendo respeitada a decisão de cada indivíduo quanto à aceitação ou a negativa em participar deste estudo. Logo, a participação foi voluntária e anônima.

Para garantir que todos foram esclarecidos a respeito da pesquisa, foi solicitada sua autorização através de um “*Termo Consentimento Livre e Esclarecido*”, onde cada morador, após leitura, preenchia com data e assinatura ou impressão do polegar (para aqueles que não conseguiram assinar). Este documento foi devidamente arquivado.

### 3.5 Recrutamento dos Voluntários Participantes

A composição da amostra foi feita através do contato prévio com agentes comunitários e lideranças locais que faziam a divulgação entre os moradores da localidade, e também por visitas da equipe às residências e pela Rádio Floresta (Tucuruí), que é um dos veículos de comunicação social de maior acesso dos moradores locais. Os voluntários eram atendidos em um espaço conhecido por todos, como: Colônia de Pescadores de Tucuruí, Clube das Mães (Fordlândia), Posto de Saúde de Brasília legal, Escola Soldados da Borracha (Pedra Branca), casa da Dona Maria (Vila Cametá), barracão de Vila Ouro Verde.

Cada participante que compareceu ao local de reunião com a equipe do estudo, decidiu participar do mesmo espontaneamente e cumpria todos os critérios de inclusão e exclusão, foi identificado através de uma numeração ordinária seguida das letras iniciais da comunidade pertencente e o ano da abordagem, para manter sua identidade preservada.

Compareceram voluntariamente, após divulgação do estudo, 464 indivíduos, 243 do Tapajós e 221 de Tucuruí. Sendo excluídos o total de 127 pessoas, destas 23 pertenciam à Tapajós e 104 à Tucuruí. Perfazendo um total de 337 participantes incluídos no estudo.

Dos participantes excluídos:

- Não satisfizeram o critério de idade, por apresentarem faixa etária superior a 65 anos, n = 24; ou inferior à 18 anos, n = 5;
- Não compareceram à coleta de sangue, n = 11;
- Não coletaram dados antropométricos n = 4;
- Eram hipertensos, n = 21;
- Eram diabéticos n = 10;
- Com diagnóstico de hipertensão e diabetes n = 5;
- Tabagistas n = 10;
- Moradores da área urbana n = 23;
- Participaram duas vezes do estudo, onde consideramos apenas a última participação n = 8;
- Desistiram de participar n=5;
- Portadora de neoplasia maligna n = 1.

### **3.6 Coleta de Dados**

Para concretização deste estudo, foram realizadas quatro expedições, duas para o Tapajós, no período de Maio de 2014 e Outubro de 2015; e duas para Tucuruí nos meses de Janeiro de 2015 e Janeiro de 2016. A coleta de dados foi realizada em postos de saúde, escolas, sede de associação, sempre em localizações centrais.

Inicialmente foi realizada reunião com os participantes explicando de forma clara e simplificada os objetivos do estudo e sua importância para os moradores. Em seguida foi entrevista individualizada, onde era realizada a triagem dos que estavam presentes e a partir daí eram identificados e selecionados, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão.

Primeiramente, realizávamos a coleta dos dados antropométricos e pressóricos, logo após a realização das reuniões e orientávamos os voluntários a comparecerem no dia seguinte, pela manhã e em jejum para coleta de material biológico (sangue).

#### *3.6.1 Medida dos Parâmetros Antropométricos*

Foram coletados os dados de massa corporal em unidade de Kg, estatura em cm, circunferência abdominal em cm e IMC em Kg/m<sup>2</sup>, de acordo com as técnicas e instrumentos abaixo relacionados:

– **Peso:** Cada participante foi pesado em balança digital (G.TECH) com plataforma de vidro e capacidade para 150 Kg, devidamente calibrada e validada pelo Instituto Nacional de Metrologia, Normalização e Qualidade Industrial (INMETRO).

Os sujeitos, com roupas leves, sem sapatos, acessórios ou adornos, foram orientados a subirem na balança e posicionados ao centro da mesma, mantendo-se em posição ereta e olhando pra frente.

– **Estatuta:** Os indivíduos foram medidos com fita métrica com precisão de 1 milímetro (mm). A fita métrica foi devidamente fixada na parede e os indivíduos foram orientados a estarem em posição ereta, com braços estendidos ao longo do corpo, pés juntos e olhar fixo em um ponto no horizonte e de frente para o examinador.

– **Índice de Massa Corpórea (Peso/Altura<sup>2</sup>):** O cálculo do IMC foi feito a partir da razão do peso em quilograma (Kg) pela altura ao quadrado em metros (m<sup>2</sup>). O IMC foi utilizado para avaliar gordura corporal total (Palheta; Machado; Costa, 2014) com base nas Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009-2010, adaptado pelos padrões da OMS. Onde IMC abaixo de 18,5 é considerado baixo peso, de 18,5-24,9 é considerado peso normal, 25 – 29,9 é classificado como pré-obeso, 30 – 34,9 é identificado como obeso I, 35 – 39,9 é dito obeso II e acima de 40 é considerado obeso III (Godoy-Matos, 2009).

– **Circunferência Abdominal:** Foi utilizada fita métrica inextensível de 1 cm de largura em dupla medição. Para a tomada da circunferência da cintura o participante permaneceu de pé, com os braços estendidos ao longo do corpo e os pés juntos, a fita foi posicionada na menor curvatura localizada entre o último arco costal e a crista ilíaca.

### *3.6.2 Aferição de Pressão Arterial*

A medida da pressão arterial sistólica (PAs) e diastólica (PAd) foi realizada com monitor de pressão arterial de pulso automático (OMRON-modelo HEM 6131).

O participante foi convidado a sentar-se, em posição ereta e relaxada, evitando movimentos corporais, com o braço apoiado sobre uma mesa. A braçadeira foi posicionada em volta do pulso, mantendo o cotovelo sobre a mesa de apoio e antebraço levemente elevado a altura do coração.

Quando o tamanho do pulso do participante era maior do que a braçadeira do aparelho digital, a verificação da PA foi realizada pelo método indireto através da técnica com ausculta. Para isso foi usado um esfigmomanômetro do tipo aneróide devidamente calibrado e composto por uma pera insufladora para gerar pressão com válvula de controle, um manômetro aneróide (marcador de pressão sem líquido), manguito e braçadeira para manter a pressão constante, e associada a este equipamento foi também utilizado estetoscópio para ausculta dos sons de Korotkoff (sons provocados pela força do sangue contra a parede das artérias e relaxamento) que indicam os níveis de pressão sistólica e diastólica.

Os participantes foram orientados a permanecerem sentados com as pernas descruzadas, com os pés apoiados no chão e dorso recostado na cadeira durante a técnica. O braço foi apoiado sobre uma mesinha para que ficasse ao nível do coração. O braço estava livre de roupas e com a palma da mão voltada para cima. Após confirmar que o participante não tinha realizado nenhum esforço físico pelo menos uma hora atrás, ele foi orientado a permanecer em repouso de cinco minutos antes da verificação da pressão, e a não conversar durante a técnica.

A classificação dos indivíduos de acordo com os níveis pressóricos foi realizada com base nos critérios das VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão (SBC, 2010).

### *3.6.3 Coleta de Sangue*

Os participantes foram orientados a manter um jejum de 8 – 12 h, antes da coleta de sangue. Para coleta foi realizada higienização das mãos, antes e depois de cada procedimento, com uso de luvas descartáveis.

Foi feita limpeza da pele no local da punção com algodão e álcool a 70%. Foram usadas seringas de 10 mL e agulhas 25 X 0,7. As amostras de sangue foram coletadas, preferencialmente de vasos sanguíneos da fossa ante cubital e excepcionalmente no dorso da mão (quando o acesso no antebraço não foi possível) e colocado em tubos a vácuo com gel separador para obtenção de soro plasmático, com capacidade para 6 mL. Todos os procedimentos foram realizados com material estéril e de uso único, que foram abertos somente diante dos participantes.

O material biológico coletado foi imediatamente centrifugado (centrífuga KASVI) para vacutainer, em rotação de 3000 rpm por 10 minutos, fornecendo soro, que foi refrigerado a - 4° C para posterior análise dos níveis de glicemia, triglicerídeos, HDL,

colesterol total e PCR.. As enzimas hepáticas (TGO, TGP e gama GT) e renal (creatinina) foram determinados por meio do equipamento CM 200-Wiener Lab Group.

As análises bioquímicas foram processadas e analisadas utilizando kits laboratoriais, obedecendo aos seguintes métodos:

#### *3.6.3.1 Determinação dos Níveis de Glicose*

Os níveis de glicose foram determinados por teste enzimático colorimétrico para dosagem de glicose no plasma, utilizando os kits adquiridos da Bioliquid, pelo método glicose oxidase. Este método baseia-se no uso de glicose oxidase, que necessita de oxigênio e água. As reações catalisadas pela glicose oxidase formam ácido glucônico e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. O peróxido de hidrogênio formado reage com doadores de hidrogênio através de reação catalisada pela peroxidase, para produzir complexo colorido (avermelhado) de cor proporcional às concentrações de glicose plasmática da amostra. Este composto é submetido à leitura em espectrofômetro a 500 – 520 nm e o complexo corado vermelho apresentou absorvância proporcional à concentração de glicose da amostra.

Os cálculos foram feitos a partir da razão entre a absorvância do teste pela absorvância do padrão e multiplicado por 100 (concentração do padrão em mg/dL). A unidade de medida adotada foi mg/dL.

#### *3.6.3.2 Determinação os Níveis de Colesterol Total*

A determinação dos níveis de Colesterol Total foi feito através do uso do kit do Laborclín, utilizando plasma sanguíneo, através de leitura da absorvância num comprimento de onda de 500 nm.

O procedimento foi feito adicionando em três tubos de ensaio 1 ml de Reativo de Cor (4-aminofenazona 0,25 mmol/L, Fenol 25 mmol/L, Colesterol oxidase > 100 U/L, Colesterol esterase > 150 U/L e Peroxidase > 5000 U/L). Foram acrescentados 0,01 ml de Solução Padrão (contendo 200 mg/dL de colesterol em etilenoglicolmonometil-éter e ativadores) ou 0,01 ml de cada amostra.

Os tubos foram agitados manualmente de forma leve e deixados em incubação durante 5 minutos a 37° C e em seguida foi feito a leitura das absorvâncias.

O cálculo consistiu em determinar o fator de calibração, que é a razão entre concentração do padrão (200 mg/dL) e absorvância do padrão. A partir daí é determinado os

níveis de colesterol total das amostras, multiplicando-se o fator de calibração pelas absorvâncias das amostras.

#### *3.6.3.3 Determinação dos Níveis de LDL colesterol*

A determinação foi realizada através da fórmula matemática de Friedewald: **LDL-c (mg/dL) = Colesterol Total – HDL-c – Triglicerídeos : 5** (Friedewald, 1972) que determina os níveis de LDL-c por meio dos níveis plasmáticos de Colesterol Total, HDL e Triglicerídeos.

#### *3.6.3.4 Determinação dos Níveis de VLDL*

O cálculo foi realizado a partir da razão da taxa de triglicerídeos por 5, uma vez que os níveis de VLDL representam 20% dos triglicerídeos plasmáticos.

#### *3.6.3.5 Determinação dos Níveis de Colesterol não HDL*

Foi calculado a partir da diferença do nível de colesterol total e HDL colesterol.

#### *3.6.3.6 Determinação dos Níveis de Triglicerídeos*

Para determinação dos níveis de triglicerídeos foram usados kits comerciais da Bioliquid, que é um teste enzimático e colorimétrico, que tem como fundamento uma sequência de reações químicas catalisadas pelas enzimas lipase, glicerolquinase, glicerolfosfato oxidase e peroxidase, tendo como produto final a quinoneimina e água. A quantidade de quinoneimina formada é proporcional à quantidade de triglicerídeos da amostra, que foi calculada a partir das leituras das absorvâncias em espectrofômetro a 500 – 550 nm.

Os cálculos dos níveis de triglicerídeos foram efetuados a partir da divisão da absorvância do teste pela absorvância do padrão e multiplicados por 200 (concentração do padrão em mg/dL).

#### *3.6.3.7 Determinação dos Níveis de HDL colesterol*

Os valores dos níveis de Colesterol HDL foram obtidos a partir do uso do kit Bioliquid. Inicialmente foi colocado em um tubo de ensaio uma alíquota de 0,5 mL de

amostra e mais 0,05 mL de reagente de precipitação, este conteúdo foi agitado manualmente de forma vigorosa e levado para centrifugação a 3500 rpm por 15 minutos. A partir daí, foi retirado 0,05 ml desse sobrenadante e adicionado 1 ml de reagente de cor, este conteúdo foi misturado suavemente e deixado em banho-maria a 37° C por 5 minutos e a seguir realizar a leitura em espectrofotômetro num comprimento de onda de 500 nm.

Os valores de HDL-c (mg/dL) das amostras foram obtidos a partir do cálculo do fator de calibração, que é o resultado da razão entre a concentração do padrão (50 mg/dL) e absorvância do padrão; este valor resultante (Fator de Calibração) é então multiplicado pelas absorvâncias de cada amostra.

### **3.7 Análise Estatística**

A base de dados foi digitada e organizada em planilhas no programa Excel (Microsoft Office 2010) onde foram realizadas análises descritivas (distribuição de frequências absolutas e relativas, média, desvio padrão, mediana e intervalos interquartis).

As análises estatísticas foram realizadas pelo programa GraphPad Prisma 6.0.

As variáveis foram testadas quanto à Normalidade através do teste estatístico de Kolmogorov-Smirnov.

Foi usado o teste t para comparação das variáveis com distribuição paramétrica e o teste Mann-Whitney para comparar dados com distribuição não paramétrica.

Foi realizado o cálculo do Coeficiente de Correlação de Pearson entre IMC e circunferência abdominal, para medir o grau de associação entre essas variáveis e identificar a força de consistência entre as mesmas. Seguido de Regressão Linear, que forneceu a equação da reta para estabelecer uma relação linear e fornecer um novo ponto de corte do IMC a partir dos dados de circunferência abdominal.

O valor de p foi considerado como significativo quando menor ou igual a 0,05.

## 4. RESULTADOS

### 4.1 Caracterização da População Estudada

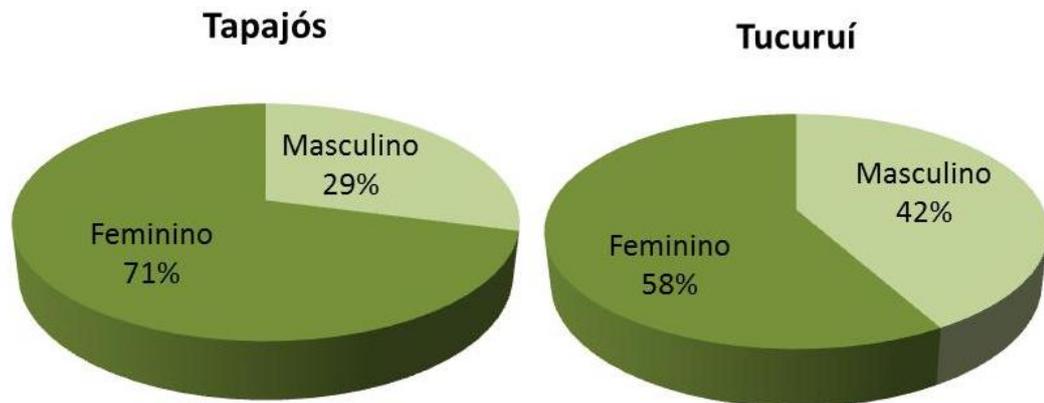
#### 4.1.1. Sexo

Após aplicar os critérios de inclusão/exclusão foi obtido um N de 337 pessoas (220 pertencentes à região do Tapajós e 117 de Tucuruí). Destes participantes o maior percentual foi do sexo feminino. A tabela 2 apresenta a análise descritiva dos voluntários que constituíram as populações estudadas.

**Tabela 2:** Distribuição de frequência absoluta e relativa da população que participou do estudo, de acordo com o sexo.

	População	Homens	Mulheres	% Homens	% Mulheres
<b>Tapajós</b>	220	64	156	29,1	70,9
<b>Tucuruí</b>	117	49	68	41,9	58,1
<b>Total</b>	337	113	224	33,5	66,5

A maior participação foi do sexo feminino e a maior percentagem de homens foi registrada nas comunidades da área de Tucuruí (Figura 2).



**Figura 2:** Distribuição dos participantes do estudo pertencentes às comunidades das regiões Tapajós (n = 220) e Tucuruí (n = 117), de acordo com o gênero.

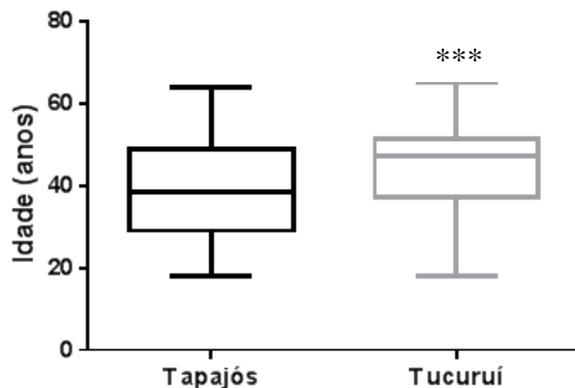
#### 4.1.2. Idade

Os dados de idade apresentaram distribuição não-gaussiana (teste de Kolmogorov-Smirnov,  $p = 0,102$ ) pelo que a melhor representação dos dados foi a mediana e intervalos interquartis (Tabela 3).

**Tabela 3:** Mediana e intervalos inter-quartis da idade dos participantes.

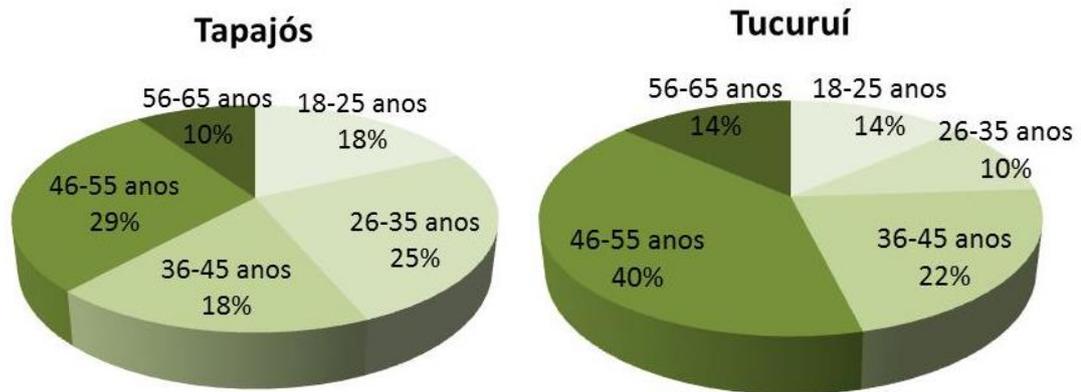
	Total (n = 337)	Tapajós (n = 220)	Tucuruí (n = 117)
<b>Mediana</b>	42	38,5	47
<b>Q<sup>1</sup></b>	30	29	37
<b>Q<sup>3</sup></b>	50	49	51

A mediana de idade dos participantes de Tucuruí foi significativamente maior que aquela do Tapajós, com  $p = 0,0008$  (teste de Mann-Whitney) (Figura 3).



**Figura 3:** Idade dos participantes das regiões do Tapajós (n=220) e de Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*  $p < 0,001$ . Teste de Mann-Whitney.

Realizamos o agrupamento por faixa etária dos indivíduos do estudo de Tapajós e Tucuruí, para melhor visualizar a composição por idade dos participantes (Figura 4). Quando agrupamos os participantes por faixa etária identificamos que os participantes do Tapajós têm mais indivíduos até 45 anos, enquanto que Tucuruí tem mais participantes com mais de 45 anos, caracterizando uma faixa etária maior entre os integrantes de Tucuruí (Figura 4).



**Figura 4:** Frequência relativa dos intervalos de idade nas regiões Tapajós (n=220) e de Tucuruí (n=117).

## 4.2 Variáveis Antropométricas

As variáveis antropométricas de peso, altura, índice de massa corporal e circunferência abdominal foram analisados para classificação de sobrepeso e obesidade.

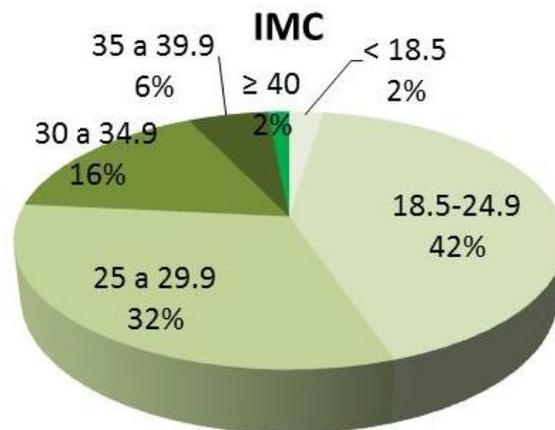
Para avaliar a distribuição dos dados foi utilizado o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov, de onde obtivemos os seguintes resultados: o peso e altura apresentaram distribuição não paramétrica, enquanto IMC e circunferência abdominal tiveram distribuição paramétrica. Quando os indivíduos foram agrupados por sub-região geográfica, os dados antropométricos apresentaram medianas semelhantes àquelas da população total (Tabela 4), não havendo diferença significativa de peso, altura, IMC e circunferência abdominal, entre as sub-regiões estudadas, com  $p = 0,479, 0,244, 0,886$  e  $0,837$ , respectivamente.

**Tabela 4:** Dados antropométricos (medianas e intervalos interquartis) relativos à população total e de cada região (Tapajós e Tucuruí).

Antropometria	Tapajós (n=220)			Tucuruí (n=117)			População (n=337)		
	Mediana	Q <sup>1</sup>	Q <sup>3</sup>	Mediana	Q <sup>1</sup>	Q <sup>3</sup>	Mediana	Q <sup>1</sup>	Q <sup>3</sup>
<b>Peso (Kg)</b>	64,4	56,1	74,9	65,2	57,1	77,1	64,9	56,7	75,1
<b>Altura (Cm)</b>	156	151	163	157	149	166	156	151	164
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	25,8	23	29,5	25,7	23,2	30,1	25,8	23,1	29,6
<b>Circ.Cintura(Cm)</b>	91	83,5	98,5	90	83	100,5	90	83	99

#### 4.2.1 Índice de Massa Corporal (IMC)

A Diretriz Brasileira de Obesidade 2009-2010 determina que os dados de IMC dos indivíduos sejam classificados como baixo peso ( $< 18,5 \text{ Kg/m}^2$ ), peso normal ( $18,5 - 24,9 \text{ Kg/m}^2$ ), pré-obesos ( $25 - 29,9 \text{ Kg/m}^2$ ), com obesidade grau I ( $30 - 34,9 \text{ Kg/m}^2$ ), grau II ( $35 - 39,9 \text{ Kg/m}^2$ ) e grau III (maior que  $40 \text{ Kg/m}^2$ ). Assim, os dados abaixo indicaram uma percentagem de 32% de pré-obesos, 16% com obesidade grau I, 6% com grau II e 2% com grau III, entre os participantes do nosso estudo. Isto também pode ser evidenciado através da figura 5.



**Figura 5:** Percentual da população ( $n = 337$ ) apresentando diferentes intervalos do Índice de Massa Corporal (IMC), de acordo com a classificação do grau de obesidade proposta pelas Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009-2010.

Foram considerados obesos todos os participantes que apresentaram IMC igual ou maior que  $30 \text{ Kg/m}^2$ . Ao fazer a classificação dos participantes em peso normal, sobrepeso e obesidade, identificamos um elevado percentual em estado de sobrepeso e obesidade. Quando fizemos esta análise entre os sexos masculino e feminino, por meio do teste de Mann-Whitney, não houve diferença significativa ( $p = 0.2292$ ) (Figura 6).

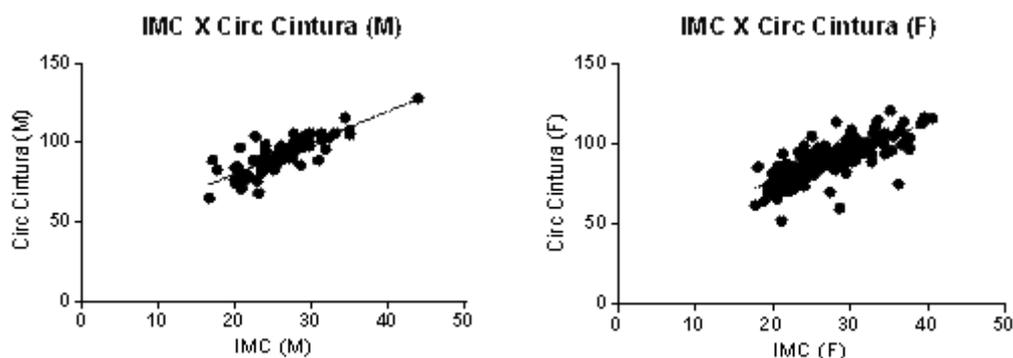


**Figura 6:** Frequência relativa de sobrepeso e obesidade entre os participantes (n=337) e aqueles do sexo feminino (n=224) e masculino (n =113).

A circunferência abdominal (CA) é um parâmetro que leva em consideração a distribuição de gordura corporal (Han;Lean, 2016; Hasselman *et al.*, 2008). Para que os integrantes do estudo pudessem ser avaliados quanto ao critério de obesidade com pontos de corte de IMC melhor adaptados à realidade das comunidades ribeirinhas da Amazônia, foi realizada a correlação de Pearson entre o IMC e da circunferência abdominal, para encontrar quais seriam os valores de IMC correspondentes aos valores de referência de circunferência abdominal (102 e 88 cm para homens e mulheres, respectivamente).

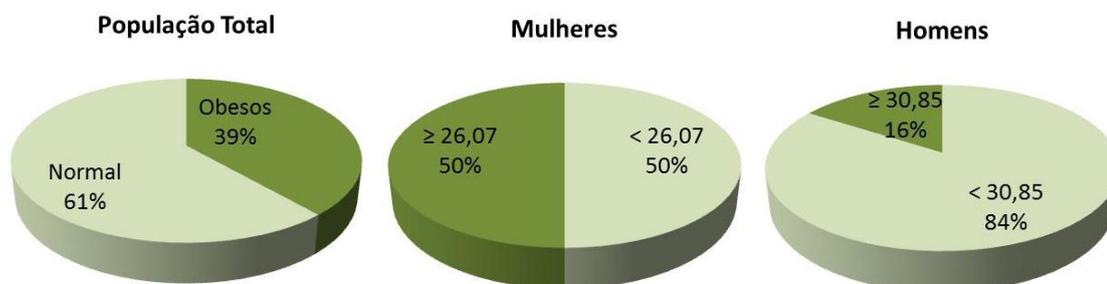
O cálculo do coeficiente de correlação de Pearson, para medir o grau de associação entre essas variáveis seguida de regressão linear, que forneceu a equação da reta.

Foi obtido  $r = 0,8234$  e  $0,7707$ , para homens e mulheres, respectivamente, demonstrando a presença de associação forte entre as variáveis e o diagrama de dispersão caracterizou correlação positiva linear (Figura 7). A partir da regressão linear, calculou-se o valor de IMC que corresponde a uma circunferência abdominal de 102 cm (valor limite no sexo masculino) e de 88 cm (valor limite para mulheres). Os valores de IMC obtidos foram de  $30,85 \text{ Kg/m}^2$  e  $26,07 \text{ Kg/m}^2$ , para homens e para mulheres, respectivamente.



**Figura 7:** Correlação entre o Índice de Massa Corporal (IMC) e circunferência abdominal nas populações de sexo masculino (n=113) e feminino (n=224), com obtenção das equações da reta de regressão linear.

Assim, com esses novos pontos de corte para o IMC que caracteriza obesidade nas populações estudadas, foi encontrada uma percentagem de 39% de obesos nos participantes do estudo, sendo o 50% das mulheres e o 16% dos homens (Figura 8).



**Figura 8:** Percentual de obesos na população total (n=337) e entre os representantes do sexo feminino (n=224) e masculino (n=113), de acordo com os valores de Índice de Massa Corporal (IMC), a partir das novas regressões lineais.

Depois de aplicar os novos pontos de corte do IMC para a classificação da obesidade, identificamos um aumento de 16% do total de obesos e até de 25% de mulheres consideradas obesas. Entre os homens, houve redução do percentual de obesos.

### 4.3 Variáveis Bioquímicas

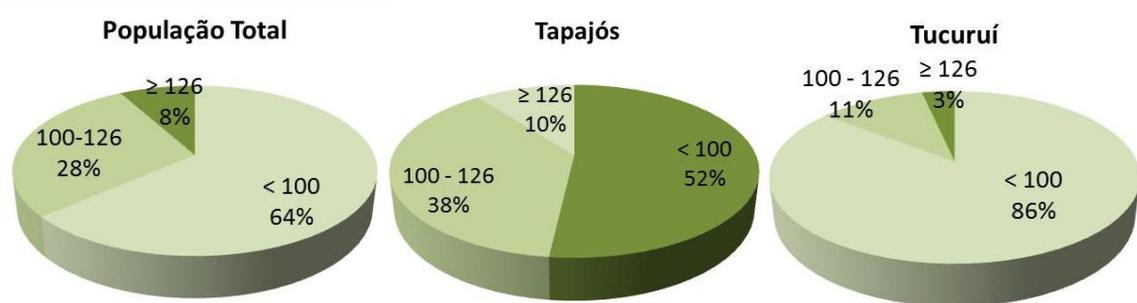
Todos os parâmetros laboratoriais analisados a partir do sangue coletado apresentaram distribuição não paramétrica, exceto as dosagens de colesterol total, que obteve distribuição paramétrica. Os resultados foram avaliados através das medianas e intervalos inter-quartis (dados não paramétricos) e média e desvio padrão (resultado paramétrico) (Tabela 5).

**Tabela 5:** Níveis das variáveis bioquímicas da população participante (n=337) representados por medianas e intervalos interquartis para os parâmetros de distribuição não gaussiana e média e desvio padrão para aqueles com distribuição gaussiana.

	Média	Desvio Padrão	Mediana	Q <sup>1</sup>	Q <sup>3</sup>
<b>Glicose</b>			91	79	107
<b>Triglicérideos</b>			132	99	169
<b>Colesterol</b>	191,4	54,7			
<b>HDL</b>			40	33	53
<b>LDL</b>			116,4	90,35	150,1
<b>Col.não HDL</b>			145	114	180,3
<b>VLDL</b>			26,4	19,8	33,8

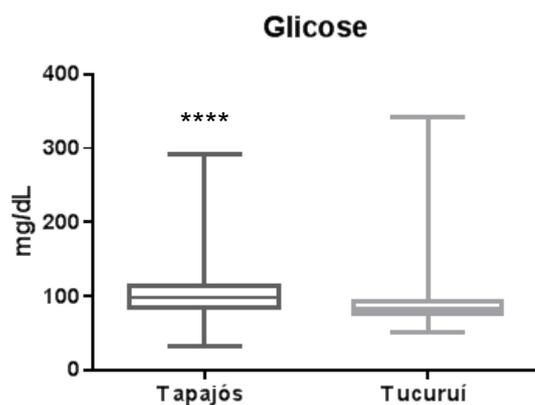
### 4.3.1 Glicemia

Entre os participantes, 36% apresentaram níveis alterados de glicemia em jejum, de acordo com os limites estabelecidos pelas Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2015-2016): 28% com tolerância diminuída à glicose (quando o nível glicêmico foi de 100 a 126 mg/dL) e 8% com valores sugestivos de diabetes (maior ou igual a 126 mg/dL) (Figura 9).



**Figura 9:** Distribuição do percentual dos participantes (n=337) e das regiões Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117), quanto aos níveis de glicose plasmática, em jejum.

As regiões foram comparadas quanto ao percentual de participantes que apresentaram níveis plasmáticos de glicose nos valores saudáveis e alterados (Figura 9).



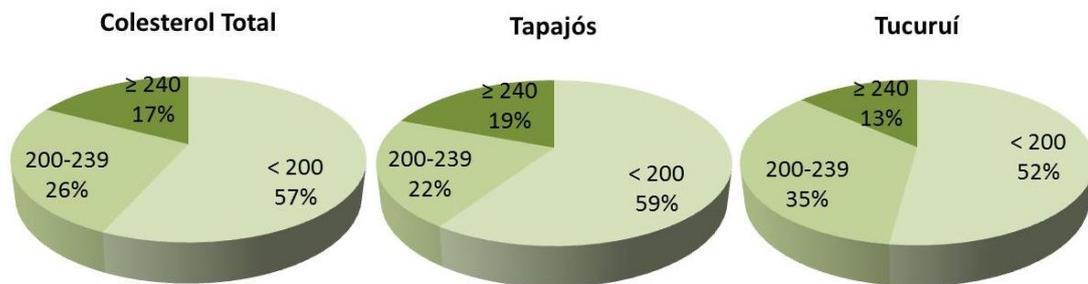
**Figura 10:** Níveis de glicose plasmática (mg/dL) dos participantes das regiões Tapajós (n=220) e de Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos interquartis, onde \*\*\*\* $p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney.

Houve diferença significativa entre indivíduos do Tapajós e Tucuruí quanto aos níveis de glicemia plasmática, quando realizada a comparação através do teste de Mann-Withney,

onde o  $p < 0,0001$  (Figura10). Com os representantes do Tapajós apresentando maior mediana.

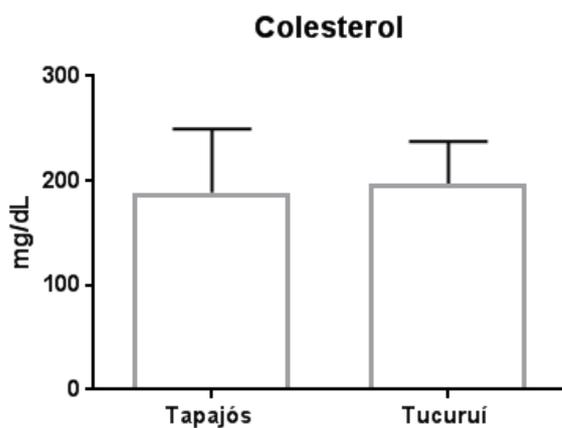
#### 4.3.2. Colesterol Total

De acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (2013), os níveis de colesterol abaixo de 200 mg/dL são considerados ótimos, entre 200-239 mg/dL são limítrofes, enquanto valores acima de 240 mg/dL são altos. Um elevado percentual de participantes (17%) apresentou níveis altos de colesterol total (Figura 11).



**Figura 11:** Frequência relativa dos valores bioquímicos de colesterol total (mg/dL) na população total e nas regiões do estudo.

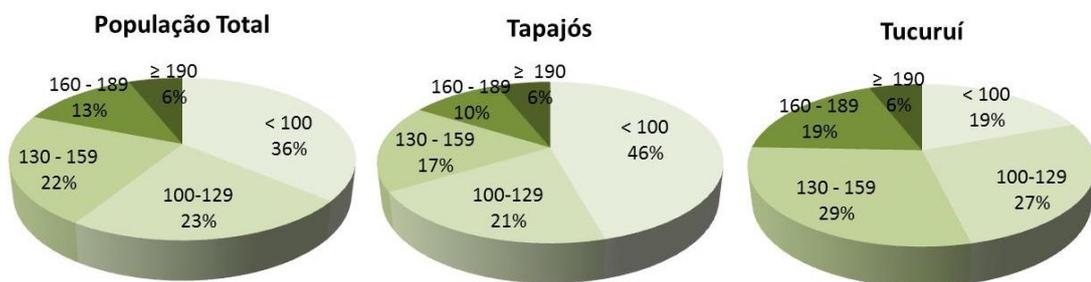
Não houve diferenças significativas dos níveis de colesterol total, quando comparadas as duas regiões do estudo, como constatado por meio do teste t (Figura 12).



**Figura 12:** Níveis de colesterol total (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós ( $n = 220$ ) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como média e desvio padrão, onde  $p = 0,181$ . Teste t de amostras não pareadas.

### 4.3.3 LDL

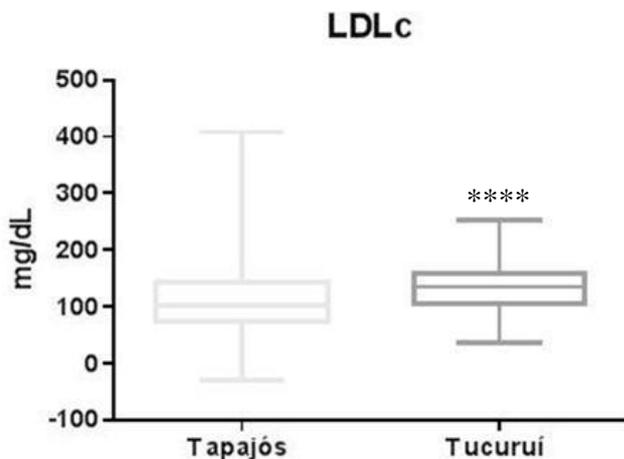
Segundo a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose, os níveis de LDL tem que manter-se em níveis de até 129 mg/dL para serem considerados saudáveis, enquanto valores de 130 a 159 mg/dL são considerados limítrofes, entre 160 e 189 mg/dL são classificados como alto, e maior que 190 mg/dL são níveis bioquímicos de LDL muito altos. Considerando-se todos os participantes, 19% tiveram níveis acima de 160 mg/dL ( Figura 13).



**Figura 13:** Distribuição relativa da população total (n=337) e daquelas de cada região de acordo com os valores plasmáticos de LDL colesterol (mg/dL).

Ao efetuar as análises dos níveis de LDL colesterol constatou-se que em Tucuruí foi detectado o maior percentual de participantes com alterações bioquímicas (Figuras 13 e 14).

Houve diferença significativa ( $p < 0,0001$ ) entre Tapajós e Tucuruí ao serem comparados estatisticamente através do teste de Mann-Whitney (Figura 14).



**Figura 14:** Níveis de LDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\* $p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney.

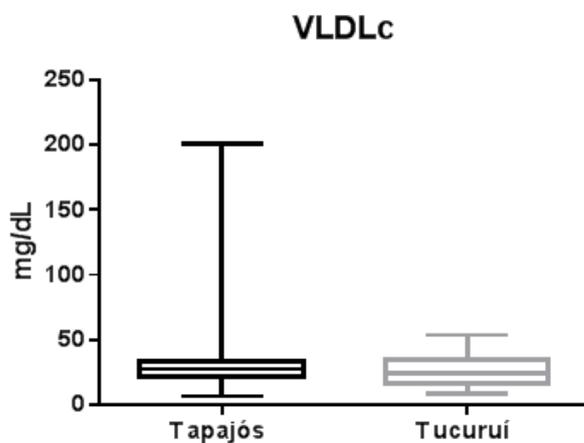
#### 4.3.4 Colesterol VLDL

As partículas de colesterol VLDL são definidas como lipoproteínas ricas em triglicerídeos e de muito baixa densidade tendo origem hepática (Xavier *et al.*,2013). Entre os participantes 11% apresentaram valores plasmáticos aumentados desta lipoproteína (Figura 15).



**Figura 15:** Distribuição relativa do total de participantes do estudo (n=337) de acordo com os valores plasmáticos de VLDL colesterol (mg/dL).

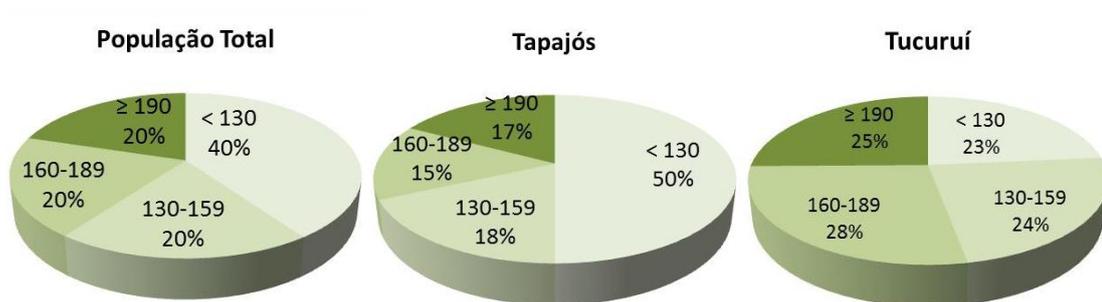
Não houve diferença significativa entre os níveis de Colesterol VLDL detectados em cada região (teste de Mann-Whitney,  $p=0.1444$ ), e as medianas ficaram abaixo do valor de referência considerado saudável (Figura 16).



**Figura 16:** Níveis de VLDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $p = 0,144$ . Teste de Mann-Whitney.

#### 4.3.5 Colesterol Não HDL

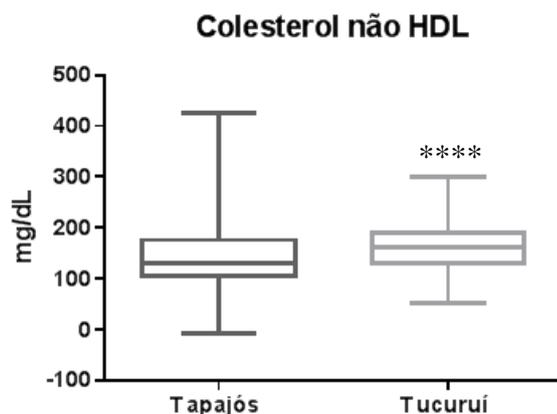
Em relação aos níveis de colesterol não HDL dos participantes do estudo, 40% apresentaram níveis elevados de colesterol não HDL com valores acima de 160 mg/dL. Ainda, 20% com taxas consideradas muito alta, sendo acima de 190 mg/dL, de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (Xavier *et al.*, 2013) (Figura 17).



**Figura 17:** Frequência relativa dos participantes total do estudo (n=337) e das regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117) de acordo com os valores plasmáticos de colesterol não HDL (mg/dL).

Ao comparar as regiões, identificamos que em Tucuruí um maior percentual dos participantes apresentou níveis de colesterol não HDL mais elevados (Figura 17).

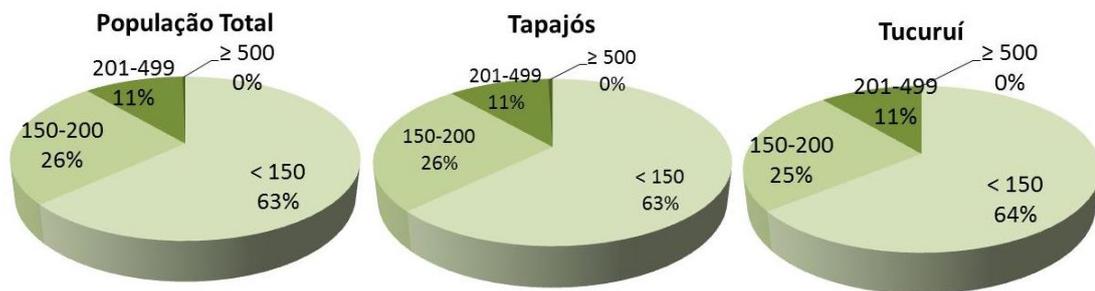
Detectou-se diferença significativa entre as sub-regiões, com nível de significância menor do que 0,0001 (Figura 18).



**Figura 18:** Níveis de colesterol não HDL (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $****p < 0,0001$ . Teste de Mann-Whitney.

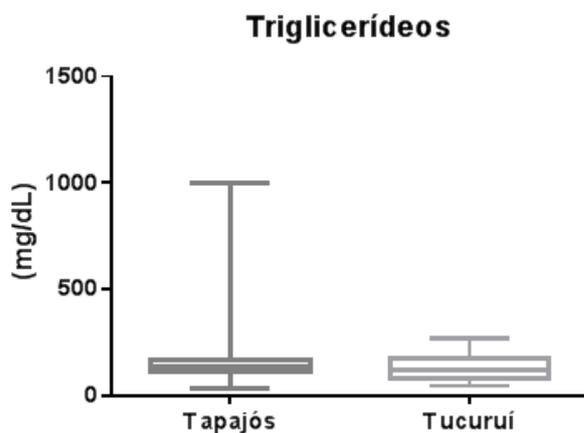
#### 4.3.6 Triglicerídeos

Os níveis de triglicerídeos obtidos detectaram 26% dos participantes com taxas limítrofes de triglicerídeos (150-200 mg/dL), e 11% com níveis de triglicerídeos altos (201-499 mg/dL), de acordo com o estabelecido pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose (2013) (Figura 19).



**Figura 19:** Distribuição relativa dos níveis de triglicerídeos (mg/dL) dos indivíduos da população total (n=337) e daquelas das regiões Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117).

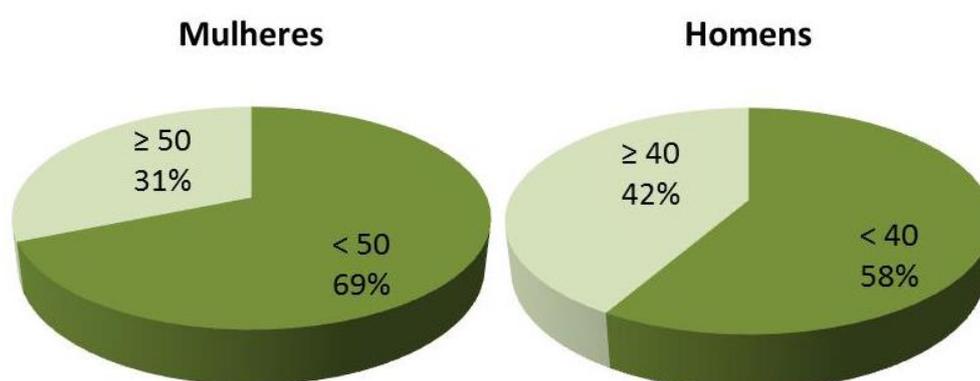
Não houve diferença significativa entre Tapajós e Tucuruí, quanto aos níveis de triglicerídeos, onde o nível de significância foi de 0.1444 (Figura 20).



**Figura 20:** Níveis de triglicerídeos (mg/dL) dos participantes das regiões de Tapajós (n = 220) e de Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartil, onde  $p = 0,1444$ . Teste de Mann-Whitney.

#### 4.3.7 HDL

A taxa de HDL considerada saudável para o sexo masculino é acima de 40 mg/dL e para o sexo feminino os níveis são considerados bons quando estão acima de 50 mg/dL, de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose (2013). A maioria dos participantes apresentaram níveis baixos de HDL (Figura 21 e Tabela 6).



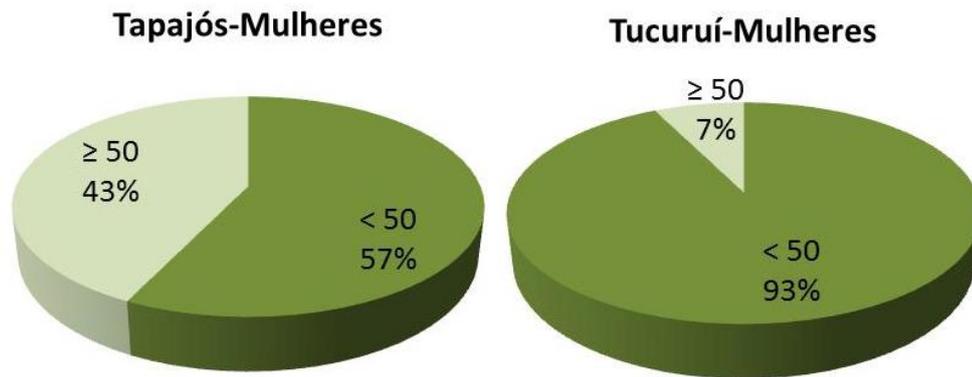
**Figura 21:** Percentual dos participantes dos sexos feminino (n = 224) e masculino (n = 113), quanto ao nível de HDL colesterol (mg/dL).

Tanto no Tapajós como em Tucuruí os níveis de HDL foram menores na população do sexo feminino (Figura 21).

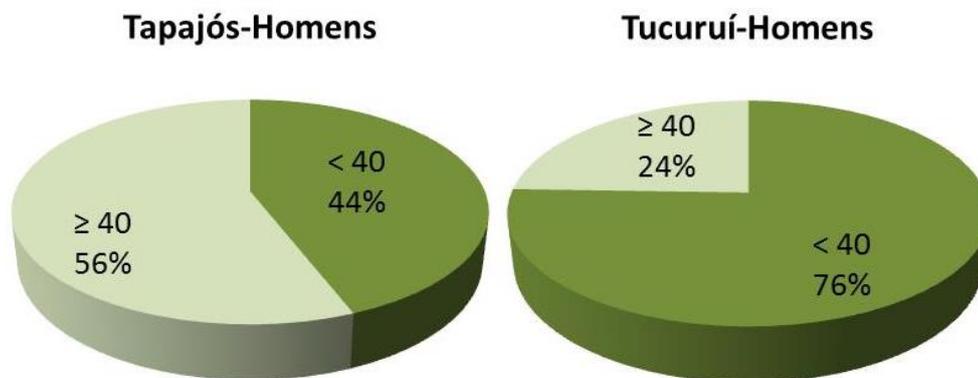
**Tabela 6:** Percentual dos participantes quanto aos níveis de HDL colesterol, mediana e intervalo inter-quartil.

População	HDL-Bom	HDL-Baixo	Mediana	Q <sup>1</sup>	Q <sup>3</sup>
<b>Homens (n=113)</b>	42%	58%	38,5	31	47,25
<b>Mulheres (n=224)</b>	31%	69%	42	34	54
<b>Tapajós</b>					
<b>Homens (n=64)</b>	56%	44%	43	35	53,5
<b>Mulheres (n=156)</b>	43%	57%	47	36	64
<b>Tucuruí</b>					
<b>Homens (n=49)</b>	24%	76%	23	28	39
<b>Mulheres (n=68)</b>	7%	93%	38	29,7	43

Apenas no Tapajós a mediana de HDL da população masculina foi acima dos valores considerados saudáveis (40 mg/dL). Ao analisar o primeiro intervalo inter-quartil observa-se que em ambas as sub-regiões há um grande percentual de participantes com baixos níveis de HDL colesterol (Tabela 6).



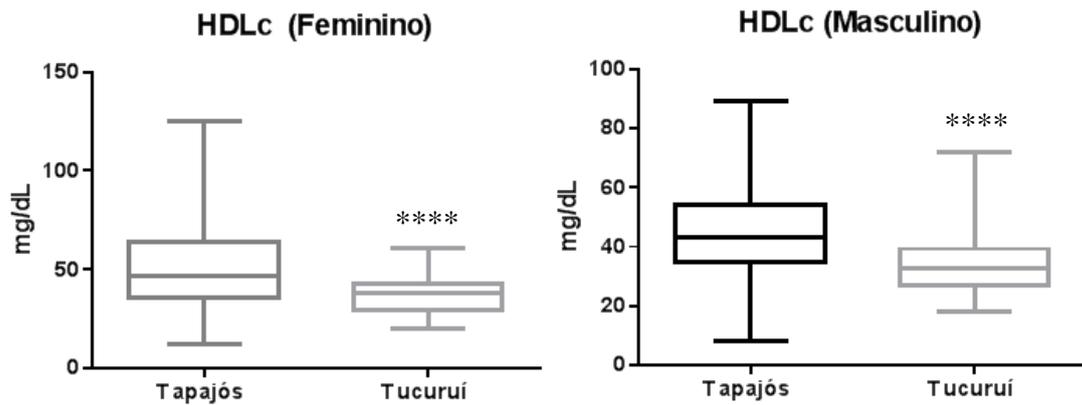
**Figura 22:** Distribuição de frequência relativa quanto aos níveis de HDL (mg/dL), das participantes do sexo feminino (n=224) de cada região.



**Figura 23:** Distribuição de frequência relativa quanto aos níveis de HDL colesterol (mg/dL), dos participantes do sexo masculino (n=113) de cada região.

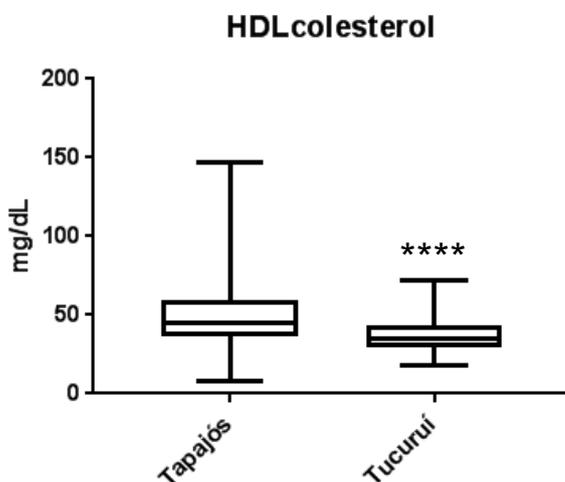
Em Tucuruí observou-se um maior percentual tanto de mulheres (93%) como de homens (76%) com níveis de HDL abaixo dos níveis de referência 50 mg/dL e 40 mg/dL, respectivamente (Figuras 22 e 23).

Empregou-se o teste de Mann-Whitney para comparar os níveis de HDL entre ambas as sub-regiões do estudo. Os participantes de Tucuruí (ambos os sexos) apresentaram os menores níveis de HDLc em comparação com aqueles do Tapajós ( $p < 0,0001$ ) (Figura 24).



**Figura 24:** Níveis de HDL colesterol (mg/dL) dos participantes dos sexos feminino (n=224) e masculino (n=113) das regiões de Tapajós e de Tucuruí. Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

Identificamos diferenças entre os participantes de Tapajós e Tucuruí, em relação aos níveis de HDL colesterol, onde indivíduos de Tucuruí apresentaram menores medianas deste parâmetro bioquímico (Figura 25).



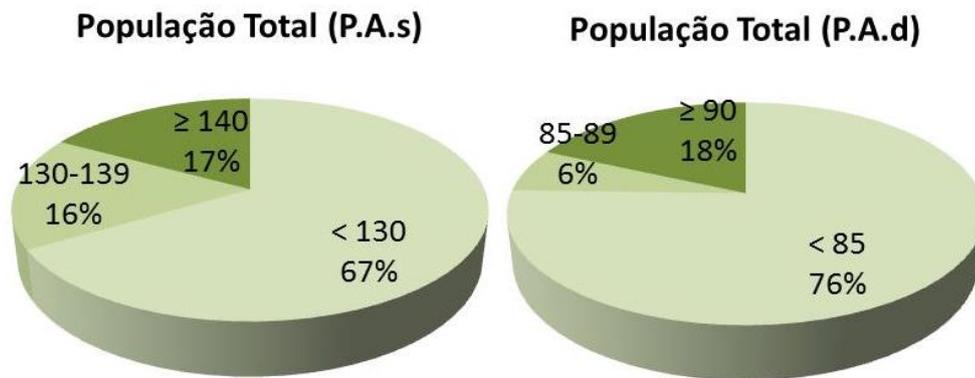
**Figura 25:** Níveis de HDL colesterol (mg/dL) dos participantes das regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

#### 4.4. Variáveis Pressóricas

De acordo com a VI Diretriz Brasileira de Hipertensão (2010), a pressão arterial sistólica é considerada normal ou fisiológica quando tem valores abaixo de 130 mmHg e a

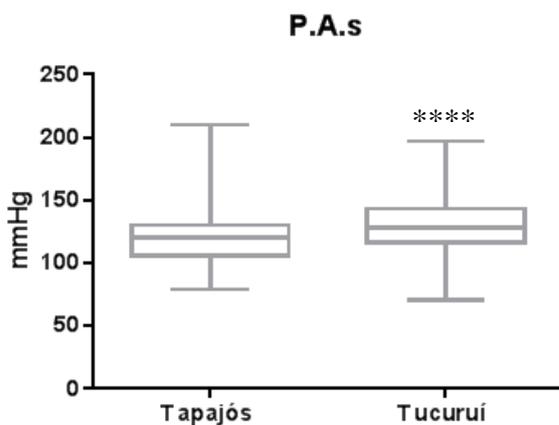
pressão arterial diastólica quando está abaixo de 85 mmHg. São considerados limítrofes os valores de pressão arterial sistólica e diastólica que ficam entre 130 a 139 mmHg e 85 a 89 mmHg, respectivamente. Os níveis de pressão arterial foram avaliados na população estudada através da frequência relativa de indivíduos que apresentaram alteração da pressão arterial sistólica e diastólica.

Quanto à pressão arterial sistólica e diastólica, 17% e 18% respectivamente, apresentaram hipertensão (Figura 26).



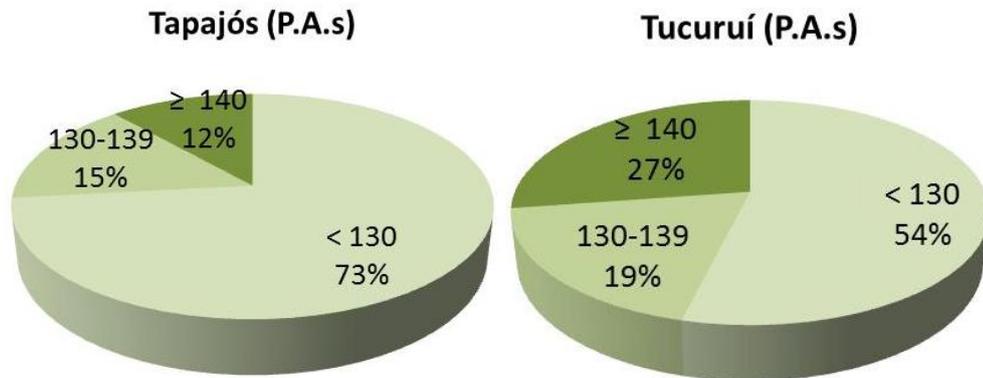
**Figura 26:** Frequência relativa do total dos participantes (n = 337) quanto ao valor da pressão arterial sistólica e diastólica (mmHg).

Os níveis de pressão arterial sistólica foram significativamente diferentes entre as duas regiões, sendo que Tucuruí teve a maior mediana (Figura 27).



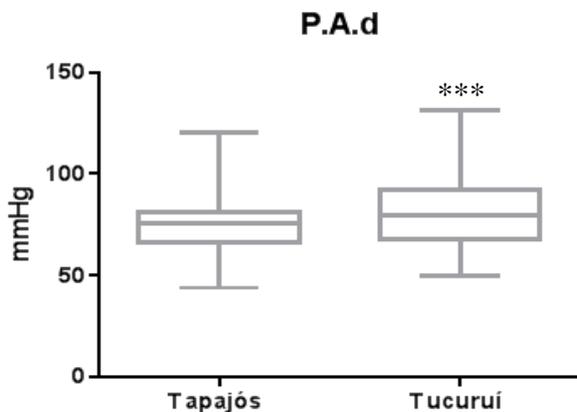
**Figura 27:** Níveis de pressão arterial sistólica (mmHg) dos participantes das regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartil, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

Detectou-se um maior percentual de indivíduos em Tucuruí por com a pressão arterial sistólica elevada, chegando a 46 % com PA sistólica elevada, em Tucuruí e 27% destes com valores sugestivos de hipertensão (Figura 28).



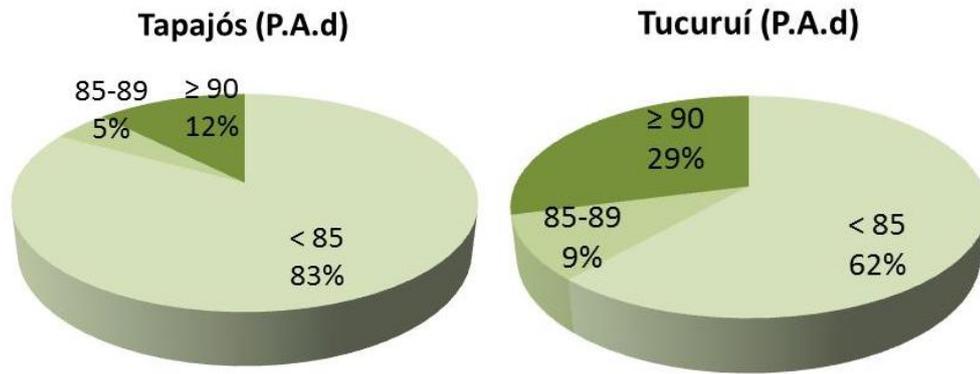
**Figura 28:** Percentual dos participantes de Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117) quanto à pressão arterial sistólica (mmHg).

Houve diferença significativa ( $p = 0,0014$ ) ao compararmos a P.A. diastólica entre os participantes de cada sub-região (Figura 29).



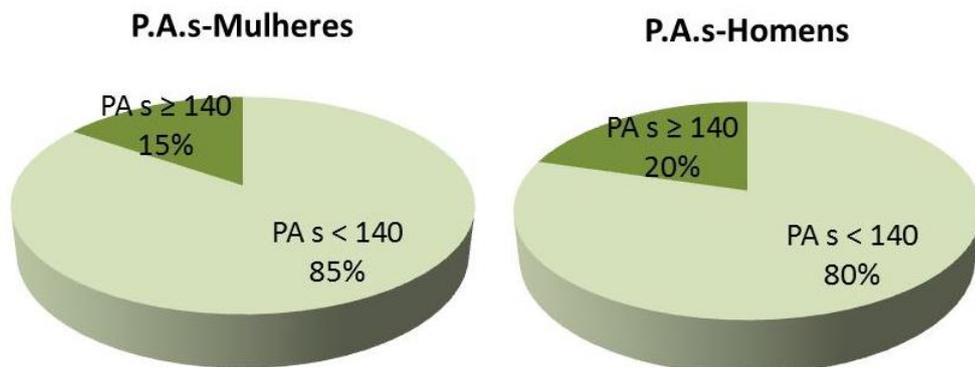
**Figura 29:** Níveis de pressão arterial diastólica (mmHg) dos participantes das regiões do Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde  $p = 0,0014$ . Teste de Mann-Whitney.

No Tapajós, aproximadamente 17% dos integrantes da amostra apontou valores de pressão arterial diastólica acima do normal. Em Tucuruí esse percentual da pressão arterial alterada diastólica chegou a 38% (Figura 30).



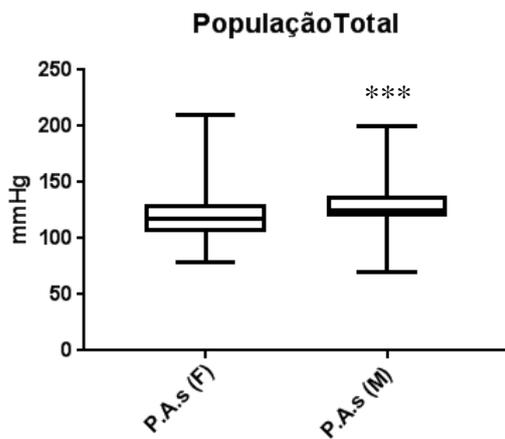
**Figura 30:** Percentual dos participantes das regiões de Tapajós (n=220) e Tucuruí (n=117) quanto a pressão arterial diastólica (mmHg).

Ao compararmos os percentuais dos participantes quanto aos níveis de pressão arterial sistólica, de ambos os sexos, detectamos que a população masculina obteve maior número de representantes com PA sistólica elevada (Figura 31).



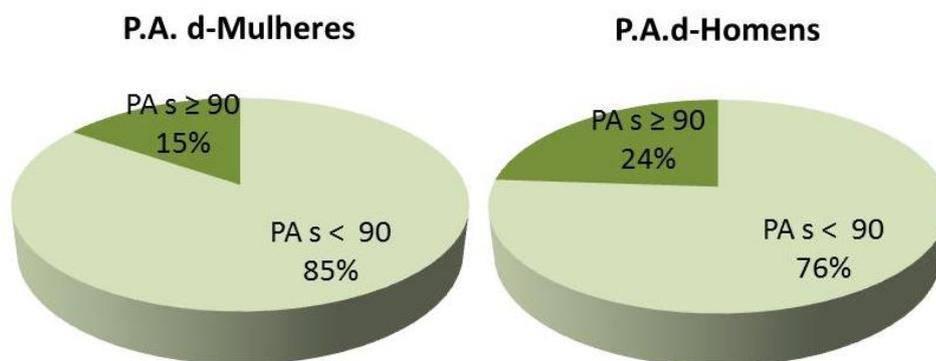
**Figura 31:** Frequência relativa dos participantes dos sexos feminino (n=224) e masculino (n=113) e quanto ao valor da pressão arterial sistólica (mmHg).

Após aplicar o teste de Mann-Whitney observou-se que os representantes do sexo masculino, na população total, tiveram maior mediana de PA sistólica do que as representantes do sexo feminino, havendo diferença significativa entre ambos os sexos, onde  $p < 0,0001$  (Figura 32).



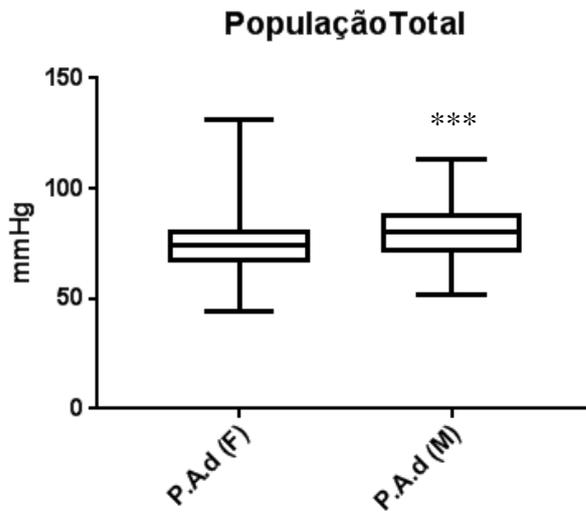
**Figura 32:** Níveis de pressão arterial sistólica (mmHg) entre os participantes dos sexos feminino (n = 224) e masculino (n=113). Dados apresentados como mediana e intervalos inter-quartis, onde \*\*\*\*p < 0,0001. Teste de Mann-Whitney.

Ao efetuar a análise da pressão arterial diastólica, entre os sexos feminino e masculino, detectou-se, também, que a população masculina apresentou maior percentual de indivíduos com PA diastólica elevada (Figura 33).



**Figura 33:** Frequência relativa dos participantes dos sexos feminino (n=224) e masculino (n=117) quanto ao valor da pressão arterial diastólica (mmHg).

Essa diferença, quanto a PA diastólica foi constatada através da aplicação do teste de Mann-Whitney, onde identificou-se diferença significativa (p < 0,0011) entre os participantes de ambos os sexos. Onde a população masculina apresentou maior mediana quanto aos níveis de PA diastólica em relação ao sexo feminino (Figura 34).



**Figura 34:** Pressão arterial diastólica (mmHg) entre os sexos feminino (n=224) e masculino (n=117), da população total do estudo, onde o nível de significância foi  $p < 0,0011$ .

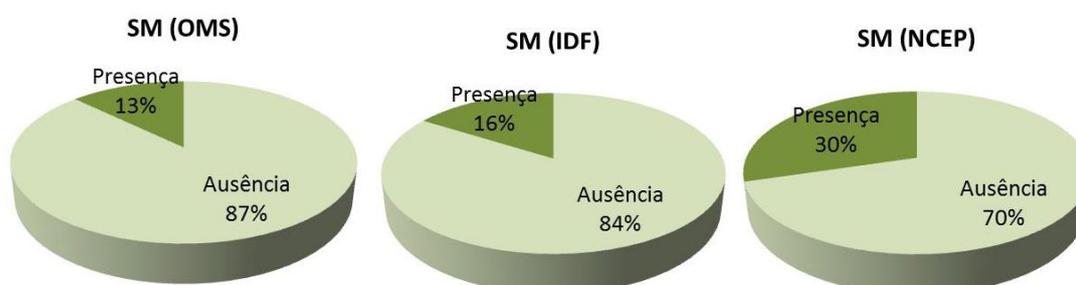
#### 4.5. Síndrome Metabólica

Os integrantes do estudo populacional foram avaliados quanto à presença ou ausência de Síndrome Metabólica, de acordo com as definições adotadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), a International Diabetes Federation (IDF) e a National Cholesterol Education Program (NCEP).

De acordo com as três organizações, os pontos de corte para os níveis considerados saudáveis de glicose, triglicerídeos e IMC são  $< 100$  mg/dL,  $< 150$  mg/dL e  $< 30$  Kg/m<sup>2</sup>, respectivamente. A OMS estabelece ainda valores adequados de HDL  $> 35$  mg/dL (homens) e  $39$  mg/dL (mulheres), e P.A. sistólica  $< 140$  mmHg e P.A. diastólica  $< 90$  mmHg. Já para as definições de síndrome metabólica da IDF e NCEP são considerados saudáveis os níveis de HDL, P.A. sistólica e diastólica, de  $\geq 40$  mg/dL (homens) e  $\geq 50$  mg/dL (mulheres),  $\leq 130$  mmHg e  $\leq 85$  mmHg, respectivamente.

Tanto a OMS como IDF estabelecem critérios que devem estar obrigatoriamente alterados no indivíduo, para que este possa ser identificado com a presença de SM. Esses critérios obrigatórios são alterações dos níveis de glicose (hiperglicemia-  $> 100$  mg/dL) e obesidade (IMC  $\geq 30$  Kg/m<sup>2</sup>), para a OMS e a IDF, respectivamente. Assim, para que seja considerado que uma pessoa apresenta Síndrome Metabólica, esse indivíduo deve possuir três parâmetros alterados, sendo um deles necessariamente a hiperglicemia, no caso da definição da OMS, ou a obesidade, no caso da IDF.

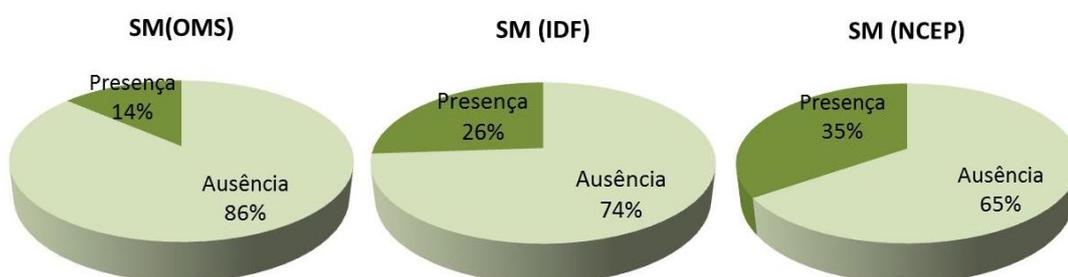
Analisando o número de indivíduos que apresentaram Síndrome Metabólica de acordo com cada uma das três definições, foi observado que com a definição da NCEP se identificou um maior percentual de indivíduos que apresentaram a patologia (Figura 35).



**Figura 35:** Classificação dos participantes (n= 337) de acordo com a presença ou ausência de Síndrome Metabólica, de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP).

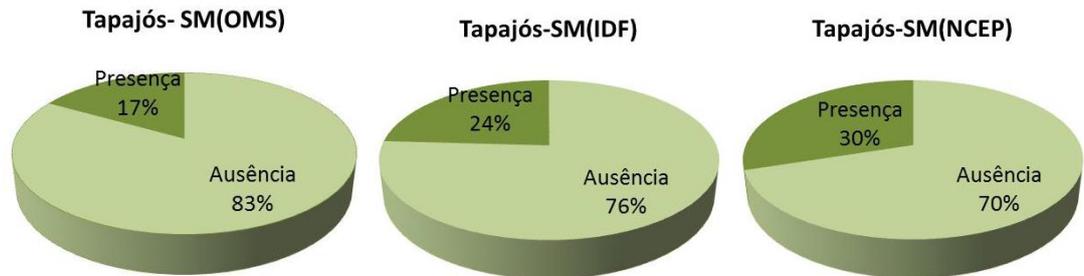
Como já relatado acima, os valores limite de IMC foram adaptados às nossas populações a partir do estabelecimento da correlação lineal com os valores de circunferência abdominal. Assim, o valor de IMC para a determinação da obesidade entre os homens foi de 30,85 Kg/m<sup>2</sup> (correspondendo a 102 cm de circunferência abdominal) e de 26,07 Kg/m<sup>2</sup> (correspondendo a 88 cm) para mulheres.

Após aplicar esses novos pontos de corte para o IMC os percentuais de indivíduos identificados com síndrome metabólica aumentaram em todas as definições propostas (Figura 36).



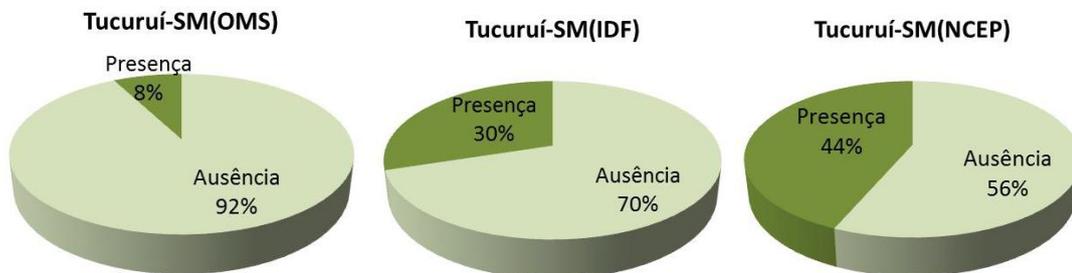
**Figura 36:** Distribuição dos participantes (n=337) de acordo com presença e ausência de Síndrome Metabólica de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP), a partir dos valores de referência ajustados do Índice de Massa Corporal (IMC) com a circunferência abdominal.

Ao analisar a presença de SM entre os ribeirinhos do estudo pertencentes as comunidades do Tapajós, identificamos um elevado percentual de pessoas com SM em todas as definições (Figura 37). As definições propostas pela IDF e NCEP foram as que mais identificaram pessoas com SM nas populações do Tapajós.



**Figura 37:** Classificação dos participantes do Tapajós (n= 220), quanto a presença de Síndrome Metabólica de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP).

Da mesma forma, Tucuruí apresentou também maiores percentuais de participantes com presença de SM nas definições da IDF e NCEP (Figura 38).



**Figura 38:** Classificação dos participantes de Tucuruí (n= 117) quanto a presença de Síndrome Metabólica (SM), de acordo com as definições propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), Fundação Internacional de Diabetes (IDF) e Programa Educação Nacional Colesterol (NCEP).

#### 4.5.1 Frequência dos Componentes da Síndrome Metabólica

Dos cinco critérios que foram aqui utilizados para avaliar a presença e ausência de SM, a alteração mais frequente encontrada no total de participantes foi o baixo nível de HDL. Este critério foi mais frequente ainda (presente no 41% dos indivíduos) na região de Tucuruí. Entretanto, no Tapajós a hiperglicemia também se destacou (27%). Em Tucuruí o segundo componente mais frequente foi a pressão arterial elevada (23%) (Figura 44). Para ambas regiões o terceiro componente mais frequente foi os níveis altos de triglicédeos.



**Figura 39:** Percentual de indivíduos apresentando parâmetros alterados (utilizados para determinação de Síndrome Metabólica) na população total (n=337) estudada e em cada região.

## 5. DISCUSSÃO

Ainda hoje, são escassos os estudos epidemiológicos sobre a prevalência de dislipidemias a partir de investigações populacionais no Brasil, e especialmente na região Norte. O elevado custo que estes trabalhos exigem unido à necessidade de utilizar procedimento invasivo na aferição das medidas, entre outros fatores, são os causantes desse escasso número de estudos.

Mais raros ainda são os trabalhos que tem como população alvo as comunidades ribeirinhas da Região Amazônica, uma vez que estas comunidades tem localização geográfica de difícil acesso e de considerável distância dos centros urbanos. Essa distância faz com que, muitas vezes seja necessário o transporte aéreo, terrestre e fluvial, para chegar até determinada localidade, como por exemplo, as comunidades ribeirinhas que foram incluídas no presente trabalho.

Nosso estudo traçou o perfil de comunidades ribeirinhas da região Norte do país (bacias do Rio Tapajós e do Lago Tucuruí) envolvendo características lipídicas, pressóricas e antropométricas, assim como a identificação de síndrome metabólica entre os participantes.

Dados estatísticos apontam crescentes números de casos de doenças cardiovasculares, em todo o Brasil (Guimaraes *et al.*, 2015; Villela *et al.*, 2016). Um estudo observacional recente realizado nas cinco regiões brasileiras, analisando o período de 2000 a 2010, a respeito das taxas de mortalidade por doenças isquêmicas coronarianas entre adultos, demonstrou um pequeno declínio das taxas de óbitos por estas doenças cardiovasculares nas regiões Sul e Sudeste e um aumento nas regiões Norte e Nordeste (Baena *et al.*, 2013). Esse aumento considerável de óbitos na região Norte poderia ainda estar subestimado, devido ao isolamento característico que muitas comunidades dessa região apresentam e que muitas vezes pode levar às subnotificações de óbitos.

As dislipidemias se destacam entre os fatores de risco que levam ao desenvolvimento das doenças cardiovasculares na população brasileira, juntamente com a hipertensão, tabagismo e diabetes (Mansur; Favarato, 2016). Estes fatores de risco estão intimamente associados com o desenvolvimento da síndrome metabólica (Márquez-Sandoval *et al.*, 2010). Assim, a identificação precoce de indivíduos com síndrome metabólica pode ser um bom instrumento para prevenir o aparecimento de doenças cardiovasculares (Junqueira *et al.*, 2011). Ainda, a detecção da síndrome metabólica pode nos indicar também, pessoas com o risco para desenvolver aterosclerose e diabetes (Márquez-Sandoval *et al.*, 2010).

Um aspecto metodológico importante é que os critérios de inclusão e exclusão adotados em nosso trabalho caracterizam uma população com características fisiológicas saudáveis, isto é, sem diagnóstico estabelecido de patologias. Uma vez que nosso estudo tem como foco a prevenção e por isso fatores que já são conhecidos pela literatura e que podem contribuir para desenvolvimento da síndrome metabólica foram assumidos como critérios de exclusão no nosso trabalho (como os fumantes, consumidores frequentes de bebidas alcoólicas, hipertensos, diabéticos, pessoas em idade avançada ou em tratamento de alguma doença crônica, entre outros).

Para identificarmos os critérios de inclusão e exclusão de cada participante, realizamos conversas individualizadas que antecederam as análises antropométricas, pressóricas e bioquímicas. Vale ressaltar, que nenhum indivíduo que compareceu ao local de coleta foi impedido de fazer todas as análises (sendo aplicados os critérios posteriormente durante a análise dos dados), com o propósito de agilizar e facilitar o fluxo do trabalho e garantir uma maior veracidade das respostas.

Um total de 337 indivíduos participou de nossa pesquisa. Todos os moradores tiveram a mesma oportunidade em participar, uma vez que dispunham de livre acesso aos pontos de coleta. As comunidades ribeirinhas que compõem essas regiões tem, na maioria das vezes, um pequeno contingente populacional, como cita Amaral *et al.*, 2013, o qual relata que o número de habitantes em comunidades ribeirinhas do Tapajós varia de 17 a 3000 habitantes.

Amostras populacionais de tamanho semelhante ao do nosso trabalho podem ser encontradas em abordagens científicas prévias, com habitantes ribeirinhos da região Norte, que investigaram parâmetros semelhantes aos nossos. Sales *et al.* 2014 investigaram a obesidade e dislipidemia associadas a níveis de hemoglobina em afrodescendentes adultos da Amazônia brasileira, totalizando 182 indivíduos. Também, Santos *et al.*, 2015 analisaram 250 adultos residentes na Amazônia Legal, abordando as possíveis associações de hábitos alimentares com síndrome metabólica. Outro estudo que suporta a representatividade da nossa amostra é a pesquisa publicada por Adams *et al.*, 2009 que relata o estado nutricional e a saúde dos ribeirinhos. Neste trabalho o n amostral foi de 408 indivíduos, no entanto, este grupo de pesquisa desenvolveu sua investigação contando com adultos e crianças, sendo 149 adultos e 259 crianças.

Outros trabalhos epidemiológicos realizados nas comunidades ribeirinhas da Amazônia, não diretamente relacionados com os parâmetros incluídos neste estudo, revelam que o tamanho amostral usado para representar as populações costuma ser semelhante ou menor que aquele que foi usado no nosso estudo: 42 participantes (Murrieta; Dufour, 2004),

108 indivíduos (Adams; Murrieta; Sanches, 2002), 82 participantes (Piperata *et al.*, 2011), 262 indivíduos (Isaac *et al.*, 2015) e 30 indivíduos (Crespo-López *et al.*, 2011), entre outros.

Embora possam ser encontrados trabalhos que incluem um maior número de participantes, eles normalmente precisam de demorados períodos de coleta. Por exemplo, Corvelo *et al.* (2014) desenvolveram um trabalho com população ribeirinha do Tapajós e investigaram o nível de mercúrio em 519 mulheres na idade fértil. Entretanto, esse tamanho amostral superior usualmente é o resultado de períodos de coletas prolongadas por mais de 2-3 anos (no caso do trabalho de Corvelo *et al.*, 2014, esse período foi maior que 10 anos). Esse último fato pode impactar negativamente em trabalhos como o nosso, uma vez que, dados coletados num intervalo de tempo prolongado podem ser influenciados por mudanças nas populações (acesso a energia elétrica, estabelecimentos de novos postos de saúde, alterações drásticas do meio ambiente pela construção de infraestrutura como usinas e barragens, etc.). Essas modificações no espaço e no meio social, ao longo do tempo, podem ser bem evidenciadas através dos trabalhos de Fearnside, 2001 e Piperata *et al.*, 2011. Ambos retratam mudanças ocorridas com os habitantes da Amazônia. Piperata e col. (2011) expõem transformações no padrão alimentar, consequentes, também, a projetos de ajuda econômica do governo, enquanto Fearnside (2001) discorre a respeito dos impactos ambientais e sociais oriundos da construção da barragem em Tucuruí. Assim, deve existir um equilíbrio entre conseguir um tamanho amostral representativo e que ele não seja influenciado diferentemente pelo longo período de coleta.

Uma característica que pode ser observada é que obtivemos diferentes proporções de participantes do sexo masculino e feminino, de acordo com cada região (Figura 2): em Tucuruí foi de 42% para 58% respectivamente, e no Tapajós foi de 29% para 71%. Uma hipótese para explicar esta distribuição de frequência quanto ao sexo que aponta um maior contingente feminino na nossa amostra do Tapajós seria a existência de um elevado percentual de homens excluídos devido aos critérios de seleção aplicados. Dados do censo populacional realizado em Agosto de 2015 dos habitantes de Brasília Legal, umas das comunidades estudadas, apontam um número maior de moradores do sexo masculino. Entretanto, entre esta população masculina há um elevado percentual de fumantes ou de portadores de alguma doença crônica (o que talvez os levasse a procurar desistir do nosso atendimento, pois muitos já participam dos programas de controle de hipertensão e diabetes da unidade de saúde de Brasília Legal).

Também, a maior participação do sexo feminino em nosso estudo, pode ser atribuída, à cultura de cuidadora que a mulher, na maioria das vezes exerce no seio familiar, tendo maior preocupação e buscando mais atenção à saúde.

Este percentual de homens foi mais elevado em Tucuruí, mas não foi maior do que a participação do sexo feminino. Uma possível explicação para isso é que os homens, na maioria das vezes, vinham conduzindo a canoa até o ponto de coleta, por serem os proprietários da embarcação trazendo também seus familiares ou vizinhos, e acabavam participando das coletas. Isto não ocorreu no Tapajós, porque não havia necessidade de deslocamento através de embarcação..

A mediana de idade no presente estudo foi de 42 anos na população em geral (Tabela 3). Isso mostra que os indivíduos do estudo representam uma população de adultos de meia-idade (figura 4). A região do Tapajós registrou menores percentagens de indivíduos nas faixas de idade mais avançadas que em Tucuruí, confirmando a diferença encontrada nas medianas. Esse fato poderia nos fazer esperar dados metabólicos menos alterados entre os participantes desta região devido à idade.

Ainda, é possível identificar o maior percentual de pessoas com idade entre 46 a 55 anos em ambas as regiões (Figura 4). Mesmo assim, a maioria dos participantes não está na faixa etária de alta prevalência de síndrome metabólica, que é a partir dos 60 anos. Alguns estudos de (Rigo *et al.*, 2009; Scherer; Viera, 2010; Saad *et al.*, 2013; Vieira; Peixoto; Silveira, 2014) já identificaram maior prevalência de síndrome metabólica entre os idosos.

Entre as variáveis antropométricas foi analisado o Índice de Massa Corporal, que é um bom indicador para avaliação da massa corporal (Godoy-Matos *et al.*, 2009) por representar um parâmetro adotado internacionalmente pela Organização Mundial de Saúde para classificar obesidade (Huang, 2009; Ramic *et al.*, 2016). É também uma medida antropométrica de fácil obtenção, pois é calculada pela razão entre o peso corporal em quilogramas e altura medida em metros, elevada ao quadrado. Ele também é comumente usado em pesquisas científicas para identificar indivíduos obesos (Spanhol *et al.*, 2016).

A obesidade tem como característica um aumento da quantidade de tecido adiposo com um alargamento do tamanho dos adipócitos. Ela é apontada como o principal fator de risco para o desenvolvimento de doenças relacionadas com estilo de vida como diabetes, aterosclerose e hipertensão (Barroso *et al.*, 2002). Sua prevalência cresceu nas últimas décadas nos países em desenvolvimento (Tavares; Nunes; Santos, 2010; Bianchini *et al.*, 2012). No Brasil, dados da OMS apontam que em 2005, 18,3% das mulheres e 8,7% dos homens eram obesos (Tavares; Nunes; Santos, 2010).

Em nosso trabalho, a caracterização de obesidade foi definida inicialmente quando o IMC foi maior que 30 Kg/m<sup>2</sup>, de acordo com a classificação da OMS. No Brasil, as Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009-2010 determinam os estágios para a obesidade, baseados nos valores de IMC: são considerados indivíduos com sobrepeso aqueles que possuem IMC entre os valores de 25 a 29,9 Kg/m<sup>2</sup> e obesos todos que apresentam IMC maior que 30 Kg/m<sup>2</sup> (Godoy-Matos *et al.*, 2009).

Nas comunidades ribeirinhas investigadas detectamos que aproximadamente 23% dos participantes podem ser considerados obesos e que 32% estão apresentando sobrepeso (Figura 6). Apesar das diferenças de IMC entre os sexos masculino e feminino, não houve diferença significativa entre ambos os sexos ( $p = 0.2292$ ).

As percentagens apresentadas acima são preocupantes, uma vez que são significativamente superiores aos dados obtidos por meio de um inquérito realizado pelo sistema VIGITEL em Belém, a capital do Pará, onde o percentual de obesos foi de 16,1%. Essa percentagem é superior também à prevalência de obesos da região Norte do Brasil de 18% (Malta *et al.*, 2014). Dados do Ministério da Saúde (2014) apontam que 17,9% da população brasileira está obeso. De acordo com WHO (2011) o sobrepeso, juntamente com a hipertensão, dislipidemia e hiperglicemia, aparece como principais fatores que contribuem para o desenvolvimento de doenças não transmissíveis (entre elas as doenças cardiovasculares).

Assim, o valor de IMC torna-se um parâmetro essencial na classificação da obesidade e prevenção da Síndrome Metabólica. Para aumentar a acurácia desse parâmetro fizemos correção dos valores de referência estabelecidos para o IMC por meio da correlação entre os dados de IMC e circunferência abdominal. O IMC é considerado um bom indicador para avaliar sobrepeso e obesidade por apresentar alta correlação com a massa corporal ( $r = 0,91$ ) e fraca correlação com a estatura ( $r = 0,1$ ) (Anjos *et al.*, 1992). No entanto, estudos apontam a necessidade da utilização de parâmetros antropométricos que consigam avaliar de forma mais precisa a distribuição da gordura corporal (Anjos, 1992; WHO, 1995; Sampaio; Figueredo, 2005; Chan; Woo, 2010). O IMC tem alta correlação com dobra cutânea subescapular, dobra cutânea tricipital, percentual de gordura corporal e circunferência abdominal ( $r$  em torno de 0,70; 0,60; 0,70 e 0,80, respectivamente) (Anjos *et al.*, 1992). Outros estudos também já evidenciaram que o IMC e circunferência abdominal apresentam forte correlação (Sampaio; Figueredo, 2005; Mendes *et al.*, 2012; Palheta; Machado; Costa, 2014). Ainda, o IMC e circunferência da cintura são os parâmetros mais adequados para a pesquisa de campo, pois

são de simples aplicação, agilizam a obtenção dos dados, e tem forte correlação com as medidas de gordura corporal.

O National Cholesterol Education Program (NCEP), que definiu a síndrome metabólica em 2001, estabelece que circunferências abdominais de 102 cm (valor limite no sexo masculino) e de 88 cm (valor limite para mulheres) caracterizam obesidade (Nakazone *et al.*, 2007). A circunferência abdominal tem como característica identificar pessoas com baixo IMC, mas com aumento da gordura intra-abdominal, uma vez que o IMC não leva em consideração a gordura corporal (Han; Lean, 2016). Assim, foi calculado o IMC correspondente a esses valores de circunferências abdominais através de regressões lineais com os dados dos participantes. Identificamos que há associação entre os índices antropométricos IMC e circunferência abdominal. A utilização conjunta desses indicadores fornece uma avaliação mais adaptada às características da região Amazônica. Dessa forma, estes cálculos forneceram pontos de corte para o IMC adaptados às características das comunidades estudadas: 30,85 Kg/m<sup>2</sup> para homens e 26,07 Kg/m<sup>2</sup> para mulheres. Quando aplicados esses pontos de corte, foi encontrado que o percentual de obesos aumentou de 23% para 39% do total dos participantes (aumento de 16%) (Figura 6 e 8). O percentual de mulheres identificadas como obesas aumentou em 25% atingindo um total de até 50% (Figura 8), revelando um maior número de mulheres em estado de obesidade. Entretanto, a diferença entre os representantes do sexo masculino foi negativa, uma vez que o percentual de homens obesos diminuiu de 19% para 16% (Figuras 6 e 8). Esta redução no percentual de obesos do sexo masculino pode ser compreendida pelo aumento no ponto de corte do IMC que aumentou de 30 para 30,85 Kg/m<sup>2</sup>, fazendo com que o percentual de homens obesos reduzisse.

Esta diferença na detecção de homens e mulheres obesos a partir de um novo ponto de corte para obesidade responde à necessidade de encontrar pontos de corte mais apropriados à realidade da população amazônica, que possui uma variada mistura étnica.

O estudo de Piperata e colaboradores documentou, também, o aumento das taxas de sobrepeso e obesidade em adultos em comunidades ribeirinhas da Amazônia (Piperata *et al.*, 2011). Esse aumento entre a população pode ser devido a diversos fatores, que vão desde a fisiologia individual, hábitos alimentares até atividade física, entre outros. No estudo realizado por Piperata *et al.*, 2011, foram identificados os fatores sociais que poderiam estar influenciando no sobrepeso dos moradores ribeirinhos da Amazônia. Entre eles, os autores destacam que, a partir de 2009, os mesmos passaram a ter acesso a benefícios econômicos do governo (como bolsa família, aposentadoria e pensão) e essa fonte de renda levou ao abando

do cultivo da mandioca (os habitantes passaram a adquirir a farinha de mandioca por meio da compra, deslocando-se até mercados). Esta atividade de plantação envolvia gasto energético.

A obesidade está intimamente ligada ao aumento do consumo da quantidade de calorias e diminuição do gasto energético (Gregor; Hotamisligil; 2011). No nosso estudo, quando os participantes foram questionados a respeito de realizarem algum tipo de exercício físico, não houve relatos de prática de atividade física. Aliado a isso, já foi relatado que os ribeirinhos da região amazônica têm hábitos alimentares semelhantes, com consumo elevado de peixe e farinha de mandioca (Adams; Murrieta; Sanches, 2002; Murrieta; Dufour, 2004; Adams *et al.*, 2009). Apesar do pescado ser a base alimentar, os moradores tem atualmente um maior acesso a alimentos condimentados e industrializados como farinhas e pão, entre outros (Piperata *et al.*, 2011).

Os resultados alarmantes obtidos no nosso trabalho apontam que a elevada prevalência da obesidade nas populações ribeirinhas pode estar contribuindo como um fator de risco para a hipertensão arterial, dislipidemia, hiperglicemia e doenças cardiovasculares, entre outras

Além da avaliação antropométrica, foram feitas as análises bioquímicas para medir taxas de colesterol total, triglicérides, HDL, LDL calculado, VLDL, colesterol não HDL e glicose. Para realização destes ensaios foram utilizados kits comerciais, que são de grande aplicabilidade clínica e cujos protocolos oficiais são disponibilizados pela OMS (<http://apps.searo.who.int/>) e nas bulas dos kits comerciais utilizados. O uso destes kits mostrou-se de grande utilidade às condições do campo, permitindo fácil transporte, sem risco de dano, e resistentes às mudanças de temperaturas devido às condições climáticas da região. Ainda, esses kits apresentaram precisão nos resultados, pois conseguimos reproduzir o resultado quando foi necessária sua repetição (todas as vezes que os valores das análises bioquímicas ficavam acima dos limites estabelecidos como normais, os resultados foram confirmados por repetições das análises). Também eram incluídas rotineiramente amostras com níveis conhecidos (amostras de sangue de membros da equipe) para confirmação. Cabe destacar também a rapidez na obtenção dos dados após a coleta, pois os resultados foram obtidos no mesmo dia da coleta, permitindo dar um retorno imediato para os participantes (aspecto que contribuía positivamente para aumentar o número de participantes do estudo).

As análises foram realizadas por espectrofotometria que se baseia no princípio da Lei de Lambert-Beer, que estabelece que a absorbância é diretamente proporcional a concentração da solução da amostra (Broekaert, 2002). Todos os resultados obtidos através das análises bioquímicas tiveram distribuição não paramétrica, exceto os níveis de colesterol total, o que é

comum quando se trabalha com populações humanas que naturalmente apresentam uma grande variabilidade.

Apesar de que a presença de diabetes foi um critério de exclusão adotado no presente trabalho, os níveis de glicose plasmática em jejum dos participantes foram elevados, com 36% da população apresentando algum tipo de alteração na glicemia (Figura 9). No Tapajós esses dados foram maiores ainda, pois 38% apresentaram algum tipo de hiperglicemia (glicose do sangue acima de 100 mg/dL) e 10% foram sugestivos de diabetes (Figura 9). Estes níveis elevados de glicemia em jejum evidenciados entre os participantes pode ser em função do consumo de alimentos ricos em carboidratos, que são fontes de glicose; como o arroz e farinha de mandioca, entre outros. Um aumento significativo no consumo desses tipos de alimentos foi identificado nos estudos de Murrieta; Dufour, 2004 e Adams *et al.*, 2009 que fizeram estudos com populações ribeirinhas da Amazônia. Eles relataram que a farinha de mandioca representa o carboidrato mais consumido (34%-35,2%). O açúcar foi a segunda fonte de calorias, de origem vegetal, mais consumida entre os habitantes ribeirinhos da Amazônia, e o arroz aparece, menos frequentemente, como acompanhamento junto ao peixe e a farinha de mandioca (Murrieta; Dufour, 2004).

Ainda, outros fatores além dos hábitos alimentares podem estar contribuindo para a elevada prevalência de diabetes nos participantes. As condições ambientais das comunidades ribeirinhas da Amazônia são bem características e elas incluem fatores como a exposição mercurial. Interessantemente, um estudo experimental com modelo animal sugere que a exposição mercurial (especialmente ao metilmercúrio) pode aumentar o risco de diabetes tipo 2, através da disfunção das células beta do pâncreas, levando ao aumento das espécies reativas de oxigênio, diminuindo a secreção de insulina e ativando apoptose (Mozaffarian *et al.*, 2013).

Os ensaios de determinação bioquímica, também permitiram fazer uma análise dos lipídeos plasmáticos das populações do estudo.

Entre os participantes, o colesterol total apresentou uma média de 191,4 mg/dL (Tabela 5), que representa um nível plasmático considerado ótimo. Apesar disso, 26% dos indivíduos tiveram níveis limítrofes (200-239 mg/dL) e 17% com resultados muito altos para este parâmetro (maior ou igual a 240 mg/dL) (Figura 11).

O colesterol desenvolve importantes funções no corpo humano, como crescimento tecidual e síntese de hormônios esteroides (Pujol, 2014). Entretanto, quando as taxas de colesterol se encontram aumentadas, ele pode ser acumulado nos tecidos periféricos, transportado para o fígado, e concentrado em reservas intracelulares provocando danos ao

organismo humano (McLaren *et al.*, 2011). Os danos consequentes podem ser o desenvolvimento de hipertensão arterial, redução do transporte e metabolismo da glicose tanto nos adipócitos quanto no músculo esquelético e na musculatura lisa vascular (Barroso *et al.*, 2002).

Interessantemente, os valores de HDL estiveram alterados em um maior número de participantes, uma vez que 58% dos representantes do sexo masculino e 69% das mulheres tiveram resultados abaixo dos níveis de referência para ambos os sexos (Figura 21). Esta lipoproteína de alta densidade tem importante papel no transporte reverso do colesterol, retirando o colesterol da parede arterial, pelos macrófagos e conduzindo ao fígado para excreção (Mahley; Huang; Weisgraber, 2006; Calabresi *et al.*, 2014;). Esta ação do HDL, removendo o colesterol acumulado nas artérias, é de vital relevância, uma vez que evita a formação das placas ateromatosas (Mahley; Huang; Weisgraber, 2006; Xavier *et al.*, 2013). Os ateromas são acumulados de colesterol total e colesterol LDL, que tendem a se agregar no espaço endotelial das artérias e leva a aterosclerose, que é uma doença inflamatória crônica (Xavier *et al.*, 2013).

Quando o HDL plasmático se encontra em níveis baixos, sua função de evitar a formação das placas de ateroma não é realizada (Chirasani *et al.*, 2016). Além de que, níveis baixos de HDL representam um componente para o estabelecimento da síndrome metabólica (Han; Lean, 2016).

Em seu artigo de revisão, Calabresi e col. 2014, relatam os efeitos benéficos que o colesterol HDL promove no sistema cardiovascular, como manutenção do tônus vascular e da integridade endotelial e inibição da formação de moléculas de adesão celular de natureza pró-inflamatória.

Para conseguir manter níveis saudáveis de HDL é importante o consumo de alimentos pobres em gorduras saturadas e que contenham Omega 3, 6, (o peixe apresenta estes nutrientes) (Fillion *et al.*, 2006). Nossa população estudada tem como principal alimento o peixe, que é consumido no almoço e no jantar, quase que diariamente e quase que unanimemente. Estes relatos, a primeira vista, parecem contraditórios, uma vez que pessoas que consomem grande quantidade de um alimento (peixe) que proporciona bons níveis de HDL apresentam níveis de HDL tão baixos. No entanto, a ingestão de peixes com a presença do mercúrio poderia alterar o efeito benéfico deste alimento; uma vez que a exposição ao mercúrio tem sido associada a doenças cardiovasculares (Fillion *et al.*, 2006).

Ao efetuar os cálculos de LDL colesterol, VLDL colesterol e colesterol não HDL obtivemos as seguintes medianas: 116,4 mg/dL, 26,4 mg/dL e 145 mg/dL, respectivamente

(Tabela 5). Todas as medianas destes parâmetros mantiveram-se dentro de valores considerados fisiológicos (Xavier *et al.*, 2013): LDL colesterol de 100-129 mg/dL, VLDL colesterol de 30 a 40 mg/dL e colesterol não HDL de 130 a 159 mg/dL (Tabela 1).

Ainda assim foram elevadas as frequências relativas de participantes com alterações lipídicas. Quanto ao colesterol LDL, 13% apresentaram níveis altos (160 – 189 mg/dL) e 6% muito altos (maiores que 190 mg/dL), perfazendo um total de 19% de indivíduos com alterações neste parâmetro bioquímico (Figura 13). Este lipídeo em concentrações elevadas na corrente sanguínea faz que essa molécula penetre no espaço subendotelial e seja oxidada por radicais livres. Essa oxidação leva danos às estruturas próximas, fazendo com que monócitos sejam atraídos para realizarem a eliminação desta lipoproteína em excesso. Isto leva à formação das chamadas “células espumosas”, após a absorção desse LDL oxidado, pelos macrófagos (monócitos diferenciados). Em consequência da formação dessas células espumosas, substâncias tóxicas são liberadas, provocando lesão à parede das artérias, hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa vascular. Esse processo desencadeia também o aumento da agregação plaquetária, prejudicando a produção de óxido nítrico, acarretando redução da luz dos vasos sanguíneos e com isso diminuição do fluxo de sangue para tecidos e órgãos. Com o passar do tempo e manutenção de níveis lipídicos elevados, consequentemente, ocorrerá o desenvolvimento da aterosclerose (Fernandes *et al.*, 2011).

De forma similar ao que foi observado com o LDL, o percentual de indivíduos com elevado VLDL (níveis maiores que 40 mg/dL) foi de 11% (Figura 15). A proporção de participantes que apresentaram alterações no colesterol não HDL chegou a 40% (metade deles com nível alto (160-189 mg/dL) e a outra metade com nível muito alto (maior ou igual a 190 mg/dL)). Esses percentuais foram maiores em Tucuruí (Figura 17).

A população estudada também apresentou medianas de triglicerídeos no valor de 132 mg/dL (Tabela 5) que está dentro dos valores considerados bons (abaixo de 150 mg/dL). No entanto, 11% da população tiveram resultados altos de triglicerídeos (Figura 19), com valores entre 201 a 499 mg/dL. Isto pode ocorrer devido a alimentação com excesso de calorias (gorduras ou carboidratos). Quando isto acontece, o organismo armazena este excedente sob a forma de triglicerídeos, para serem usado posteriormente. Os locais de armazenamento podem ser o espaço subcutâneo, fígado, coração, pâncreas e músculo. Quando o acúmulo excessivo de triglicerídeos se dá nestes órgãos, pode trazer consequências como esteatose hepática, diminuição da secreção de insulina e doenças coronárias, entre outras (Saponaro *et al.*, 2015).

Em conclusão, apesar dos valores de medianas estarem relativamente normais para a maioria dos parâmetros, detectou-se percentuais elevados de indivíduos apresentando valores

dos componentes lipídicos acima do nível recomendado pela V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose.

Diferentemente, as medianas de HDL, tiveram valores considerados alterados (Tabela 5). Quando efetuamos as análises dos intervalos inter-quartis, observamos que pelo menos 25% dos participantes apresentam dislipidemia de HDL baixo ( $Q^1 = 33$  mg/dL), e mais de 25% tem hipertrigliceridemia ( $Q^3 = 169$  mg/dL), ver tabela 5. Isto significa que uma parcela significativa da amostra populacional apresenta algum tipo de dislipidemia.

Ao efetuarmos essa mesma análise da mediana e intervalo interquartis, nas regiões de Tapajós e Tucuruí, separadamente, detectamos que esses resultados são bem piores em Tucuruí, com menores níveis de HDL (mediana de 35 mg/dL) e medianas de 133,6 mg/dL e 162 mg/dL, para colesterol LDL e colesterol não HDL, respectivamente. O colesterol total apresentou mediana no limite máximo da normalidade (199 mg/dL).

Cabe ressaltar que, na população brasileira já foi descrita uma porcentagem de indivíduos com valores de lipídeos plasmáticos alterados de 16,5%, e ainda, entre habitantes do meio urbano foi encontrado um percentual de 12,2% de pessoas com algum tipo de dislipidemia (Fernandes *et al.*, 2011). Entretanto, seria esperada uma prevalência de dislipidemias muito mais baixa (quase inexistente) entre os participantes do nosso trabalho devido aos critérios de seleção aplicados, que determinariam uma população relativamente saudável.

De acordo com as V Diretrizes Brasileiras de Dislipidemia e Prevenção de Aterosclerose, os níveis séricos de lipídeos no plasma podem se elevar em função do consumo alimentar aumentado tanto de carboidratos, como de ácidos graxos saturados, de ácidos graxos trans e de excessiva quantidade de calorias. De forma semelhante ao que acontece com a obesidade, um fator que pode estar contribuindo para o nível elevado dos parâmetros lipídicos é que determinadas localidades como Barreiras, Fordlândia, Brasília Legal e Pedra Branca, tem atualmente um acesso facilitado ao comércio, que dispõe de produtos enlatados e industrializados. Isso pode ser observado através do estudo de Amaral e colaboradores que descreveu Fordlândia, Brasília Legal e Barreiras como as comunidades com melhor infraestrutura, por apresentar Escola de Educação Infantil e Fundamental completo, Posto de Saúde, Igrejas e Associações Comunitárias (Amaral *et al.*, 2013).

Também pode ser devido às mudanças ocorridas no estilo de vida dos ribeirinhos, que já não vivem em áreas geograficamente tão isoladas, como acontece no Tapajós. Mesmo aqueles que habitam em comunidades rurais estão muito ligados aos centros comerciais regionais, chegando até a desenvolver certa dependência dos produtos oferecidos nos

estabelecimentos comerciais. Essas mudanças nos padrões alimentares podem ser compreendidas pelo fato das populações ribeirinhas terem mais acesso aos alimentos industrializados (como já relatado); por diminuição da prática da agricultura de subsistência, ou seja, não se observa mais o hábito de plantar os alimentos para o consumo familiar; e conseqüentemente a diminuição do consumo de alimentos de origem vegetal, como frutas e verduras (Piperata *et al.*, 2011). Esta mudança no estilo de vida, observadas a partir de 2009, onde as famílias rurais da Amazônia passaram a substituir os alimentos naturais por produtos industrializados, pode conseqüentemente levar a alterações de saúde e estado nutricional (Piperata, 2007).

Também, como já discutido para a obesidade, outros importantes elementos que podem influenciar o acúmulo dessas lipoproteínas no organismo é a prática insuficiente de exercícios físicos, que constitui um fator de risco para o desenvolvimento do quadro clínico de dislipidemia e aterosclerose (Fernandes *et al.*, 2011). Durante as conversas individualizadas não houve relato da prática de exercícios físicos e aliado a isto existe a situação de exposição mercurial destes habitantes. A região Tapajós possui um longo histórico de exposição mercurial (Akagi *et al.*, 1995; Amorim *et al.*, 2000; Berzas-Nevado *et al.*, 2010; Crespo-López *et al.*, 2011; Corvelo *et al.*, 2014), o que poderia estar contribuindo para essa prevalência das dislipidemias.

Em relação à área de barragem de Tucuruí, foi publicado um trabalho que relata a presença de mercúrio na forma orgânica (metilmercúrio) em *Cichla* spp. (tucunaré), que é um peixe predador da região, e foram encontradas espécies com média de 0,49 ug / g com desvio padrão de 0,27 (Kehrig *et al.*, 2008). Arrifano, 2011, em seu trabalho de dissertação de mestrado também identificou níveis elevados de metilmercúrio, acima do limite de segurança preconizado pela OMS, em *Cichla* spp. (tucunaré) proveniente do lago da barragem de Tucuruí e comercializado no mercado do Ver-o-Peso, em Belém.

Fearnside, 2001, também discorre sobre os impactos ambientais e sociais conseqüentes a construção da barragem de Tucuruí e destaca, entre outros, a intensificação da contaminação mercurial. Isto se deve ao fato do aumento da emissão de gás metano vindo da decomposição de matéria orgânica proveniente da floresta inundada. O alto teor de matéria orgânica na água aumentaria a metilação de mercúrio por bactérias e resultaria em maior bioacumulação e concentrações de mercúrio em peixes. Fearnside (2001) também registra que houve uma considerável redução das espécies de peixes, com aumento das espécies predatórias, que acumulam mais mercúrio.

Consequentemente, a população amazônica estudada está submetida a uma forte exposição mercurial. Dados preliminares confirmam que os participantes do estudo estão expostos ao mercúrio, com valores de mediana e interquartis de 12,02 µg/g e 7,81-24,28 µg/g de conteúdo de mercúrio total no cabelo (Arrifano, 2016).

Em Tucuruí, observamos que as famílias costumam morar em pequenas ilhas, com considerável distância em relação ao centro comercial, por isso, estes habitantes não tem contato muito frequente com alimentação industrializada. No entanto, assim como os ribeirinhos do Tapajós, eles consomem um grande número de refeições com peixe. Deste modo, não podemos descartar que essas alterações nos parâmetros lipídicos sejam devidas, pelo menos em parte, à alimentação com pescado, que possivelmente apresenta elevadas concentrações de metilmercúrio (Arrifano, 2011).

A exposição mercurial pode produzir efeitos vasculares gerais, incluindo estresse oxidativo aumentado e inflamação, defesa oxidativa reduzida, trombose, disfunção endotelial, dislipidemia e disfunção imune. Esse mecanismo pode ser entendido a partir da afinidade de ligação com os grupos sulfidril, levando à inativação de várias reações enzimáticas, aminoácidos e antioxidantes contendo enxofre, com a consequente diminuição da defesa oxidante e aumento do estresse oxidativo (Houston, 2011).

Há mais de vinte anos o mercúrio já é relatado como causante de alterações no sistema cardiovascular (Halbach, 1990; Vassalo *et al.*, 1996). O mercúrio altera, principalmente, a função enzimática de proteínas como a atividade da sódio-potássio ATPase, além de aumentar a liberação de cálcio e reduzir a captação de cálcio (Vassalo *et al.*, 1996). Animais expostos a doses altas de mercúrio apresentam arritmias letais, diminuição da pressão arterial e da frequência cardíaca. Com doses mais reduzidas, existe queda da pressão arterial e da frequência cardíaca, além de um intervalo maior entre o início da onda 'P' e o início do complexo 'QRS' (o que caracteriza bradicardia). As alterações na frequência e no ritmo cardíaco poderiam ser causados pela ação tóxica do mercúrio inibindo as enzimas que degradam a acetilcolina.

Estudos epidemiológicos mais recentes demonstram que a exposição mercurial está associada a alterações de lipídeos sanguíneos (triglicerídeos e HDL) e possui uma correlação positiva com o aumento da pressão arterial e o número de casos de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral (Bergdahl *et al.*, 2013; Hong *et al.*, 2013).

O Comitê do Conselho Nacional de Pesquisa sobre efeitos toxicológicos do metilmercúrio, no ano de 2000, considerou que baixas doses de exposição ao metilmercúrio apontam evidências de alterações cardiovasculares (Stern, 2005). Stern sugere como possível

mecanismo responsável pelos efeitos cardiovasculares provocados pelo mercúrio o resultado de um equilíbrio entre o ácido graxo ômega 3, que está presente em peixes em grande quantidade, e o mercúrio (que causaria um efeito contrário à ação do ômega 3 ou mesmo de inibição). No entanto, afirma Stern, esse mecanismo não é tão simples e ainda precisa ser melhor esclarecido.

Estudos adicionais de correlação poderão confirmar se o elevado conteúdo de mercúrio especialmente em Tucuruí pode estar contribuindo significativamente para as alterações encontradas dos lipídeos plasmáticos.

Vale ressaltar que as dislipidemias estão intimamente relacionadas com o aparecimento das doenças cardiovasculares (Virtanen *et al.*, 2005). Em 2001 a principal causa de morte no Brasil, em todas as regiões e para ambos os sexos, foram às doenças do aparelho circulatório (Souza *et al.*, 2006). Essas doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de mortalidade em todo o mundo (Lottenberg, 2009; Alphonse; Jones, 2015; Chirasani *et al.*, 2016). Segundo dados da OMS, entre os anos de 2010 e 2020 haverá um crescimento de 15% no número de óbitos por doenças do coração (Guimaraes *et al.*, 2015) e com projeções para atingir 23,3 milhões de mortes até 2030 (Alphonse; Jones, 2015). Essas mortes ocorrem com maior incidência entre os 30 aos 69 anos; e conferem um impacto econômico e social, uma vez que esta é uma fase da vida produtiva. Quando não matam, provocam lesões incapacitantes e conseqüentemente mudanças na qualidade de vida (Moura *et al.*, 2007; Azambuja *et al.*, 2008).

Na região Norte, o número de óbitos por motivo de doenças do aparelho circulatório teve um aumento estimado de 28% (Baena, 2013). Por isso é de suma importância a manutenção da homeostase metabólica dos lipídeos e dos níveis de glicose intracelular, por desempenharem funções vitais para a conservação das atividades básicas da vida de uma célula ou de um organismo (Meng *et al.*, 2013). Desordens nestes mecanismos estão relacionadas com o surgimento de diabetes, obesidade, esteatose hepática e doenças cardiovasculares (Meng *et al.*, 2013).

Uma das possíveis conseqüências das alterações da homeostase metabólica é a perda do controle da pressão arterial, pois aparece como um dos mais comuns fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (Oliveira *et al.*, 2013). A medida dos níveis pressóricos foi realizada entre os indivíduos que participaram do estudo, onde se detectou que 16% estavam com a P.A. sistólica dentro de valores limítrofes e 17% dos participantes do estudo apresentaram pressão arterial sistólica caracterizando estado de hipertensão (Figura 26). Ao analisar os níveis de pressão arterial diastólica detectou-se que 18% apresentavam

estado de hipertensão e 6% com P.A. diastólica em valores limítrofes (Figura 26). Esses resultados foram mais acentuados, quando analisamos os parâmetros pressóricos dos moradores de Tucuruí, que apresentaram um percentual de 46% e 29% de pessoas com pressão arterial sistólica e diastólica alteradas, respectivamente (Figuras 28 e 30). Desses participantes, 27% em estado de hipertensão sistólica (Figura 28) e 29% em hipertensão diastólica (Figura 30). Os valores de referência para analisar os dados populacionais foram de acordo com as recomendações das VI Diretrizes Brasileiras de Pressão Arterial, 2010.

Estes resultados de maior número de pessoas com aumento da pressão arterial entre os participantes de Tucuruí poderiam ser explicados pelo fato de que o serviço de assistência à saúde em Tucuruí fica mais distante das localidades estudadas, e isso pode estar dificultando o acesso destes moradores aos programas de controle de pressão arterial e outros, oferecidos pelas redes de saúde. No Tapajós, as comunidades ribeirinhas possuem melhor infraestrutura, de um modo geral, contando com postos de saúde que oferecem serviços de atenção básica, como é o caso do programa de controle de hipertensão arterial.

Nossos resultados parecem ser mais preocupantes ainda, quando comparados com o estudo realizado por Oliveira e col. (2013), que realizaram um trabalho com ribeirinhos da região Amazônica que moram nas proximidades da construção de uma barragem (para instalação da Usina Hidrelétrica Santo Antônio). Nele foram identificados 26% dos homens e 23% das mulheres que apresentaram hipertensão. Diferentemente de nossas análises, o grupo de Oliveira incluiu em sua amostra populacional as pessoas fumantes, e não foram excluídas aquelas com histórico de doenças crônicas ou etilismo. Apesar de que essas características de fumo, consumo de bebidas alcoólicas e antecedentes mórbidos fizeram parte de nossos critérios de exclusão, nossos resultados indicam um percentual mais elevado de indivíduos alterados, sendo que, considerando o anteriormente exposto, nossa população devia apresentar níveis pressóricos mais próximos dos valores considerados fisiológicos.

Esses dados são preocupantes uma vez que a hipertensão aparece como principal fator de risco da mortalidade por doença cardiovascular em todo o mundo (Oliveira et al., 2013; Almeida *et al.*, 2015). A hipertensão também apresenta estreita associação com o infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, acidente vascular cerebral e doença renal (Almeida *et al.*, 2015).

Ao serem realizados inquéritos populacionais no Brasil, foram apontados que 28,2% de todas as mortes tem como causa, alguma doença do sistema circulatório. E entre essas doenças, 13,6% são diagnosticados como hipertensão arterial. Segundo estes mesmos

inquéritos o principal grupo etário atingido foram aqueles com 80 anos de idade ou mais em ambos os sexos, e com maior prevalência entre o sexo feminino (Villela *et al.*, 2016).

Interessantemente, nos nossos achados, além do maior percentual, também obtivemos uma mediana de idade entre os hipertensos de 48 anos. Assim, os valores obtidos de pessoas com pressão arterial elevada no nosso trabalho são ainda mais preocupantes, pois a hipertensão está presente numa faixa etária menor.

Usando as análises antropométricas, bioquímicas e pressóricas, os participantes foram avaliados quanto à presença e ausência de Síndrome Metabólica. Esta identificação dos indivíduos em síndrome metabólica é importante para apontar aqueles em alto risco de desenvolver doenças cardiovasculares e diabetes e a partir daí, fazer adoção de medidas preventivas para que estes transtornos patológicos possam ser evitados (Huang, 2009).

A síndrome metabólica já vem sendo abordada há várias décadas, no entanto com nomenclatura e definições diversas (Gottlieb; Cruz; Bodanese, 2008; Rocha, 2012). Esta síndrome pode ser definida como um distúrbio metabólico (Tinkov *et al.*, 2015) que leva a perda da homeostasia corporal, resultante de alterações no metabolismo dos carboidratos, lipídeos e proteínas vindos da alimentação (Gottlieb; Cruz; Bodanese, 2008). Apesar de que o início ou as causas do desenvolvimento da síndrome metabólica continuam sendo discutidas. Sabe-se que seu surgimento é caracterizado pela presença simultânea de vários fatores de risco: dislipidemia, alterações no metabolismo da glicose, obesidade e elevação da pressão sanguínea, entre outros (Chung *et al.* 2015; Ramic *et al.*, 2016).

Infelizmente, não existe um consenso para a definição da síndrome metabólica (Santos *et al.* 2009). Primeiramente porque não se conhece exatamente a fisiopatologia da síndrome metabólica, embora evidências apontam que o estresse oxidativo e processos inflamatórios crônicos tem um importante papel em sua gênese (Chung *et al.* 2015). Um outro motivo para não existir um consenso para a definição da síndrome metabólica seria porque instituições de pesquisas tem linhas diferentes de definições para a síndrome metabólica, a partir do que julgam ser o principal fator causal determinante.

A detecção da presença e ausência de SM entre os participantes do estudo foi feita com base nas definições de SM mais frequentemente utilizadas (Prasad, 2014; Santos; Ferrari; Ferrari, 2015; Han; Lean, 2016; Ramic *et al.*, 2016) propostas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), International Diabetes Federation (IDF) e National Cholesterol Education Program (NCEP).

O que as propostas de definição têm em comum é que, de um modo geral, para que um indivíduo seja identificado em síndrome metabólica é necessário que apresente alterações

como: dislipidemia, que é identificada por alterações nos níveis de triglicerídeos e HDL colesterol; obesidade, podendo ser avaliada pelo IMC, circunferência abdominal, entre outros parâmetros; hiperglicemia e hipertensão arterial (Huang, 2009).

Essas definições acima citadas estabelecem critérios e níveis séricos padronizados. De acordo com a OMS para que possa ser estabelecida a presença de SM é necessária a detecção de resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose e mais dois critérios. A definição da IDF estabelece a presença de obesidade e mais dois critérios, enquanto que a definição proposta pela NCEP determina qualquer três critérios dos cinco envolvidos (Brandão *et al.*, 2005; Huang, 2009; Lopes *et al.*, 2016). Assim, as definições propostas pela OMS e a IDF assumem um papel essencial e necessário na identificação da SM para a alteração no metabolismo da glicose e a identificação do estado de obesidade, respectivamente. Enquanto que a definição estabelecida pela NCEP dá um valor equivalente para cada um dos cinco fatores de risco, sem dar destaque para nenhum deles por cima dos outros. Tanto a OMS quanto a IDF estabeleceram um critério que tem que estar presente obrigatoriamente, para que o diagnóstico de SM seja estabelecido, porque a partir destes critérios obrigatórios buscam explicar a origem da síndrome metabólica no organismo.

A consequência dessas pequenas diferenças é que em populações onde a hiperglicemia e/ou obesidade não tenham uma elevada prevalência, podem existir diferenças significativas no número de casos de SM diagnosticados de acordo às diferentes classificações.

No nosso estudo, o maior número de participantes identificados com SM foi segundo os critérios adotados pela NCEP, com 30% dos participantes. Ao fazer a classificação de SM de acordo com a definição da IDF, 16% foram identificados em síndrome metabólica e de acordo com a OMS 13% com presença de síndrome metabólica (Figura 35). Essas diferenças indicam que alterações nos níveis de glicose e obesidade não estariam presentes em todos os casos de SM, e que alterações da glicemia e obesidade não foram os principais parâmetros alterados entre os participantes.

Uma análise detalhada dos casos detectados indicou que o componente da SM que apresentou maior prevalência nas comunidades ribeirinhas foram alterações nos níveis de HDL e triglicerídeos (Figura 39), que caracterizaram as dislipidemias. Os níveis alterados de glicose e a obesidade aparecem apenas em terceiro e quinto lugar em prevalência, respectivamente.

Esses parâmetros que se destacaram como os de maior prevalência entre os participantes do estudo, diminuição dos níveis de HDL e triglicerídeos aumentados, não representam critérios essenciais para nenhuma das definições. A prevalência destes

parâmetros parece justificar o fato de que a definição de síndrome metabólica proposta pela NCEP tenha identificado o maior número de pessoas em síndrome metabólica. Pois a definição da NCEP, não estabelece um critério absolutamente necessário, mas sim qualquer três dos cinco critérios que caracterizam a SM.

Vale ressaltar também que o valor de referência para hipertensão arterial que a OMS adota é mais elevado, maior ou igual a 140 x 90 mmHg; enquanto que o ponto de corte adotado pela IDF e NCEP é de maior que 130 x 85 mmHg. O que leva essas definições a identificar maior quantidade de indivíduos com pressão arterial elevada, que é um dos parâmetros para identificar SM.

Ao aplicar os pontos de corte corrigidos para o IMC que indica obesidade, o percentual de participantes detectados com SM aumentou em todas as definições aqui analisadas, segundo OMS, IDF e NCEP, sendo 14%, 26% e 35% respectivamente (Figura 36). Demonstrando que a circunferência abdominal parece ser um parâmetro mais sensível para avaliar obesidade.

De um modo geral, a definição de SM, segundo a NCEP, é mais abrangente (Huang, 2009) e bastante utilizada em pesquisas científicas (Penalva, 2008; Park *et al.*, 2009; C-L. Lai *et al.*, 2010; Silva *et al.*, 2014; Chung *et al.*, 2015). Pois a exigência de critérios específicos assegura a exclusão de pessoas com componentes individuais. Por exemplo, indivíduos com valores elevados de triglicédeos, baixos níveis de HDL e pressão arterial aumentada, no entanto com taxa de glicose plasmática mantida dentro dos padrões de referência e/ou não sendo obesos, não são considerados em síndrome metabólica pelas definições da OMS e IDF. Apesar de apresentarem três parâmetros alterados, só podem ser classificados como em SM pela definição da NCEP, uma vez que a definição da OMS exige a presença do critério de hiperglicemia e a conceituação da IDF determina que o indivíduo seja necessariamente obeso.

A definição proposta pela NCEP é recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (Brandão *et al.*, 2005) por ser mais abrangente e não estabelecer nenhum critério que deva ser obrigatório estar presente. Esta definição não visa despertar alarme social pela maior detecção de participantes em síndrome metabólica, mas sim é de especial relevância em populações com difícil acesso aos serviços de saúde, pois seu foco é voltado principalmente para a prevenção.

No nosso trabalho, essa definição revelou-se como a mais sensível para o diagnóstico precoce de casos de síndrome metabólica. Nossos dados apoiam já o uso dessa definição como a mais adequada para ser aplicada nas comunidades ribeirinhas da Amazônia. Assim, com a identificação precoce de indivíduos em síndrome metabólica podemos atuar na

prevenção de complicações como formação de aterosclerose, surgimento de doenças cardiovasculares e prevenção de complicações hepáticas e renais.

Dentre os parâmetros que estabelecem a presença de SM, entre as pessoas avaliadas do estudo, o de maior prevalência foi o baixo nível de HDL nas amostras populacionais de Tapajós e Tucuruí. Muitos trabalhos relatam o efeito benéfico do HDL quando suas taxas plasmáticas estão dentro dos parâmetros recomendados. O HDL colesterol tem efeito protetor, pois facilita a absorção do VLDL e quilomícrons, e removem o excesso do colesterol, transportando-o ao fígado para ser secretado e eliminado (Fornazari *et al.*, 2004). Este efeito benéfico pode ser compreendido pela ação de macrófagos removendo colesterol das células periféricas para excreção através do fígado. Esta ação do HDL evita a instalação de processos inflamatórios, oxidativos e trombose, assim como relaxamento da parede dos vasos pela liberação de óxido nítrico (Drew *et al.*, 2012). Desta forma contribui para reduzir o risco de desenvolver doenças cardiovasculares (Mensik *et al.*, 2003). O HDL colesterol tem relação direta com o desenvolvimento da SM pois atua na prevenção de dislipidemias e obesidade, por meio do transporte reverso do colesterol, e tem ação também evitando o desenvolvimento de elevação da pressão arterial, uma vez que age impedindo a formação das placas de gordura nas paredes internas das artérias. Assim, indivíduos com baixos níveis de HDL podem ter um aumento da susceptibilidade à doença metabólica (Drew *et al.*, 2012), uma vez que poderão desenvolver mais facilmente dislipidemias, estado de obesidade e elevação da pressão arterial.

O elevado percentual de indivíduos em SM, neste estudo pode ser compreendido como consequência das alterações descritas aqui anteriormente, como a hiperglicemia, hipertensão arterial, dislipidemia e obesidade, que são critérios para o surgimento desta síndrome (Han; Lean, 2016), uma vez que a patogênese da SM é incerta, mas sabe-se que o distúrbio na homeostase da glicose, obesidade, o sedentarismo interagem no seu aparecimento (C-Lai *et al.*, 2010).

Ainda, outros fatores, específicos das comunidades amazônicas, como a exposição mercurial, não podem ser descartados. Park; Choi; Nam, 2009 demonstraram que a presença de síndrome metabólica foi maior em indivíduos expostos ao mercúrio do que num grupo de indivíduos não expostos. Também pelo trabalho desenvolvido por Chung *et al.*, 2015, sabe-se que existe uma associação positiva e gradual entre a concentração de mercúrio no sangue e a presença de síndrome metabólica. Eom *et al.*, 2014, também encontraram associação entre a concentração de mercúrio no sangue e síndrome metabólica. A exposição mercurial pode estar contribuindo para os dados de síndrome metabólica encontrados por nosso grupo de trabalho. Já que outros fatores importantes (fumantes, etilismo, etc.) foram descartados, a influência de

fatores que usualmente passariam despercebidos, como a exposição mercurial, poderia ser mais evidente nos participantes do presente estudo.

Os maiores percentuais de pessoas em SM foram identificados entre os ribeirinhos das comunidades de Tucuruí, de acordo com as definições da IDF e NCEP (Figura 38).

Esse panorama, identificado por meio da figura 38, nos faz refletir sobre o motivo que está contribuindo para o maior percentual de indivíduos em SM no Tucuruí ser maior do que no Tapajós. O isolamento social é mais evidenciado em Tucuruí, ou seja, esses moradores tem menos contato com centros urbanos e com produtos industrializados, e ainda, as comunidades em que residem são pequenas ilhas e com poucas famílias, e não ha nenhum tipo de comércio local ou qualquer outro tipo de estabelecimento. Logo, os ribeirinhos de Tucuruí tem como ingesta alimentar, basicamente os recursos locais, como o peixe, caça, frutas da época.

Nossos resultados de frequência da SM parecem indicar alterações fisiológicas em fase inicial, uma vez que se observou escassa prevalência de positividade da PCR unido ao fato de que o nível de enzimas que avaliam a função renal e hepática apresentou medianas dentro dos intervalos de referência indicados pelas Orientações para os Procedimentos Operacionais Padrão para Química Clínica da OMS, 2000 (dados não mostrados). A reação positiva que identifica a presença da proteína C reativa é um marcador de processo inflamatório na fase aguda (Aguiar *et al.*, 2013).

Apesar disso, os resultados revelam dados preocupantes, uma vez que empregados todos os critérios de exclusão para selecionar os participantes, que à primeira vista, seria uma população relativamente saudável revelou um elevado percentual de indivíduos com presença de SM, em todas as classificações.

Diante dos resultados apontados se faz necessário adotar medidas educativas que possam contribuir para alertar, amenizar ou solucionar este sério problema identificado na região Amazônica.

## 6. CONCLUSÕES

Após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão para caracterizar uma população relativamente saudável (não fumantes, sem doenças crônicas ou em tratamento farmacológico, entre outras características), os indivíduos selecionados das comunidades ribeirinhas do Tapajós e Tucuruí apresentaram valores de mediana alterados para os parâmetros HDL, colesterol-LDL e colesterol não-LDL. Ainda, para todos os parâmetros estudados foi encontrada uma proporção significativa da população que apresentava alterações. Dentre essas alterações, o principal fator associado com a prevalência da síndrome metabólica foi baixo nível de HDL. Todas essas alterações contribuem para desenvolvimento das doenças cardiovasculares.

Nosso trabalho demonstra que os critérios adotados pela NCEP são os mais sensíveis para a realidade amazônica, que é constituída de uma ampla miscigenação. A exigência de critérios obrigatoriamente presentes em algumas definições para a síndrome metabólica, como as da OMS e IDF, promove a exclusão de pessoas com componentes individuais (por exemplo, a hipertensão isolada associada à presença de dislipidemias).

São necessárias medidas educativas e da saúde pública urgentes nestas regiões estudadas para promover modificações de estilo de vida, tais como a melhoria na escolha de alimentos, preferir os peixes não carnívoros e aumento das atividades físicas, entre outras. Nossos dados suportam já a realização de ações dirigidas aos principais fatores que estão contribuindo para a SM nestas populações, como são a obesidade (Figura 5 e 6), a hiperglicemia (Figuras 9 e 10), a dislipidemia (Figuras 11, 13, 15, 17, 19, 21, 22 e 23) e a hipertensão arterial (Figuras 26, 28, 30, 31 e 33). A avaliação epidemiológica do perfil lipídico é uma ferramenta importante para a promoção de medidas de saúde que visa prevenir e reduzir fatores de risco cardiovascular.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADAMS, Cristina; NEVES, Walter A.; MURRIETA, Rui Sérgio S.; SIQUEIRA, Andrea D.; SANCHES, Rosely Alvim. Status Nutricional das Populações Ribeirinhas da Amazônia: Um Estudo Comparativo entre Várzea Estacional e Estuarina. **In: Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação**, p. 194– 239.
- ADAMS, Cristina; MURRIETA, Rui Sérgio S.; SANCHES, Rosely Alvim. Agricultura e Alimentação em Populações Ribeirinhas das Várzeas do Amazonas: Novas Perspectivas. **In: I Encontro da Associação Nacional de Pós-Graduação e Pesquisa em Ambiente e Sociedade**. Indaiatuba, 2002.
- AGUIAR, Francisco J.B.; FERREIRA-JÚNIOR, Mario; SALES, Maria M.; CRUZ-NETO, Luiz M.; FONSECA, Luiz A.M.; SUMITA, Nairo M.; DUARTE, Nilo J.C.; LICHTENSTEIN, Arnaldo; DUARTE, Alberto J. Proteína C Reativa: Aplicações Clínicas e Propostas para Utilização Racional. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59 (1), p. 85-92, 2013.
- AKAGI, Hirokatsu; MALM, Olaf; KINJO, Yoshide; HARADA, Mosazumi; BRANCHES, Fernando J.P.; PFCIFFER, Wolfgang C.; KATO, Hiso. Methylmercury pollution in the Amazon, Brazil. **The Science of the Total Environment**, v. 175, p.85-95, 1995.
- ALMEIDA, Manuel de Sousa; GONÇALVES, Pedro de Araujo; OLIVEIRA, Eduardo Infante de; CARVALHO, Henrique Cyrne. Renal Denervation for Resistant Hypertension. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, v. 34 (2), p. 125 – 135, 2015.
- ALPHONSE, P. A. S.; JONES, P. J. H. Revisiting Human Cholesterol Synthesis and Absorption: The Reciprocity Paradigm and its Key Regulators. **Lipids**, v. 51, n.5, p.519-36, 2016.
- AMARAL, Silvana; DAL'ASTA, Ana Paula; BRIGATTI, Newton; PINHO, Carolina Moutinho Duque de; MEDEIROS, Liliam César de Castro; ANDRADE, Pedro Ribeiro de; PINHEIRO, Taíse F.; ALVES, Pedro Assunção; ESCADA, Maria Isabel Sobral; MONTEIRO, Antonio Miguel Vieira. Comunidades Ribeirinhas Como Forma Sócio espacial de Expressão Urbana na Amazônia: Uma Tipologia para a Região do Baixo Tapajós (Pará-Brasil). **Revista Brasileira de Estudos da População**, v. 30, p.367 – 399, 2013.
- AMORIM, M. I. M.; MERGLER, D.; BAHIA, M. O.; DUBEAU, H.; MIRANDA, D.; LEBEL, J.; BURBANO, R. B; LUCOTTE, M. Cytogenetic Damage Related to Low Levels of Methyl mercury Contamination in the Brazilian Amazon. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 4, p.72, 2000.
- ANJOS, Luiz A. Índice De Massa Corporal (Massa Corporal.Estatura-2) Como Indicador Do Estado Nutricional De Adultos: Revisão da Literatura. **Revista de Saúde pública de São Paulo**, v. 26(6), 1992.

- ARRIFANO, Gabriela de Paula Fonseca. Metilmercúrio e Mercúrio Inorgânico em Peixes Comercializados no Mercado Municipal de Itaituba (Tapajós) e Mercado do Ver-o-Peso (Belém). 2011. **Dissertação de Mestrado em Neurociências**. UFPa, Belém/Pa.
- ARRIFANO, Gabriela de Paula Fonseca. Análise de Parâmetros de Exposição Mercurial, Suscetibilidade Genética e Intoxicação Em Populações Ribeirinhas do Tapajós e Tucuruí. 2016. **Tese de Doutorado em Neurociências**. UFPa, Belém/Pa.
- AZAMBUJA, Maria Inês Reinert; FOPPA, Murilo; MARANHÃO, Mário Fernando de Camargo, ACHUTTI, Aloyzio Cechella. Impacto Econômico dos Casos de Doença Cardiovascular Grave no Brasil: uma Estimativa Baseada em Dados Secundários. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 91 (3):163-171, 2008.
- BAENA, Cristina P.; CHOWDHURY, Rajiv; SCHIO, Nicolle; SABBAG JUNIOR, Ary Elias; GUARITA-SOUZA, Luiz Cesar; OLANDOSKI, Marcia; FRANCO, Oscar H.; FARIA NETO, José Rocha. Ischaemic Heart Disease Deaths In Brazil: Current Trends, Regional Disparities And Future Projections. **Heart**, v. 99 (18):1359-64, 2013.
- BARROSO, Sergio Girão; ABREU, Virgínia Genelhu de; FRANCISCHETTI, Emílio Antonio. A Participação do Tecido Adiposo Visceral na Gênese da Hipertensão e Doença Cardiovascular Aterogênica. Um Conceito Emergente. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, volume 78 (6), 618-30, 2002.
- BASTOS, Wanderley Rodrigues; GOMES, João Paulo; OLIVEIRA, Ronaldo Cavalcante; ALMEIDA, Ronaldo; NASCIMENTO, Elisabete Lourdes; BERNARDI, José Vicente; DE LACERDA, Luiz Drude; DA SILVEIRA, Ene Glória, PFEIFFER, Wolfgang Christian. Mercury In The Environment And Riverside Population In The Madeira River Basin, Amazon, Brazil. **Science of the Total Environment**, v. 368, p. 344-351, 1995.
- BAYNES, J. W.; DOMINICZAC, M. H. **Bioquímica Médica**. 3ª edição, Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.
- BERGDAHL, I. A.; AHLQWIST, M.; BARREGARD, L.; BJÖRKELUND, C.; BLOMSTRAND, A.; SKERFVING, S.; SUNDH, V.; WENNBERG, M.; LISSNER, L. Mercury In Serum Predicts Low Risk Of Death And Myocardial Infarction In Gothenburg Women. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v.86, p.71-77, 2013.
- BERGMANN, M. L. A.; BERGMANN, G. G.; HALPERN, R.; RECH, R. R.; CONSTANZI, C. B.; ALLI, L. R. Colesterol Total e Fatores Associados: Estudo de Base Escolar no Sul do Brasil. **Sociedade Brasileira de Cardiologia**, 2011.
- BERNHOF, R. A. Mercury Toxicity and Treatment: A Review of the Literature. **Journal of Environmental and Public Health**, p. 10, 2012.
- BERZAS-NEVADO, J. J.; RODRÍGUES MARTÍN-DOMEADIOS, R. C.; GUZMÁN BERNARDO, F. J.; JIMÉNEZ MORENO, M.; HERCULANO, A. M.; DO NASCIMENTO, J. L. M.; CRESPO-LÓPEZ, M. E. Mercury in the Tapajós River basin, Brazilian Amazon: a review. **Environmental International**, v.36, n.6, p.593-608, 2010.

- BIANCHINI, J. A.; HINTZE, L. J.; BEVILAQUA, C.; AGNOLO, C. M. D.; JUNIOR, N. N. Tratamento Da Obesidade: Revisão De Artigos Sobre Intervenções Multiprofissionais No Contexto Brasileiro. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, p.9-15, 2012.
- BISINOTI, M. C.; JARDIM, W. F. O Comportamento Do Metilmercúrio (MeHg) No Ambiente. **Química Nova**, v. 27, n. 4, p.593-600, 2004.
- BLOOD Safety And Clinical Techonology. Guidelines on Standard Operating Procedures for Clinical Chemistry.[http://apps.searo.who.int/PDS\\_DOCS/B0218.pdf](http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B0218.pdf). (Acesso em 10 de Abril de 2015).
- BOISCHIO, A. A. P.; BARBOSA, A. Exposure to Organic Mercury in Riparian Populations on the Upper Madeira River, Rondônia, Brazil, 1991: Preliminary Results. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.9, n.2 p.155-160, 1993.
- BRANDÃO, A. P.; BRANDÃO, A. A.; NOGUEIRA, A. R.; SUPLICY, H.; GUIMARÃES, J. I.; OLIVEIRA, J. E. P. I Diretriz Brasileira De Diagnóstico E Tratamento Da Síndrome Metabólica. Sociedade Brasileira de Cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, Suplemento I, 2005.
- BROEKAERT, José A.C. Analytical Atomic Spectrometry with Flames and Plasmas. Copyright.Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. 2002.
- CALABRESI, L.; GOMARASCHI, M.; SIMONELLI, S.; BERNINI, F.; FRANCESCHINI, G. HDL And Atherosclerosis: Insights From Inherited HDL Disorders. **Biochemical Et Biophysical**, p. 6, 2014.
- CASTRO, N. S. S. de; LIMA, M. de O. Biomarkers of Mercury Exposure in the Amazon. **BioMed Research International**, p. 10, 2014.
- CLARKSON, T. W. The Three Modern Faces of Mercury. **Environmental Health Perspectives**, v.111, 2002.
- CHAN, Ruth S.M.; WOO, Jean. Prevention of Overweight and Obesity: How Effective is the Current Public Health Approach. **International of Environmental Research and Public Health**, v.7, 765-783, 2010.
- CHUNG, Ji-Youn; SEO, Min-Seok; SHIM, Jae-Yong; LEE, Yong-Jae. Sex differences in the relationship between blood mercury concentration and metabolic syndrome risk. **Endocrinology Journal Invest**, v. 38, p. 65–71, 2015.
- CHIRASANI, Venkat R.; REVANASIDDAPPA, Prasanna D.; SENAPATI, Sanjib. Structural Plasticity Of Cholesteryl Ester Transfer Protein Assists Its Lipid Transfer Activity. **JBC Papers in Press**. 2016.
- CLARKSON, T. W.; VYAS, J. B.; BALLATORI, N. Mechanisms of Mercury Disposition in the Body. **American Journal of Industrial Medicine**, v. 50, p.757–764, 2007.
- CORVELO, T. C. O.; OLIVEIRA, E A.F.; PARIJÓS, A. M. de; OLIVEIRA, C. S. B.; LOIOLA, R. S.P.; ARAÚJO, A. A.; COSTA, C. A.; SILVEIRA, L. C. L.; PINHEIRO,

- M. C. N. Monitoring Mercury Exposure in Reproductive Aged Women Inhabiting the Tapajós River Basin, Amazon. **Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology**, v.93, p.42–46, 2014.
- CRESPO-LÓPEZ, M. E.; HERCULANO, A.M.; CORVELO, T.C.; DO NASCIMENTO, J.L. Mercurio y Neurotoxicidad. **Revista de Neurologia**, v.40, n.7, p. 441-447 441, 2005.
- CRESPO-LÓPEZ, M.E.; MACEDO, G.L.; PEREIRA, S.I.; ARRIFANO, G.P.; PICANCODINIZ, D.L.; DO NASCIMENTO, J.L.; HERCULANO, A.M. Mercury And Human Genotoxicity: Critical Considerations And Possible Molecular Mechanisms. **Pharmacological Research**, v. 60, p. 212-220, 2009.
- CRESPO-LÓPEZ, M.E.; MACEDO, G. L.; ARRIFANO, G. P.F.; PINHEIRO, M. C. N.; NASCIEMENTO, J. L. M.; HERCULANO, A. M. Genotoxicity Of Mercury: Contributing For The Analysis Of Amazonian Populations. **Environment International**, v.37, p.136–141, 2011.
- DIAS, A. C. L.; GUIMARAES, J. R.D.; MALM, O.; COSTA, P. A.S. Mercúrio total em músculo de cação *Prionace glauca* (Linnaeus, 1758) e de espadarte *Xiphias gladius* Linnaeus, 1758, na costa sul-sudeste do Brasil e suas implicações para a saúde pública. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24, n.9, p. 2063-2070, 2008.
- DREW, Brian G.; RYE kerry-Anne; DUFFY Stephen J.; BARTER Philip; KINGWELL Bronwyn A. The Emerging Role of HDL In Glucose Metabolism. **Nature Reviews Endocrinology**, v.8, 2012.
- ERRICO,T. L; CHENA, X.; CAMPOS, J. M. M.; JULVEA, J.; ESCOLA-GIL, J. C.; BLANCO-VACA, F. Mecanismos Básicos: Estructura, Función Y Metabolismo De Las lipoproteínas Plasm. **Clínica y Investigación en Arterioesclerosis**, v.25, n.2, p.98-103, 2013.
- EOM, S.Y.; CHOI, S.H.; AHN,S.J.; KIM, D.K.; KIM, D.W.; LIM, J.A.; CHOI, B.S.; SHIN, H.J.; YUN, S.W.; YOON, H.J.; KIM, Y.M.; HONG,Y.S.; YUN, Y.W.; SOHN, S.J.; KIM, H.; PARK, K.S.; PYO, H.S.; KIM, H.; OH, S.Y.; KIM, J.; LEE, S.A.; HA, M; KWON, H.J.; PARK, J.D. Reference levels of blood mercury and association with metabolic syndrome in Korean adults. **International Archives Occupation and Environmental Health**, v.87, p. 501–513, 2013.
- FARIAS, L. A; SANTOS, N. R.; FAVARO, D. I. T.; BRAGA, E. S. Mercúrio total em cabelo de crianças de uma população costeira, Cananéia, São Paulo, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n.10, p.2249-2256, 2008.
- FARINA, M.; ASCHNER, M.; ROCHA, J. B. T. Special Issue: Environmental Chemicals and Neurotoxicity Oxidative stress in MeHg-induced neurotoxicity. **Toxicology Applied Pharmacological**, v.256, n.3, p.405–417, 2011.
- FEARNSIDE, Philip M. Environmental Impacts of Brazil's Tucuruí Dam: Unlearned Lessons for Hydroelectric Development in Amazonia. **Environmental Management**, v. 27, n. 3, p.377–396, 2001.

- FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Atualização: Fisiopatologia e Clínica da Síndrome Metabólica. **Arquivos Catarinenses de Medicina**, v. 36 (4), 2007.
- FERREIRA, Antonio Marcio Domingos; BARBOSA, Paula Edila Botelho; CEDDIA, Rolando Bacis. A Influência Da Suplementação De Triglicerídeos De Cadeia Média No Desempenho Em Exercícios De Ultra-Resistência. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 9 (6), 2003.
- FERREIRA, Leandro Tadeu; SAVIOLI, Israel Hideo; VALENTI, Vítor Engrácia; ABREU, Luíz Carlos de. Diabetes Melito: Hiperglicemia Crônica e Suas Complicações. **Arquivos Brasileiros de Ciência da Saúde**, v. 36 (3), p. 182 – 188, 2011.
- FERNANDES, R.A., CHRISTOFARO, D.G.D.; CASONATTO, J.; CODOGNO, J.S.; RODRIGUES, E.Q.; CARDOSO, M.L.; KAWAGUTI, S.S.; ZANESCO, A. Prevalência de dislipidemia em indivíduos fisicamente ativos durante a infância, adolescência e idade adulta. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.97 (4), p.317 – 323, 2011.
- FILLION, M., MERGLER, D., SOUSA PASSOS, C.J., LARRIBE, F., LEMIRE, M.; GUIMARAES, J.R. A preliminary study of mercury exposure and blood pressure in the Brazilian Amazon. **Environmental Health**, v. 5, p. 29, 2006.
- FORNAZARI, M.; SANNAZZARO, M. J. B.; SANNAZZARO, C. R. Comparação dos valores do colesterol total, LDL colesterol e HDL colesterol com os Valores da porcentagem de gordura corporal. **Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba**, v. 6 (1), p. 15 – 20, 2004.
- GAIOLI, M.; AMOEDO, D.; GONZÁLEZ, D. Impacto del mercurio sobre la salud humana y el ambiente. **Archivos argentinos de pediatría**, v.110, n.3, p.259-264 / 259, 2012.
- GARCEZ, M. R., PEREIRA, J. L.; FONTANELLI, M. M.; MARCHIONI, D. M. L.; FISBERG, R. M. Prevalência De Dislipidemia Segundo Estado Nutricional Em Amostra Representativa De São Paulo. **Sociedade**, 2014.
- GENSER, L.; MARIOLO, J. R. C; CASTAGNETO-GISSEY, L.; PANAGIOTOPOULOS, S.; RUBINO, F. Obesity, Type 2 Diabetes, and the Metabolic Syndrome. Pathophysiologic Relationships and Guidelines for Surgical Intervention. **Surgical Clinics of North America**, v. 96, p.681–701, 2016.
- GODOY-MATOS, A.F.; OLIVEIRA, J; GUEDES, E.P.; CARRARO, L.; LOPES, A.C.; MANCINI, M.C.; SUPPLY, H.L.; BRITO, C.L.S.; BYSTRONSKI, D.P.; MOMBACH, K.D.; STENZEL, L.M.; REPETTO, G.; RADOMINSKI, R.B.; HALPEN, Z.S.C.; VILLARES, S.M.F.; ARRAIS, R.F.; RODRIGUES, M.D.B.; MAZZA, F.C.; BITTAR, T.; BENCHIMOL, A.K. Diretrizes Brasileiras de Obesidade 2009-2010. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. **AC Farmacêutica** 3 ed. Itapevi, SP, 2009.
- GOTTLIEB, Maria Gabriela Valle; CRUZ, Ivana Beatrice Monica Da; BODANESE, Luiz Carlos. Origem Da Síndrome Metabólica: Aspectos Genético-Evolutivos E Nutricionais. **Scientia Médica**, Porto Alegre, v. 18 (1), p. 31 – 38, 2008.

- GREGOR, M. F.; HOTAMISLIGIL, G. S. Inflammatory Mechanisms in Obesity. **Annual Review Immunology**, v.29, p.415 – 45, 2011.
- GRIGOLETTO, J. C.; OLIVEIRA, A. S.; MUNÕZ, S. I.S.; ALBERGUINI, L. B. A.; TAKAYANAGUI, A. M. M. Occupational risk due to use of mercury in dentistry: a bibliographic review. **Ciência & Saúde Coletiva**, v.13 (2), p.533 – 542, 2008.
- GUALLAR, E.; SANZ-GALLARDO, M.I.; VAN'T VEER, P.; BODE, P.; ARO, A.; GOMEZARACENA, J.; KARK, J.D., RIEMERSMA, R.A.; MARTIN-MORENO, J.M.; KOK, F.J. Mercury, Fish Oils, And The Risk Of Myocardial Infarction. **New England Journal of Medicine**, v. 347, p. 1747 – 1754, 2002.
- GUIMARAES, Raphael Mendonça; ANDRADE, Silvânia Sueli Caribé de Araújo; MACHADO, Elaine Leandro; BAHIA, Camila Alves; OLIVEIRA, Max Moura de; JACQUES, Fátima Valéria Lima. Doenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Revista Panamericana de Salud Publica** 37(2), 2015.
- HAN, Thang; LEAN, Mike E.J. A Clinical Perspective of Obesity, Metabolic Syndrome and Cardiovascular Disease. *Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease*, v. 15, p. 1 – 13, 2016.
- HUANG; C.; FRETER; C. Lipid Metabolism, Apoptosis and Cancer Therapy. **International Journal of Molecular Sciences**, v.16, p.924 – 949, 2015.
- HARADA, M.; NAKANISHI, J.; YASODA, E.; PINHEIRO, M. C. N.; OIKAWA, T.; GUIMARÃES, A. G.; CARDOSO, B. S.; KIZAKI, T.; OHNO, H. Mercury pollution in the Tapajos River basin, Amazon Mercury level of head hair and health effects. **Environment International**, v.27, p.285 – 290, 2001.
- HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**, v.2, p.231 – 237, 2009.
- HALBACH, S. (1990). Mercury Compounds: Lipophilicity And Toxic Effects On Isolated Myocardial Tissue. **Archives of Toxicology**, v. 64, p. 315 – 319.
- HOJLUND, Kurt. Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance. **Danish Medical Journal**, v.61 (7), 2014.
- HONG, D., CHO, S. H., PARK S. J., KIM, S. Y., PARK S. B. Hair mercury level in smokers and its influence on blood pressure and lipid metabolism. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v.36 (1), p.103 – 107, 2013.
- HOUSTON, M. C. Role of Mercury Toxicity in Hypertension, Cardiovascular Disease and Stroke. **The Journal of Clinical Hypertension**, v. 13 (8), 2011.
- HUANG, P. L. A comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**, v. 2, p.231 – 237, 2009.

- HUANG, C. F.; LIU, S. H.; HSU, C. J.; LIN-SHIAU, S. Y. Neurotoxicological effects of low-dose methylmercury and mercuric chloride in developing offspring mice. **Toxicology Letters** v.201, p.196 – 204, 2011.
- ISAAC, V. J.; ALMEIDA, M. C.; GIARRIZZO, T.; DEUS, C. P.; VALE, R.; KLEIN, G.; BEGOSSI, A. Food Consumption As An Indicator Of The Conservation Of Natural Resources In Riverine Communities Of The Brazilian Amazon. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v.87, n.4, p.2229 – 2242, 2015.
- ILKUN, O.; BOUDINA, S. Cardiac Dysfunction and Oxidative Stress in the Metabolic Syndrome: an Update on Antioxidant Therapies. **Current Pharmaceutical Design**, v.19, n.27, p.4806 – 4817, 2013.
- JONATO, Prestes; BUCCI, Marco; URTADO, Christiano Bertoldo; CARUSO, Fabíola Gaio; PEREIRA, Marcelo; CAVAGLIERI, Claudia Regina. Metabolismo Lipídico: Suplementação e Performance Humana. **Saúde em Revista**, Piracicaba, v.8 (1), p.49 – 54, 2006.
- JOSHI, D.; KUMAR, M. D., KUMAR, S. A.; SANGEETA, S.. Reversal Of Methylmercury-Induced Oxidative Stress, Lipid Peroxidation, And DNA Damage By The Treatment Of N-Acetyl Cysteine: A Protective Approach. **Journal of Environmental Pathology, Toxicology and Oncology**, v.33 (2), p.167–182, 2014.
- JUNQUEIRA, C. L. C., COSTA, G. M.; MAGALHÃES, M. E. C. Síndrome Metabólica: o risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente? **Revista Brasileira de Cardiologia**, v.24 (5), p.308 – 315, 2011.
- KAWAKAMI, T.; HANAO N., NISHIYAMA, K.; KADOTA, Y.; INOUE, M.; SATO, M.; SUZUKI, S. Differential effects of cobalt and mercury on lipid metabolism in the white adipose tissue of high-fat diet-induced obesity mice. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v.258, p. 32 – 42, 2012.
- KEHRIG , H. A.; HOWARD, B. M., MALM, O. Methylmercury In A Predatory Fish (Cichla spp.) Inhabiting The Brazilian Amazon. **Environmental Pollution**, v.154, p.68 – 76, 2008.
- LACERDA, L. D.; SANTOS, A. F.; MARINS, R. V. Emissão De Mercúrio Para A Atmosfera Pela Queima De Gás Natural No Brasil. **Química Nova**, v. 30 (2), p.366 – 369, 2007.
- LAI, Chiou-Lian; LIN, Ruey-Tay; LION, Lin-Min; HSU, Chung-Yao; HSIEH, Hsin-Yi; LIU, Ching-Kuan. The Effects of Metabolic Syndrome and Apolipoprotein E4 on Cognitive Event-Related Potentials. **Biological Psychology**, v. 83, p. 56 – 61, 2010.
- LASRAM, M. M.; DHOUIB, I. B.; ANNABI, A.; FAZAA, S. E. A Review On The Molecular Mechanisms Involved In Insulin Resistence Induced By Organophosphorus Pesticides. **Toxicology**, v.1 (322), p.1 – 13, 2014.

- LEHNEN, A. M.; RODRIGUES, B. IRIGOYEN, M. C.; ANGELIS, K.; SCHAAN, B.. Cardiovascular Changes in Animal Models of Metabolic Syndrome. **Journal of Diabetes Research**, 2013.
- LEINO, Tuija; LODENIUS, Martins. Human Hair Mercury Levels in Tucuruí area, State of Pará, Brasil. *The Science of the Total Environment*, v. 175, p.119 – 125, 1995.
- LIMA, E. S.; COUTO, R. D. Estrutura, Metabolismo E Funções Fisiológicas Da Lipoproteína De Alta Densidade. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 42 (3), p. 169 – 178, 2006.
- LOPES, Heno F.; CORREA-GIANNELLA, Maria Lúcia; CONSOLIM-COLOMBO, Fernanda M.; EGAN, Brent M. Visceral Adiposity Syndrome. **Diabetology e Metabolic Syndrome**, 8:40, 2016.
- LOTTENBERG, A. M. P. Importância da gordura alimentar na prevenção e no controle de distúrbios metabólicos e da doença cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.53 (5), p.595 – 607, 2009.
- MAGOS, L.; CLARKSON, T. W. Overview of the clinical toxicity of mercury. **Annals of Clinical Biochemistry**, v.43, p.257–268, 2006.
- MAHLEY, Robert W.; HUANG, Yadong; WEISGRABE, Karl H. Putting cholesterol in its place: apoE and reverse cholesterol transport. *The Journal of Clinical Investigation*, v. 116 (5), 2006.
- MALM, Olaf; BRANCHES, Fernando J.P.; AKAGI, Hirokatsu; CASTRO, Miriam B.; PFFEIFER, Wolfgang C.; HARADA, Masazumi; BASTOS, Wanderley R.; KATO, Hiroo. Mercury and Methylmercury in Fish and Human Hair from the Tapajós River Basin, Brazil. *The Science of the Total Environment*, v. 175, p. 141 – 150, 1995.
- MALTA, Deborah Carvalho; ANDRADE, Sylvania Caribé; CLARO, Rafael Moreira; BERNAL, Regina Tomie Ivata; MONTEIRO, Carlos Augusto. Evolução anual da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, p. 267 – 276, 2014.
- MANSUR, A. P.; FAVARATO, D. Tendências da Taxa de Mortalidade por Doenças Cardiovasculares no Brasil, 1980-2012. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v.107 (1), p.20 – 25, 2016.
- MÁRQUEZ-SANDOVAL, F.; MACEDO-OJEDA, G.; VIRAMONTES-HORNER, D.; BALLART, J. D F.; SALVADÓ, J. S.; VIZMANOS, B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. **Public Health Nutrition**, v.14, p.1702–1713, 2010.
- MENG, Shengxi; CAO, Jianmei; FENG, Qin; J PENG, inghua; HU, Yiyang. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. Evidence-Based Complementary and Alternative. **Medicine**, 2013.

- MENSIK, Ronald P.; ZOCK Peter L.; KESTER, Arnold D.M.; KATAN, Martijn. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 77, p. 1146 – 1155, 2003.
- MÉRONA, Bernard de; JURAS, Anastácio Afonso; SANTOS, Geraldo Mendes dos; CINTRA, Israel Hidenburgo Aniceto. *Os Peixes E A Pesca No Baixo Rio Tocantins: Vinte Anos Depois Da UHE Tucuruí*. 208 p., 2010.
- MCLAREN, James E.; MICHAEL, Daryn R.; ASHLIN, Tim G.; RAMJI, Dipak P. Cytokines, macrophage lipid metabolism and foam cells: Implications for cardiovascular disease therapy. ***Progress in Lipid Research***, v. 50, p. 331–347, 2011.
- MILECH, Adolfo ... [et al]. *Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2015-2016*. **AC Farmacêutica**, São Paulo, 2016.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Hipertensão arterial sistêmica para o Sistema Único de Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde, 2006.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por inquérito telefônico. VIGITEL Brasil, 2014.
- MOREIRA E. L., Oliveira J.; DUTRA, M. F.; SANTOS, D. B.; GONÇALVES, C. A.; GOLDFEDER, E. M., DE BEM, A. F.; PREDIGER, R.D.; ASCHNER, F. M. Does Methylmercury-Induced Hypercholesterolemia Play A Causal Role In Its Neurotoxicity And Cardiovascular Disease? ***Toxicological Science***, v.130 (2) p. 373 – 382, 2012.
- MOURA, Alda Alice gomes; CARVALHO, Eduardo Freese de; SILVA, Neiton José Carvalho da. Repercussão das Doenças Crônicas Não Transmissíveis na Concessão de Benefícios pela Previdência Social. *Ciência e Saúde Coletiva*, v. 12(6), p. 1661 – 1672, 2007.
- MOZAFFARIAN, Dariush; SHI, Peilin; MORRIS, Steven; PHILIPPE; GRANDJEAN, David S. Siscovick; PIEGELMAN, Donna, HU, Frank B., Methylmercury Exposure and Incident Diabetes in U.S Men and Women in Two Prospective Cohorts. ***Diabetes Care***, v. 36, 2013
- MURRIETA, Rui Sérgio Sereni; DUFOUR, Darna L. Fish And Farinha: Protein And Energy Consumption In Amazonian Rural Communities On Ituqui Island, Brazil. ***Ecology of Food and Nutrition***, v. 43, p. 231–255, 2004.
- NAKAZONE, Marcelo Arruda; PINHEIRO, Anielli; BRAILE, Maria Christiane Valéria Braga; PINHEL, Marcela Augusta De Souza, FIRMINO, Gisele De Sousa; JÚNIOR; Sidney Pinheiro; BRANDÃO, Antônio Carlos; TOLEDO, Juan Carlos Yugar; BRAILE, Domingo Marcolino; SOUZA, Dorotéia Rossi Silva. Prevalência De Síndrome Metabólica Em Indivíduos Brasileiros Pelos Critérios de NCEP-ATPIII e IDF. ***Revista da Associação Médica Brasileira***, v. 53 (5), p. 407 – 413, 2007.
- NELSON, D. L.; COX, M. M. ***Princípios da Bioquímica de Lehninger***. 5ª edição, Porto Alegre: Artmed, 2011.

- NOVAK, E. M., BYDLOWSKI, S. P. *Biologia Molecular das Dislipidemias. Variação Genética das Apolipoproteínas. Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, v.67 (6), 1996.
- OLIVEIRA, E. P.; SOUZA, M. L. A.; LIMA, M. D. A. Prevalência de Síndrome Metabólica em Uma Área Rural do Semi-árido Baiano. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.50 (3), 2006.
- OLIVEIRA, Beatriz Fátima Alves de; MOURÃO, Dennys de Souza; GOMES, Núbia; COSTA, Janaina Mara C.; SOUZA, Andreia Vasconcelos de; BASTOS, Wanderley Rodrigues; FONSECA, Marlon de Freitas; MARIANI, Carolina Fiorillo; ABBAD, Guilherme; HACON, Sandra S. Prevalência De Hipertensão Arterial Em Comunidades Ribeirinhas Do Rio Madeira, Amazônia Ocidental Brasileira. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29(8), p. 1617 – 1630, 2013.
- OLOKOBA, Abdulfatai B.; OBATERU, Olusegun A.; OLOKOBA, Latelfat B. Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Current Trends. **Oman Medical Journal**, v. 27 (4), p. 269 – 273, 2012.
- PALHETA, R. Camily S.; MACHADO, L. M. M.; COSTA, T. H. M. Relação do índice de massa corporal e perímetro da cintura com níveis pressóricos, bioquímicos e índices de sensibilidade à insulina em amostra de conveniência da população de Brasília-DF. **Revista Brasília Médica**, v.5 (2), p.103 – 116, 2014.
- PARK, Sat Byul Ramesh; CHOI, Seong Wha; NAM, Ah Young. Biology Trace Element Research, v. 130, p. 218 – 228, 2009.
- PASSOS, C. J.; MERGLER, D.; GASPAR, E.; MORAIS, S.; LUCOTTE, M.; LARRIBE, F.; DAVIDSON, R., GROSBOIS, S. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. **Environmental Research**, v.93, p.123–130, 2003.
- PASSOS, C. J. S.; MERGLER, D. Human mercury exposure and adverse health effects in the Amazon: a review. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.24 (4), p.503 – 520, 2008.
- PENALVA, Daniele Q. Fucciolo. Síndrome Metabólica: Diagnóstico e Tratamento. *Revista Médica*, v. 87 (4), p. 245 – 250, 2008.
- POTENZA, M. V.; MECHANIK, J. I. The Metabolic Syndrome: Definition, Global Impact, and Pathophysiology. **Nutrition in Clinical Practice**, v.24 (5), p. 560 – 577, 2009.
- PRASAD, G. V. Ramesh. Metabolic Syndrome and Chronic Kidney Disease: Current Status and Future Directions. **World Journal Nephrology**, v. 3 (4), p. 210 – 219, 2014.
- PUJOL, Montserrat Cofan. Mecanismos básicos: Absorción y excreción de colesterol y otros esteroides. **Clínica e Investigación en Arteriosclerosis**, v.26, n.1, p.41 – 47, 2014.
- PIPERATA, Barbara A. Nutritional Status of Ribeirinhos in Brazil and the Nutrition Transition. *American Journal of Physical Anthropology*, v. 133, p. 868 – 878, 2007.

- PIPERATA, B. A.; SPENCE, J. E.; DA-GLORIA, P; HUBBE, M. The Nutrition Transition in Amazonia: Rapid Economic Change and its Impact on Growth and Development in Ribeirinhos. **American Journal Of Physical Anthropology**, v.146, p.1–13, 2011.
- RAMIC, E; PRASKO, S.; MUJANOVIC, O. B.; GAVRAN, L. Metabolic Syndrome – Theory And Practice. **Mater Sociomed**, v.28, n.1, p.71 – 73, 2016.
- REAVEN, G. Role of Insulin Resistance in Human Disease. **Diabetes**, v.37, p. 1595 – 1607, 1998.
- RHEE, H. M.; CHOI, B.H. Hemodynamic And Electrophysiological Effects Of Mercury In Intact Anesthetized Rabbits And In Isolated Perfused Hearts. **Experimental and Molecular Pathology**, v. 50, p. 281 – 290, 1989.
- RIGO, Julio Cesar; VIEIRA, José Luiz, DALACORTE, Roberta Rigo; REICHERT, César Luis. Prevalência de Síndrome Metabólica em Idosos de uma Comunidade: Comparação entre Três Métodos Diagnósticos. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 93 (2), p. 85 – 91, 2009.
- RITTER, O.; JELENIK, T.; RODEN, M. Lipid-mediated muscle insulin resistance: different fat, different pathways? **Journal of Molecular Medicine**, v.93, p.831–843, 2015.
- ROCHA, L. J. L. F.; VILHENA, J.; NOVAES; VILHENA, J.; NOVAIS, J. V. Obesidade mórbida: quando comer vai muito além do alimento. **Psicologia em Revista**, Belo Horizonte, v. 15 (2), p. 77 – 96, 2009.
- ROCHA, Evangelista. Síndrome metabólica: a sua existência e utilidade do diagnóstico na prática clínica. **Revista Portuguesa de Cardiologia**, 31 (10), p. 637 – 639, 2012.
- SAAD, Maria Auxiliadora Nogueira; CARDOSO, Gilberto Perez; MARTIN, Wolney de Andrade; VELARDE, Luís Guillermo Loca; CRUZ-FILHO, Rubens Antunes. Prevalência da Síndrome Metabólica em Idosos e Concordância entre os Quatro Critérios Diagnósticos. Sociedade brasileira de cardiologia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2013.
- SCHERER, Fernanda; VIEIRA, José Luiz da costa. Estado Nutricional e sua Associação com risco Cardiovascular e Síndrome Metabólica em Idosos. **Revista de Nutrição**, v. 23, p. 347 – 355, 2010.
- SALAROLI, L. B.; BARBOSA, G. C.; MILL, J. G.; MOLINA, M. C. B. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, Vitória, ES – Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.7, p.1143, 2007.
- SALES, Fátima Maria Angelim Mendes; SILVA, Luisa Margareth Carneiro da; OLIVEIRA, Ana Paula Pereira de ; REIS, Rosilene da Costa; GUERREIRO, João Farias. Risco De Excesso De Peso/Gordura Corporal E Dislipidemias, Associadas Aos Níveis De Hemoglobina A2. **Revista Paraense de Medicina**,v..28 (4), 2014.
- SANTOS, E. C. O.; CAMARA, V. M.; JESUS, I. M.; BRABO, LOUREIRO, E. S.;E. C. B., MASCARENHAS, A. F. S.; FAYAL, K. F.; SAH FILHO, G. C., SAGICA, F. E. S.,

- LIMA, M. O.; HIGUCHI, H.; SILVEIRA, I. M.. A Contribution to the Establishment of Reference Values for Total Mercury Levels in Hair and Fish in Amazonia, v.90, n.1, p.6 – 11, 2002.
- SANTOS, C. E.; SCHRANK, Y., KUPFER, R. Análise Crítica Dos Critérios Da OMS, IDF E NCEP Para Síndrome Metabólica Em Pacientes Portadores De Diabetes Melito Tipo 1. **Arquivo Brasileiro Endocrinologia Metabólica**, v.53 (9), p. 1096 – 1020, 2009.
- SANTOS, Poliana Rodrigues dos, FERRARI, Grazieli Souza Lira; FERRARI, Carlos K.B. Diet, Sleep and Metabolic Syndrome Among a Legal Amazon Population, Brazil. *Clinical Nutrition Research*, v. 4, p. 41 – 45, 2005.
- SAMPAIO, Lilian Ramos; FIGUEREDO, Vanessa de Carvalho. Correlação entre o IMC corporal e os Indicadores Antropométricos de Distribuição de Gordura Corporal em Adultos e Idosos. *Revista de Nutrição*, v. 18, p. 53 – 61, 2005.
- SAPONARO, Chiara; GAGGINI, Melania; CARLI, Fabrizia; GASTALDELLI, Amalia. The Subtle Balance Between Lipolysis and Lipogenesis: A Critical Point in Metabolic Homeostasis. **Nutrients**, v. 7, p. 9453 – 9474, 2015.
- SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; DE OLIVEIRA, J. R.. Influência Da Dieta Na Concentração Sérica De Triglicerídeos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. Rio de Janeiro, v. 39 (4), 2003.
- SILBERGELD, E. K.; NASH, D.; TREVANT, C.; STRICKLAND, T.; SOUZA, J. M.; SILVA, R. S. U. Mercury exposure and malaria prevalence among gold miners in Pará, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.35, n.5, p.421 – 429, 2002.
- SILVA, H.; PADEZ, C. Body size and obesity patterns in Caboclo populations from Pará, Amazonia, Brazil. **Annals of Human Biology**, v.37 (2), p.217–229, 2010.
- SILVA, V. M.; VINAGRE, C. G. C.; DALLAN, L. A. O.; CHACRA, A. P.; MARANHÃO, R. C. Plasma Lipids, Lipoprotein Metabolism and HDL Lipid Transfers are Equally Altered in Metabolic Syndrome and in Type 2 Diabetes. **Lipids**, V.49, p.677–684, 2014.
- SPANHOL, Rita de Cássia; BUCALEN-FERRARI, Carlos Kussano. Obesity and lifestyle risk factors among an adult population in Legal Amazon, Mato Grosso, Brazil. **Revista Salud Pública**, v. 18(1), p. 26 – 36, 2016.
- STERN, Alan H. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. **Environmental Research**, v. 98, p. 133–142, 2005.
- SYVERSEN, T. & KAUR, P. The toxicology of mercury and its compounds. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, V.26, p.215– 226, 2012.

- SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA / SOCIEDADE BRASILEIRA DE HIPERTENSÃO / SOCIEDADE BRASILEIRA DE NEFROLOGIA. VI Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, p.1 – 51,2010.
- SOUZA, D. R.S.; GARCIA, M. V. Lipoproteína (a): Variabilidade e Associação com Coronariopatias. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**,v.62 (3), 1994.
- SOUZA, Maria de Fátima Marinho de; ALENCAR, Airlane Pereira; MALTA, Deborah Carvalho; MOURA, Lenildo; MANSUR, Antonio de Padua. Análise de Séries Temporais da Mortalidade por Doenças Isquêmicas do Coração e Cerebrovasculares, nas Cinco Regiões do Brasil, no Período de 1981 a 2001. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87 (6), p. 735 – 740, 2006.
- SOUZA-JÚNIOR, Wilson Cabral de. Tapajós: Hidrelétricas, Infraestrutura e Caos – Elementos para a Governança da Sustentabilidade em Uma Região Singular. ITA/CTA, 1 ed.; 192 p. São José dos Campos, 2014.
- SYVERSEN, T. & KAUR, P. The toxicology of mercury and its compounds. **Journal of Trace Elements in Medicine and Biology**, v.26, p.215– 226, 2012.
- TAVARES, T. B.; NUNES, S. M.; SANTOS, M. O. Obesidade e qualidade de vida: revisão da literatura. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.20 (3), 359 – 366, 2010.
- TIBANA, R. A. & PRESTES, J.. Treinamento de Força e Síndrome Metabólica: uma revisão sistemática. **Revista Brasileira de Cardiologia**, v.26 (1), p.66, 2013.
- TINKOV, A. A.; AJSUVAKOVA, O. P.; SKALNAYA, M. G.; POPOVA, E. V.; SINITSKII, A. I.; NEMERESHINA, O. N.; GATIATULINA, E. R.; NIKONOROV, Alexandr A.; SKALNY, A. V. Mercury and metabolic syndrome: a review of experimental and clinical observations. **Biometals**, v.28 (20), p.231 – 254, 2015.
- TRIGUERO, M.L. M.; VESES, S. M.; PASTOR, S.G.; MIJARES, A.H. Alteraciones del metabolismo de las lipoproteínas. **Medicine**, v.11 (19), p.1125 – 9366, 2012.
- VASSALO, D. V.; MASSARONI, L.; OLIVEIRA, E. M.; ROSSONI, L. V.; AMARAL, S. M. C.; VASSALO, P. F. Ações Tóxicas Agudas do Mercúrio sobre o Aparelho Cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.67 (1), 1996.
- VILLELA, Paolo Blanco; KLEI, Carlos Henrique; OLIVEIRA, Gláucia Maria Moraes de. Evolução da Mortalidade por Doenças Cerebrovasculares e Hipertensivas no Brasil entre 1980 e 2012. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 107 (1), p. 26 – 32, 2016.
- VIEIRA, Edna Cunha; PEIXOTO, Maria do Rosário Gondim; SILVEIRA, Érika Aparecida. Prevalência e fatores associados à Síndrome Metabólica em idosos usuários do Sistema Único de Saúde. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17 (4), p. 805 – 817, 2014.
- VIRTANEN, Jyrki K.; RISSANEN, T.H., VOUTILAINEN, S., E TUOMA INEN, T.P. Mercury as a Risk Factor for Cardiovascular Diseases. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 18, p. 75 – 85, 2007.

- VIRTANEN, Jyrki K; VOUTILAINEN, Sari; RISSANEN, Tiina H.; MURSU, Jaako; TUOMAINNEN, Tomi-Pekka; KORHONEN, Maarit J.; VALKONEN, Veli-Pekka; SEPPANEN, kari; LAUKKANEN, Jari A.; SALONEN, Jukka T. Mercury, Fish Oil, and Risk of Acute Coronary Events and Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease, and All-Cause Mortality in Men in Eastern Finland. **American Heart Association**, v.25, p. 228 – 233, 2005.
- WASSERMAN, J. C.; HACON, S. S.; WASSERMAN, M. A. O Ciclo do Mercúrio no Meio Ambiente Amazônico. **Mundo & Vida**, v. 2, p. 46-53, 2001.
- WILDEMANN, T. M.; MIRHOSSEINI, N.; SICILIANO, S. D.; WEBER, L. P. Cardiovascular responses to lead are biphasic, while methylmercury, but not inorganic mercury, monotonically increases blood pressure in rats. **Toxicology**, v.328, p.1–11, 2015.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 1995. Expert Committee on Physical Status: The Use and Interpretation of Anthropometry. www. Who. Int/ childgrowth/ publication/physical\_status/en/.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 1999. Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycaemia. <http://www.who.int/diabetes/>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2000. Guidelines on Standard Operating Procedures for Clinical Chemistry. Disponível em: <http://apps.searo.who.int/>
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO), 2011. Global Status Report on Noncommunicable Diseases 2010. www. Who. Int/ nmh/ publications/ ncd\_report2010/en/.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). (2014) Resolução de 23 de Janeiro de 2014 disponível em: [http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB134/B134\\_R5-en.pdf](http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB134/B134_R5-en.pdf).
- XAVIER H. T., IZAR M. C., FARIA NETO J. R., ASSAD M. H., ROCHA V. Z., SPOSITO A. C., FONSECA F. A., DOS SANTOS J. E., SANTOS R. D., BERTOLAMI M. C., FALUDI A. A., MARTINEZ T. L. R., DIAMENT J., GUIMARÃES A., FORTI N. A., MORIGUCHI E., CHAGAS A. C. P., COELHO O. R., RAMIRES, J. A. F.; Sociedade Brasileira de Cardiologia. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, 2013.