

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE – MESTRADO
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE

Analie Nunes Couto

**ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros
bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas**

Santa Cruz do Sul
2017

Analie Nunes Couto

**ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros
bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Mestrado em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dr^a. Hildegard Hedwig Pohl
Co-orientadora: Dr^a Jane Dagmar Pollo Renner

Santa Cruz do Sul
2017

Analie Nunes Couto

**ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros
bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde – Mestrado, Universidade de Santa Cruz do Sul –UNISC, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Promoção da Saúde.

Orientadora: Dr^a. Hildegard Hedwig Pohl
Co-orientadora: Dr^a Jane Dagmar Pollo Renner

Banca examinadora

Prof^a. Dr^a. Hildegard Hedwig Pohl
Professora Orientadora – UNISC

Prof^a Dr^a Miria Suzana Burgos
Professora examinadora – UNISC

Dr^a Rosane Maria Nery
Professora examinadora – UFRGS

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me proporcionar equilíbrio e guiar sempre os meus sonhos.

Aos meus pais, que são a minha base, pelo amor e apoio incondicional, carinho, e palavras de incentivo.

Ao William, pelo companheirismo, incentivo, apoio, compreensão e paciência durante o mestrado.

A Professora Miriam Reckziegel, Kely e bolsistas de projetos e do Laboratório de Atividade Física e Saúde pela colaboração no período de coleta de dados.

Aos meus amigos e familiares que souberam entender os momentos de ausência.

A todos os meus colegas do mestrado, especialmente à Leticia Borfe, pelos momentos de descontração.

A todos os professores do corpo docente do Mestrado em Promoção da Saúde, por todo o ensinamento ao longo destes dois anos.

E especialmente à Professora Dr^a Hildegard Pohl e a Professora Dr^a Jane Renner, obrigada pelo exemplo de profissionalismo, dedicação e por proporcionar novos conhecimentos e desafios ao longo do mestrado.

DEDICATÓRIA

*Dedico essa dissertação aos meus pais Henrique
Tavares do Couto e Ione Teresinha Nunes Couto,
deixando aqui o meu muito obrigada a essas
2 pessoas maravilhosas, que me trouxeram ao mundo
e me ensinaram a lutar pelos meus sonhos,
apesar das adversidades do caminho.
Aos meus irmãos e Ejane Nunes, pelo carinho e apoio.
Ao William por olharmos na mesma direção.
Sem esse amor e apoio nada disso seria possível.
Nunca esquecendo que...
“Somos do tamanho que nos permitimos ser...”*

Amo vocês!!!

*Tudo aquilo que o homem ignora, não existe para ele.
Por isso o universo de cada um, se resume no tamanho de seu
saber.*

(Albert Einstein)

RESUMO

O excesso de peso e a obesidade são reconhecidos como um problema de saúde pública. A obesidade é considerada doença crônica de etiologia multifatorial. A gordura corporal é distribuída principalmente em dois tipos de tecido adiposo, com diferentes características bioquímicas e metabólicas: tecido adiposo subcutâneo e tecido adiposo visceral. O aumento da gordura subcutânea está associado com o risco de distúrbios no metabolismo da glicose e dislipidemia. O tecido adiposo visceral aumentado é positivamente correlacionado com a atividade elevada da lipase hepática de Triglicerídeos. Com a obesidade ocorre a produção desequilibrada de adipocitocinas pró-inflamatórias que contribui no desenvolvimento de doenças metabólicas como resistência à insulina, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. A presente pesquisa objetivou verificar a associação do estado nutricional com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e rurais. **Resumo do artigo I: Correlação de três índices de estimativa de risco à resistência à insulina que utilizam triglicerídeos: um Estudo com Trabalhadores Rurais e da Indústria.** *Introdução:* O excesso de peso é um fator de risco para disfunções metabólicas como dislipidemia e resistência à insulina (RI). Índices para determinar o tecido adiposo e visceral e ação da insulina com base em lipídios têm sido sugeridos para ajudar a identificar a RI. *Objetivo:* correlacionar os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP), com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos em trabalhadores rurais e da indústria. *Métodos:* Estudo transversal, analítico realizado com 97 trabalhadores (57 do sexo feminino), idade média de 43 ± 11 . Foram coletados os dados: sexo, idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum. Para a Área de Gordura Visceral (AVG) e o Percentual de gordura corporal (%G) utilizou-se o In-Body 720. Foram calculados os índices TyG, VAI e LAP. Os dados foram expressos como média \pm desvio. Testes de *Pearson* e *Spearman*, foram realizados para correlacionar os dados TyG, VAI e LAP com dados antropométricos e bioquímicos. O nível de significância foi de 5%. *Resultados:* Entre os três índices, LAP apresentou uma correlação forte com todos indicadores antropométricos (IMC, CC, %G e AGV), no sexo masculino e no feminino, e em indivíduos com menos de 50 anos. O TyG e o LAP apresentaram correlação com a AGV, no sexo masculino e no feminino. VAI apresentou correlação inversa com HDL-c em ambos os sexos, com menos de 50 anos, e no masculino com mais de 50 anos. *Conclusão:* O TyG, VAI e LAP são úteis, pois são baseados em

medidas padronizadas e amplamente disponíveis como IMC, CC, TG, glicemia de jejum e HDL-c. **Resumo do artigoII: Estado Nutricional, Resistência à Insulina e Biomarcadores de Citocinas: Uma Abordagem de Análise de Componentes Principais.** *Introdução:* A prevalência elevada do sobrepeso e obesidade representa um problema crescente de saúde pública. Vários índices antropométricos têm sido usados para definir o sobrepeso e a obesidade com base na distribuição de gordura e resistência à insulina, propostos como ferramentas para reproduzir a disfunção do tecido adiposo. *Objetivo:* Buscou-se explorar o agrupamento dos fatores de risco e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em trabalhadores rurais e da indústria. *Métodos:* Estudo transversal em que participaram 71 indivíduos, 41 do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Coletou-se os dados: sexo, idade, Índice de massa corporal, circunferência da cintura, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum. Para a Área de gordura visceral e o percentual de gordura utilizou-se o In-Body 720. Calculou-se os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP). As citocinas (IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF- α , e IL-10) foram medidas, utilizando o kit personalizado Human Cytokine Magnetic 10 plex. Foi realizada análise fatorial para reduzir 17 variáveis Intercorrelacionadas em grupos de fatores independentes e ANOVA. *Resultados:* Cinco fatores explicaram a maior parte da variação intrínseca dos dados. O Fator 1 foi relacionado ao sobrepeso, obesidade e gordura visceral, o fator 2 composto pelas variáveis de resistência à insulina, e o fator 3 incluiu as citocinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) e glicemia de jejum. Foram encontradas diferenças após agrupamento das variáveis em sexo, IMC e setor de trabalho. *Conclusão:* A presente análise fatorial de componentes principais constatou que o fator 1 demonstrou variação máxima no agrupamento dos fatores, seguido pelos fatores de resistência à insulina e citocinas inflamatórias. Após agrupamento, com base nos escores dos fatores, foram encontradas diferenças em sexo, IMC e setor de trabalho.

Palavras-chave: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Resistencia à Insulina, Antropometria, citocinas.

ABSTRACT

Overweight and obesity are recognized as a public health problem. Obesity is considered a chronic disease with a multifactorial etiology. Body fat is mainly distributed in two types of adipose tissue, with different biochemical and metabolic characteristics: subcutaneous adipose tissue and visceral adipose tissue. Increased subcutaneous fat is associated with the risk of disturbances in glucose metabolism and dyslipidemia. Increased visceral adipose tissue is positively correlated with elevated hepatic lipase activity of Triglycerides. With obesity occurs the unbalanced production of pro-inflammatory adipocytokines that contributes to the development of metabolic diseases such as insulin resistance, diabetes mellitus type 2 and cardiovascular diseases. The present study aimed to verify the association of nutritional status with inflammatory, biochemical and metabolic parameters in workers in rural and industrial sectors. **Abstract of article I: Correlation of three indices of risk estimation to insulin resistance using triglycerides: a Study with Rural and Industry Workers.** *Introduction:* Overweight is a risk factor for metabolic dysfunctions such as dyslipidemia and insulin resistance (IR). Indices for determining adipose and visceral tissue and lipid-based insulin action have been suggested to help identify IR. *Objective:* to correlate the fasting plasma glucose and triglyceride (TyG), Visceral Adiposity Index (VAI) and Lipid Accumulation Product (LAP) indices with the anthropometric profile and biochemical indicators in rural workers and industry. *Methods:* A cross-sectional, analytical study was performed with 97 workers (57 females), mean age 43 ± 11 . Data were collected: sex, age, weight, height, Body Mass Index (BMI), waist circumference (CC), total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides and fasting glycemia. For the Visceral Fat Area (AVG) and Body Fat Percentage (% G) the In-Body 720 was used. The TyG, VAI and LAP indices were calculated. Data were expressed as mean \pm standard deviation. Pearson and Spearman tests were performed to correlate the TyG, VAI and LAP data with anthropometric and biochemical data. The level of significance was 5%. *Results:* Among the three indexes, LAP showed a strong correlation with all anthropometric indicators (BMI, CC, % G and AGV), in the male and female, and in individuals under 50 years of age. TyG and LAP were correlated with AGV in males and females. VAI presented an inverse correlation with HDL-c in both sexes, younger than 50 years, and in males older than 50 years. *Conclusion:* TyG, VAI and LAP are useful because they are based on standardized and widely available measures such as BMI, CC, TG, fasting glycemia and HDL-c. **Abstract of the article II: Nutritional Status, Insulin Resistance and Cytokine Biomarkers: A Principal Component Analysis Approach.** *Introduction:* The

high prevalence of overweight and obesity represents a growing public health problem. Several anthropometric indices have been used to define overweight and obesity based on fat distribution and insulin resistance, proposed as tools to reproduce adipose tissue dysfunction. *Objective:* We aimed to explore the clustering of risk factors and associations between nutritional status, biochemical parameters, insulin resistance, and cytokine biomarkers in rural and industrial workers. *Methods:* A cross-sectional study involving 71 individuals, 41 females and 30 males. Data were collected: sex, age, body mass index, waist circumference, total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides and fasting glycemia. For the Visceral fat area and the fat percentage the In-Body 720 was used. The fasting plasma glucose and triglycerides (TyG), Visceral Adiposity Index (VAI) and Lipid Accumulation Product (LAP) indexes were calculated). Cytokines (IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF- α , and IL-10) were measured using the custom Human Cytokine Magnetic 10 plex kit. Factor analysis was performed to reduce 17 intercorrelated variables in groups of independent factors and ANOVA. *Results:* Five factors explained most of the intrinsic variation of the data. Factor 1 was related to overweight, obesity and visceral fat, factor 2 composed of insulin resistance variables, and factor 3 included cytokines (IL-8, IL-6, IL-1 β) and fasting glycemia. Differences were found after grouping the variables in sex, BMI and work sector. *Conclusion:* This factorial analysis of the main components found that factor 1 demonstrated maximum variation in factor clustering, followed by factors of insulin resistance and inflammatory cytokines. After grouping, based on factor scores, differences were found in sex, BMI and the work sector.

Keywords: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Insulin resistance, Anthropometry, cytokines

LISTA DE TABELAS

TABELAS DO ARTIGO I

Tabela I.	Características demográficas, antropométricas e bioquímicas dos trabalhadores da agricultura/agroindústria e trabalhadores da indústria.....	71
Tabela II.	Correlação entre TyG, VAI e LAP, parâmetros antropométricos e indicadores bioquímicos dos trabalhadores, estratificados por sexo....	72
Tabela III.	Correlação entre TyG, VAI e LAP, parâmetros antropométricos e indicadores bioquímicos dos trabalhadores, estratificados por sexo e idade.....	73

TABELAS DO ARTIGO II

Tabela 1	Comparação das características antropométricas, perfil lipídico, glicemia de jejum, índices de resistência à insulina e biomarcadores de citocinas, por sexo.....	91
Tabela 2	Cargas fatoriais das variáveis antropométricas, perfil lipídico, glicemia de jejum, índices de resistência à insulina e biomarcadores de citocinas relacionados a cada componente principal.....	92

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%G	Percentual de gordura;
AGV	Área de gordura visceral;
BIA	Bioimpedância
CC	Circunferência da Cintura
DC	Dobras cutâneas
DCV	Doenças cardiovasculares
DM2	Diabetes Mellitus tipo 2
HDL- c	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Índice de Homeostase glicêmica
IL-1	Interleucina 1
IL-4	Interleucina 4
IL-6	Interleucina 6
IL-8	Interleucina 8
IL-10	Interleucina 10
IMC	Índice de Massa Corporal
LAP	<i>Lipid Accumulation Product</i>
LDL-c	Lipoproteína de Baixa Densidade
PAI1	Inibidor do Ativador do Plasminogénio 1
RCQ	Relação Cintura-Quadril
RI	Resistência à insulina
SNC	Sistema Nervoso Central
TG	Triglicerídeos
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
TyG,	Índice Triglicerídeos e Glicose
VAI	<i>Visceral Adiposity Index</i>

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	IV
DEDICATÓRIA	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	IX
LISTA DE TABELAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS	XII
APRESENTAÇÃO	XV
<u>CAPÍTULO I</u>	
PROJETO DE PEQUISA	15
1. INTRODUÇÃO.....	16
2. MARCO TEÓRICO.....	18
3. OBJETIVOS.....	33
4. MÉTODO.....	35
5. CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO.....	43
6. RECURSOS HUMANOS E INFRAESTRUTURA.....	44
7. ORÇAMENTO/RECURSOS MATERIAIS.....	45
8. RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS.....	46
9. RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES.....	47
REFERÊNCIAS.....	48
<u>CAPÍTULO II</u>	
RELATÓRIO DE CAMPO	55
<u>CAPÍTULO III</u>	
ARTIGO I	58
ARTIGO II	74
<u>CAPÍTULO IV</u>	
NOTA À IMPRENSA	94
ANEXOS	
ANEXO A Termo de consentimento livre e esclarecido.....	97
ANEXO B: Carta de aceite Projeto-Mestre.....	99
ANEXO C: Cartas de aprovação dos projetos.....	100
ANEXO D: Carta de autorização da Indústria.....	102
ANEXO E Carta de autorização ao CEP.....	104
ANEXO F: Carta de autorização ao CEP.....	105
ANEXO G: Carta de autorização ao CEP.....	106
ANEXO H: Parecer Consubstanciado de Aprovação do CEP/UNISC.....	107
ANEXO I: Termo de Sigilo e Confidencialidade.....	110
ANEXO J : Normas de instruções ao autor- Nutrição Hospitalária.....	111
ANEXO K: Normas de instruções ao autor- Metabolim Clinical and Experimental.....	115
ANEXO L: Artigo aceito para publicação na Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção.....	124

APRESENTAÇÃO

Esta dissertação de mestrado está dividida em IV capítulos que englobam as seguintes seções: projeto de pesquisa, relatório do trabalho de campo, artigos, nota para divulgação da pesquisa na imprensa e anexos.

O capítulo I apresenta o projeto de pesquisa, defendido ao PPG e submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), com aprovação sob o parecer nº 1.432.389, para execução da pesquisa. Este contempla a justificativa para a execução e o embasamento teórico para formular a proposta de trabalho. Seguidamente está apresentado o método de trabalho, a determinação do tempo, orçamento e recursos humanos, trazendo ao final os resultados e impactos esperados.

No capítulo II está exposto o relatório do trabalho de campo com breves relatos de ocorrências e incrementos necessários à qualificação do trabalho, assim como os problemas enfrentados na operacionalização e implementação da dissertação e as mudanças realizadas no projeto original.

O capítulo III traz os dois artigos resultantes deste experimento. No Artigo I estão apresentados os resultados da correlação dos índices TyG, VAI e LAP, preditores de risco para RI, com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos em trabalhadores rurais e da indústria. O Artigo II buscou explorar o agrupamento dos fatores de risco e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em trabalhadores rurais e da indústria.

Em seguida, no Capítulo IV, apresentamos a Nota à Imprensa que descreve em forma de texto de jornal, uma síntese do projeto, apresentando os resultados da pesquisa à sociedade, a contribuição da produção científica do Mestrado em benefício à qualificação e promoção da saúde e bem-estar do ser humano, das comunidades locais e regionais.

CAPÍTULO I
PROJETO DE PESQUISA

1 INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, verifica-se um quadro de mudanças caracterizado por globalização dos mercados, reestruturação produtiva e incorporação de novas tecnologias. Estes fatores movimentam a economia, atraem populações, organizam espaços de moradia, de circulação e de serviços, condicionam padrões de consumo e estabelecem modos de vida e trabalho. Um aspecto fundamental para a qualidade de vida e para a capacidade de trabalho das pessoas é a sua condição de saúde. O entendimento do trabalho como determinante do processo saúde-doença dos indivíduos e da coletividade tem sido investigado por diferentes áreas do conhecimento (GOMEZ; MACHADO; PENA, 2011).

A condição de saúde é de interesse das instituições responsáveis pelos benefícios de compensação salarial durante o afastamento, e das próprias empresas empregadoras e não somente do trabalhador e dos profissionais de saúde. As faltas ao trabalho, decorrentes de doenças e agravos à saúde, demonstram não apenas a existência de problemas de saúde, mas também a sua gravidade. Fatores de risco para doenças crônicas como o hábito de fumar, consumo de bebidas alcoólicas, sobrepeso, obesidade, saúde auto percebida ruim e estresse são associados as faltas ao trabalho decorrentes de doenças e agravos à saúde, exercendo influência direta sobre a capacidade de trabalho do indivíduo (YANO; SANTANA, 2012; GOMEZ; MACHADO; PENA, 2011; SIMON et al., 2014).

A obesidade mais que duplicou desde 1980, em todo o mundo. O número de indivíduos com sobrepeso e obesidade aumentou de 857 milhões em 1980, para 2,1 bilhões em 2013. A proporção de homens que estavam acima do peso aumentou de 28, 8%, em 1980, para 36,9%, em 2013, e a proporção de mulheres que estavam acima do peso aumentou de 29, 8% para 38%. Os aumentos foram registrados nos países desenvolvidos e em desenvolvimento (NG et al., 2014). É considerada um problema de saúde pública que tem gerado preocupação em todo o mundo (VON FRANKENBERG et al., 2014; CHAN; WOO, 2010).

A obesidade é doença crônica, de etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, hormonais, dietéticos e ambientais. Era considerada um problema de países desenvolvidos, com rendimento elevado; entretanto, o excesso de peso e a obesidade estão agora em ascensão em países em desenvolvimento, de baixa e média renda, especialmente em ambientes urbanos. Na Coreia, o principal fator que contribuiu para a obesidade foi associado a rápidas mudanças na dieta com aumento excessivo no consumo de alimentos de origem animal (de 7,7 g%, em 1970 para 20,3 g%, em 2010), consequência atribuída ao crescimento econômico

substancial e a adoção simultânea de um estilo de vida ocidentalizado (LEE; LEE; CHOUE, 2013).

No Brasil, segundo última Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada em 2008-2009, o percentual de brasileiros obesos cresceu 370% (de 2,9% a 16,6%), e de brasileiras obesas, 450% (de 1,8% a 11,8%), do período de 1974-75 para 2008-9 (IBGE, 2010). Do mesmo modo, o estudo realizado por Malta et al. (2014), que descreveu a evolução anual da prevalência de excesso de peso e de obesidade na população adulta das capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012, observou aumento estatisticamente significativo na prevalência do excesso de peso e de obesidade em todas as cidades, nos dois sexos, em todas as faixas etárias e em todos os níveis de escolaridade.

A principal causa da obesidade e do excesso de peso é um desequilíbrio energético entre as calorias consumidas e as calorias gastas. Mundialmente, há um aumento da ingestão de alimentos altamente energéticos, ricos em gordura, e uma redução na atividade física devido à natureza sedentária de muitas formas de trabalho. Estas mudanças nos padrões alimentares e de atividade física são resultado de mudanças ambientais e sociais associados ao desenvolvimento e à falta de políticas de apoio em setores como a saúde, agricultura, transportes, planejamento urbano, meio ambiente, processamento de alimentos, distribuição, marketing e educação (DUNCAN et al., 2012).

O sobrepeso e a obesidade são importantes causas de doenças como diabetes tipo 2, doenças cardiovasculares, vários tipos de câncer e outros problemas de saúde, o que pode levar a uma maior morbidade e mortalidade (CHAN; WOO, 2010). A obesidade é associada com um estado de baixo grau de inflamação crônica. O tecido adiposo é um importante órgão endócrino que segrega um grande número de adipocitocinas como a leptina, a adiponectina, resistina e visfatina, assim como interleucina 4 (IL-4), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), e outros, que podem estar envolvidos numa variedade de processos fisiológicos e patológicos (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011; SUGANAMI; TANAKA; OGAWA, 2012; LEE; LEE; CHOUE, 2013). A produção desequilibrada de adipocitocinas pró e antiinflamatórias na obesidade pode contribuir no desenvolvimento de doença metabólica, tal como resistência à insulina induzida pela obesidade, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares (DCV) (SUGANAMI; TANAKA, OGAWA, 2012; VON FRANKENBERG et al., 2014; FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

Desta forma, o presente estudo busca elucidar o seguinte **problema**: existe associação dos indicadores de adiposidade geral e adiposidade central com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos de trabalhadores de indústrias e trabalhadores rurais?

2 SAÚDE DO TRABALHADOR: o papel das substâncias bioativas em relação com o estado nutricional

2.1 Saúde do trabalhador: programa de alimentação do trabalhador

A atenção em saúde do trabalhador é recente no sistema público de saúde brasileiro e mesmo com a implantação do Sistema Único de Saúde (SUS), ainda não garante acesso à maioria dos trabalhadores acometidos por agravos relacionados ao trabalho. A partir da década de 1980, a atenção em saúde do trabalhador emergiu da saúde coletiva. Buscando conhecer e intervir nas relações trabalho e saúde-doença, as primeiras ações de saúde pública voltadas para a saúde do trabalhador organizaram-se com equipes e serviços especializados, com integração ao movimento sindical e centros de pesquisa (DIAS; BERTOLINI; PIMENTA, 2011; VILELA; MALAGOLI; MORRONE, 2010; BEZERRA; NEVES, 2010).

A atenção básica deve estar preparada para oferecer atenção adequada aos trabalhadores. Entretanto, a compreensão de que o trabalho é um dos determinantes do processo saúde-doença e de que é necessário o envolvimento de todo o sistema de saúde para garantir o cuidado integral aos trabalhadores, tem sido um dos desafios na saúde do trabalhador (DIAS; BERTOLINI; PIMENTA, 2011).

Outro aspecto quanto à saúde do trabalhador é que grande parte das empresas apenas realizam o cumprimento das Normas Regulamentadoras (NRs) do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), orientando as ações para a segurança dos trabalhadores, objetivando a prevenção de acidentes e doenças ocupacionais. O ato de promover a saúde e de prevenir os riscos no ambiente de trabalho nem sempre é uma preocupação e exige uma intervenção multidisciplinar (SOARES; CEZAR-VAZ; SANT'ANNA, 2011; BATTAUS; MONTEIRO, 2013).

Na década de 1970, com a proposta de facilitar a vida do trabalhador brasileiro, de proporcionar mais saúde para o operário, diminuição dos acidentes de trabalho, menor índice de absenteísmo e rotatividade de mão de obra, assim como maior produtividade nas empresas, foi criado pelo Governo o Programa de Alimentação do Trabalhador (PAT) (MESQUITA; MESQUITA, 2013). O PAT é um dos mais antigos programas de suplementação alimentar em vigência no Brasil, o qual foi instituído em 1976, com a criação do Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição (INAN) e, os I e II Programa Nacional de Alimentação e Nutrição

(PRONAN), tendo os custos divididos entre trabalhador, empresa e governo (ARAÚJO; COSTA-SOUZA; TRAD, 2010).

O PAT tinha uma proposta inicial de ser um programa emergencial e transitório para combater a desnutrição calórica proteica, mas permanece em vigência na atualidade com a proposta de melhorar o estado nutricional dos trabalhadores (ARAÚJO; COSTA-SOUZA; TRAD, 2010; MESQUITA; MESQUITA, 2013). Em 2011, o programa atendia mais de 13 milhões de trabalhadores (CANELLA; BANDONI; JAIME, 2011). Entretanto, estudos apontam a oferta de refeições inadequadas do ponto de vista nutricional (CANELLA; BANDONI; JAIME, 2011; GORGULHO; LIPI; MARCHIONI, 2011; FRANCO; CASTRO; WOLKOFF, 2013), e atualmente, em cerca de 30 anos de sua criação, os trabalhadores apresentam um perfil de excesso de peso, com sérios riscos para o desenvolvimento de doenças crônico-degenerativas (ARAÚJO; COSTA-SOUZA; TRAD, 2010),

Segundo Araújo, Costa-Souza e Trad (2010), o acesso dos trabalhadores à alimentação no trabalho, em empresas vinculadas ao PAT, do ponto de vista nutricional, não garante o consumo de uma alimentação equilibrada, o que pode afetar a saúde desses indivíduos. Estudo realizado por Geraldo, Bandoni e Jaime (2008) identificou que a maioria dos cardápios oferecidos por empresas participantes do PAT, na cidade de São Paulo, teve excesso de gorduras totais (47,2%) e colesterol (62,5%), além de baixa oferta de frutas e hortaliças (63,9%) e gordura poli-insaturada (83,3%). Acrescente-se a isso que o excesso de peso e obesidade entre os homens adultos no Brasil está associado a um maior consumo de refeições fora do domicílio (CANELLA; BANDONI, JAIME, 2011).

Outro ponto a ser considerado é que uma parcela significativa de trabalhadores não é atendida pelo Programa, por não fazer parte do setor formal da economia ou por não pertencer a empresas cadastradas, ou ainda, trabalhadores rurais, autônomos, embora o PAT tenha sofrido algumas modificações em termos de estratégias distintas de distribuição do benefício como a oferta da alimentação em refeitórios da empresa, o acesso a gêneros alimentícios *in natura* e/ou refeições em estabelecimentos credenciados, e por meio de cartões magnéticos (ARAÚJO; COSTA-SOUZA; TRAD, 2010).

2.2 Estilo de vida, hábitos alimentares e prática de atividade física

Nas últimas décadas, o efeito da interação entre fatores ambientais, a predisposição genética e do comportamento individual sobre o ganho excessivo de peso tem sido muito

pesquisado. A obesidade é considerada uma patologia de etiologia multifatorial (SCHMIDT et al., 2015), pois envolve interações complexas entre a herança genética, hormônios, diferentes fatores sociais e ambientais, como sedentarismo e hábitos alimentares pouco saudáveis (CHAN; WOO, 2010; LEE; LEE; CHOUE, 2013). Um estilo de vida sedentário pode tornar um indivíduo mais suscetível a estar em desequilíbrio energético positivo, diante de uma dieta rica em alimentos processados, ricos em energia e bebidas açucaradas (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

A urbanização tem sido considerada como a principal causa para a epidemia de obesidade. A transição nutricional tem sido observada, nas últimas décadas, a partir de uma mudança acentuada no padrão alimentar em todo o mundo (CHAN; WOO, 2010). Cada vez mais nota-se a adoção de uma dieta com densidade elevada, rica em gordura e açúcares adicionados nos alimentos, maior ingestão de gorduras saturadas (principalmente de origem animal), ingestão reduzida de carboidratos complexos e fibras alimentares, e reduzido consumo de frutas e hortaliças. Essas mudanças na dieta são agravadas pela redução da prática de atividade física, aumento do tempo de lazer em frente à televisão e de outros passatempos fisicamente inativos, reflexos da mudança de estilo de vida nas populações (CHAN; WOO, 2010; LEE; LEE; CHOUE, 2013).

2.3 Epidemiologia da obesidade e transição nutricional

A obesidade é um problema de saúde importante em todo o mundo (VON FRANKENBERG et al., 2014), tendo consequências econômicas e sociais graves por ser fortemente associada com outras doenças, incluindo resistência à insulina, diabetes mellitus do tipo 2 (DM2), câncer de cólon, aterosclerose e doença isquêmica do coração, que pode levar a uma maior morbidade e mortalidade (MARTINS et al., 2014). A obesidade é uma doença crônica de origem multifatorial relacionada à interação de fatores sociais, comportamentais, psicológicos, metabólicos, celulares e fatores moleculares (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011). Está associada a um estado inflamatório crônico de baixo grau, mostrado pelo aumento dos níveis de marcadores inflamatórios (MARTINS et al., 2014).

O aumento no número de indivíduos obesos tem sido relacionado às alterações no estilo de vida e a má nutrição, que são fatores de risco para desenvolvimento de doenças crônicas que afetam a fisiologia e metabolismo. A obesidade é resultante do consumo excessivo de energia em comparação com a energia gasta, com acumulação de gordura excessiva nos

adipócitos e consequente aumento no peso corporal (JUNG; CHOI, 2014). A falha das vias de sinalização do apetite, realizada pelo sistema nervoso central (SNC), o consumo de energia e o ganho de peso pode resultar na obesidade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define sobrepeso com um índice de massa corporal (IMC) maior de 25 kg/m² e obesidade com um IMC maior de 30 kg/m² (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

A prevalência mundial da obesidade aumentou consideravelmente em todo o mundo, pois mais de 20% da população mundial está acima do peso e cerca de 300 milhões são obesos. Nos Estados Unidos da América, dois terços dos adultos estão acima do peso ou obesos e 40% dos indivíduos com sobrepeso/obesidade são diabéticos (AROOR et al., 2013). Projeções atuais da obesidade estimam que haverá 11 milhões de adultos mais obesos no Reino Unido e 65 milhões de adultos mais obesos nos EUA em 2030, e consequente acúmulo adicional de 5.77.300.000 casos de doença cardíaca e acidente vascular cerebral, bem como 68.500.000 casos de diabetes, para EUA e Reino Unido (JUNG; CHOI, 2014).

No Brasil, a pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), realizada desde a década de 1970, aponta que a prevalência de déficit de peso declina continuamente ao longo dos quatro inquéritos, em adultos. Em 1974-1975, apresentavam baixo peso 8,0% dos homens, reduzindo para 4,4%, em 1989, para 3,1%, em 2002-2003 e para 1,8%, em 2008-2009; e 11,8% das mulheres em 1974-1975, reduzindo para 6,4%, em 1989, para 5,6%, em 2002-2003, e para 3,6%, em 2008-2009, indicando uma redução da desnutrição na população adulta brasileira. Em contrapartida, as prevalências de excesso de peso e de obesidade têm aumentado continuamente ao longo dos quatro inquéritos, nos dois sexos. A prevalência de excesso de peso em adultos aumentou em quase três vezes no sexo masculino (de 18,5% para 50,1%) e em quase duas vezes no sexo feminino (de 28,7% para 48,0%), nos 34 anos decorridos de 1974-1975 a 2008-2009. Da mesma forma, a prevalência de obesidade aumentou em mais de quatro vezes nos homens (de 2,8% para 12,4%) e em mais de duas vezes nas mulheres (de 8,0% para 16,9%), no mesmo período e em todas as regiões do país. Na região sul, excesso de peso e obesidade foram mais frequentes tanto em homens como em mulheres, quando comparadas as demais regiões pesquisadas (IBGE, 2010).

A ascensão da obesidade pode ser compreendida enquanto resultante do fenômeno da transição nutricional, caracterizada pela modificação nos padrões de agravos nutricionais de uma dada população no tempo (WANDERLEY; FERREIRA, 2010). Está havendo uma substituição do problema de escassez alimentar pelo excesso dietético (SARTI; CLARO; BANDONI, 2011), ou seja, uma passagem da desnutrição para a obesidade, ou ainda, uma redução na prevalência das doenças atribuídas ao subdesenvolvimento e um aumento

daquelas doenças vinculadas à modernidade (obesidade e doenças crônicas), podendo ser relacionada com mudanças de caráter econômico, social e demográfico, decorrentes do processo de modernização mundial (WANDERLEY; FERREIRA, 2010).

O excesso de peso e a obesidade vêm apresentando um aumento persistente e contínuo em adultos de todos os grupos de renda e em todas as regiões brasileiras. Tal fato reclama a implementação de ações de promoção da saúde no incentivo ao consumo de alimentos saudáveis como frutas e hortaliças e intervenções visando à promoção da prática regular de atividade física (IBGE, 2010).

2.4 Indicadores de obesidade geral e de obesidade central

A obesidade não é mais apenas preocupação do mundo ocidental, é uma questão crítica de saúde pública em todo o mundo (VON FRANKENBERG et al., 2014; CHAN; WOO, 2010). O fenômeno da obesidade é particularmente preocupante para as grandes economias emergentes, como a Ásia, Sudeste da Ásia e da América Latina (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Está associada a vários fatores de risco cardiometabólicos, incluindo a hipertensão, dislipidemia, resistência à insulina, diabetes e vários tipos de câncer (PORTER et al., 2009; CHAN; WOO, 2010; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013; VON FRANKENBERG et al., 2014).

O padrão de distribuição da gordura corporal depende de fatores como sexo, idade, genótipo, etnia, raça, dieta, atividade física, níveis hormonais e medicação (SHUSTER et al., 2012; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Ela é tradicionalmente distribuída em dois compartimentos principais, com diferentes características bioquímicas e metabólicas: tecido adiposo subcutâneo e no tecido adiposo visceral (SHUSTER et al., 2012).

Embora ambos os tipos de tecidos sejam importantes, as variações na distribuição da gordura pode mediar riscos e uma atenção particular tem sido dirigida para a adiposidade visceral, devido à sua associação com diversas patologias médicas (SHUSTER et al., 2012). Nos seres humanos, o aumento da gordura subcutânea localizada na região das pernas está associada com a diminuição do risco de distúrbios no metabolismo da glicose e dislipidemia, independente de gordura abdominal (PORTER et al., 2009).

As avaliações de adiposidade total, regional e ectópica tornam-se cada vez mais evidentes, pois são importantes para a identificação do fenótipo de distribuição de gordura, para a previsão de risco cardiometabólico, bem como para o tratamento da obesidade (CASTRO et al., 2014). A avaliação da distribuição da obesidade geral pode ser realizada por

métodos clínicos, como IMC, que é calculado como $[(\text{peso em kg})/(\text{altura em metros})^2]$ (CHAN; WOO, 2010) e índice de adiposidade corporal, que estimam a gordura corporal total, mas não a adiposidade regional (SHUSTER et al., 2012). O IMC é considerado um indicador para medida de nível populacional para classificar baixo peso, sobrepeso e obesidade em adultos, sendo estes pontos de cortes definidos pela Organização Mundial da Saúde com base em risco de comorbidade associado com o IMC (CHAN; WOO, 2010). Entretanto, com o IMC não se pode distinguir entre massa magra e gordura, nem as diferenças entre a gordura subcutânea e visceral (SHUSTER et al., 2012; CHAN; WOO, 2010; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

A obesidade abdominal é avaliada pela circunferência da cintura, e vários pontos de corte de circunferência da cintura de alto risco têm sido recomendados para identificar indivíduos em risco com base em gênero e etnia. Entretanto, chegar a um consenso sobre uma definição global de sexo específicos da circunferência da cintura de alto risco parece ser um desafio (VEGA; GRUNDY, 2013). As medidas de circunferência da cintura (CC), relação cintura/quadril (RCQ), relação cintura/estatura (RCE) (CHAN; WOO, 2010) e do diâmetro abdominal sagital (a altura do abdômen quando o paciente está em decúbito dorsal ou supina) (SHUSTER et al., 2012; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013) podem prever ou estimar a gordura abdominal, mas não distinguem entre o tecido adiposo subcutâneo e tecido adiposo visceral (CASTRO et al., 2014). Estudos fazem referência à circunferência da cintura como uma possibilidade de representação da gordura visceral e subcutânea, enquanto a circunferência do quadril reflete somente a gordura subcutânea (SHUSTER et al., 2012; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

A avaliação da composição corporal está sendo cada vez mais utilizada como uma importante ferramenta na avaliação do estado nutricional em várias condições clínicas, desde a investigação até a prática clínica. Um método frequentemente utilizado para a quantificação da composição corporal é o da bioimpedância (BIA), pois oferece vantagens em termos de sua simplicidade e portabilidade, sendo relativamente barato, não invasivo e rápido, quando comparado com as outras técnicas e não expõe sujeitos à radiação, tornando-se uma ferramenta atraente para medir a composição corporal (LING et al., 2011).

A prevalência do uso de métodos indiretos de estimativa da composição corporal por BIA apresenta alta reprodutibilidade e foi altamente correlacionada com pesagem hidrostática, absorptimetria de raios-x em duas energias (DEXA) e técnicas de diluição isotópica de deutério em populações específicas. A BIA mede a resistência (R) e/ou impedância (I) em vários tecidos do corpo humano (camadas de gordura, de músculo e de osso), a partir de corrente

elétrica alternada a uma frequência designada entre pontos de contato no corpo. A água no tecido do corpo é o condutor, podendo indiretamente fornecer informações sobre o conteúdo do tecido do corpo, incluindo a água total do corpo, a massa livre de gordura (kg), a massa muscular esquelética e também pode ser utilizada para avaliar a área de gordura visceral (cm²) e massa gorda (kg) (LINDSEY et al., 2012; KAIDO et al., 2013).

Estudo realizado por Nordstrand et al. (2011), examinando a possível relação entre várias medidas de composição corporal e rigidez arterial avaliada pela Velocidade da Onda de Pulso (VOP) com 133 pacientes (79 mulheres) com obesidade mórbida, utilizaram dentre as medidas da composição corporal (CC, RCQ, Relação Cintura-altura-RCA, IMC), dados de análise BIA (InBody 720, corrente elétrica em multifrequência - 5, 50, 250, 500 e 1000 kHz), para área de gordura visceral (cm²), massa gorda (kg) e gordura livre massa (kg). Estes autores observaram que no grupo feminino, a VOP foi positivamente correlacionada com CC, RCA, IMC e área de gordura visceral, enquanto a análise de regressão linear múltipla mostrou que o aumento do IMC, CC, RCA, área de gordura visceral e massa gorda foram independentemente associados com maior VOP em mulheres, mas não em homens, após ajuste para idade, hipertensão e diabetes tipo 2.

Não obstante, a adiposidade total ser fortemente associada com doenças metabólicas e risco cardiovascular, está se tornando cada vez mais claro que as diferentes localizações da gordura contribuem diferencialmente a esses riscos. Sugere-se um possível papel benéfico para tecido adiposo subcutâneo abdominal e que o aumento da massa de gordura do quadril e da coxa está associado com níveis mais baixos de glicose e lipídios, independente da gordura abdominal (PORTER et al., 2009). A obesidade central, condição em que a massa de gordura é predominantemente intra-abdominal, está mais fortemente associada com a resistência à insulina, diabetes, dislipidemia, aterosclerose e doenças coronárias, do que a obesidade periférica, em que a gordura é predominantemente gluteofemoral, ou seja, a medida da circunferência da cintura é um forte preditor de risco cardiometabólico, se comparado ao IMC (CHAN; WOO, 2010).

Na última década, além dos índices antropométricos de rotina, novas medidas de adiposidade e de resistência à insulina foram propostas e estão sendo testadas em diferentes populações e patologias. Entre elas estão o VAI (acrônimo do inglês *Visceral Adiposity Index*), LAP (acrônimo do inglês *Lipid Accumulation Product*) e o índice TyG (produto de Triglicerídeos e glicose em jejum) considerados ferramentas fáceis para espelhar claramente a disfunção do tecido adiposo, por serem efetivos marcadores de identificação precoce de

indivíduos insulino resistentes e o risco cardiometabólico associado (DU, et al. 2014; MIRMIRAN; BAHADORAN, AZIZI, 2014; AMATO; GIORDANO, 2014).

Amato e colaboradores (2010) validaram o índice VAI, um indicador de obesidade visceral definido conforme o sexo, que combina medidas antropométricas (CC e IMC) com parâmetros bioquímicos (TG e lipoproteína de baixa densidade-HDL-c), sendo correlacionado aos riscos cardiovascular e cerebrovascular e a redução na sensibilidade à insulina, associada com o aumento do tecido adiposo visceral e tecido adiposo subcutâneo. O LAP é outro modelo matemático calculado a partir da CC e TG (mmol/L), considerado como um índice alternativo para a acumulação de lipídeos, um marcador substituto para RI (KAHN; HULL, UTZSCHNEIDER, 2006; IOACHIMESCU, et al. 2010) e correlacionado com a gordura visceral (RORIZ, et al. 2014). Já Simental-Mendía *et al.* (2008) e Guerrero-Romero *et al.* (2010), validaram o índice TyG, sugerindo que o produto de TG e glicose em jejum tem uma elevada sensibilidade para identificar a resistência à insulina em indivíduos aparentemente saudáveis.

O tecido adiposo visceral e o tecido adiposo subcutâneo abdominal diferem não só na localização anatômica, mas também no perfil da secreção de citocinas, sendo que o tecido adiposo subcutâneo abdominal libera 23 vezes mais leptina do que o tecido adiposo visceral, enquanto que o tecido adiposo visceral segrega mais adiponectina, IL-6, interleucina 8, inibidor do ativador de plasminogênio e da angiotensina, quando comparado ao tecido adiposo subcutâneo abdominal (PORTER et al., 2009).

2.5 Tecido adiposo subcutâneo e visceral: processos inflamatórios

O tecido adiposo humano é dividido em tecido adiposo marrom e tecido adiposo branco. O tecido adiposo marrom é responsável pela atividade termogênica e o tecido adiposo branco, considerado muito heterogêneo, desempenha um papel na homeostase de vários processos fisiológicos, conforme a sua localização se visceral ou subcutâneo, e é responsável pelo o armazenamento de gordura (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

A porcentagem de tecido adiposo é maior em mulheres, idosos e indivíduos com excesso de peso (SHUSTER et al., 2012). Tradicionalmente, o tecido adiposo era visto como um depósito de lipídeos, sob a forma de triglicerídeos (TG), ou seja, como o principal local de armazenamento do excesso de energia derivada da ingestão de alimentos. Após a descoberta

de algumas moléculas bioativas produzidas no tecido adiposo, como o fator endócrino adipina e, em 1994 com a identificação da leptina e outros peptídeos bioativos, este tecido foi estabelecido como um órgão endócrino (JUNG; CHOI, 2014).

O tecido adiposo branco contém vários tipos de células, incluindo principalmente adipócitos, pré adipócitos, fibroblastos e macrófagos (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011). Na infância e adolescência, principalmente, o número de adipócitos é determinado e permanece constante durante a vida adulta em indivíduos magros e obesos, mesmo após a perda acentuada de peso. Entretanto, um aumento da massa de gordura na idade adulta pode ser atribuída principalmente à hipertrofia (JUNG; CHOI, 2014).

Nos últimos anos, tem sido confirmada a ação do tecido adiposo branco como produtor de certas substâncias bioativas denominadas adipocinas ou adipocitocinas (incluindo quimiocinas, citocinas e hormônios). O aumento do tecido adiposo promove a produção ou a secreção desregulada destas substâncias bioativas, que desencadeiam baixo grau de inflamação crônica e interagem com uma variedade de processos em órgãos diferentes, podendo contribuir para o desenvolvimento de doenças metabólicas relacionadas com a obesidade. Dentre as substâncias bioativas se encontram leptina, fator de necrose tumoral alfa ($TNF\alpha$), adiponectina, inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI1) e resistina (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011; JUNG; CHOI, 2014).

Indivíduos obesos, em comparação com os indivíduos magros, têm níveis mais elevados de infiltração de macrófagos no tecido adiposo, o que conduz ao aumento dos níveis de citocinas pró inflamatórias e circulação de ácidos graxos livres, envolvidos na patogênese da dislipidemia. A infiltração de macrófagos no tecido adiposo visceral é positivamente correlacionada com os níveis circulantes de TG em pacientes obesos e negativamente correlacionada com os níveis de colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) no plasma. Os níveis de citocinas pró inflamatórias no plasma, incluindo $TNF\alpha$ e IL-6, são negativamente correlacionados com os níveis séricos de HDL-c em indivíduos saudáveis e pacientes com doença cardiovascular (JUNG; CHOI, 2014).

O conteúdo de tecido adiposo visceral é positivamente correlacionado com o número de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e lipoproteína de baixa densidade (LDL-c), mesmo em indivíduos considerados eutróficos no IMC e com tecido adiposo subcutâneo distribuído nas demais áreas do corpo. O aumento do tecido adiposo visceral também tem sido associado com partículas maiores de VLDL e menores de LDL-c e HDL-c, o qual tem uma menor capacidade para transferir os ésteres de colesterol no transporte reverso de colesterol e prevenir aterosclerose. O tecido adiposo visceral tem taxas lipolíticas mais

elevadas do que o tecido adiposo subcutâneo e os ácidos graxos livres são entregues diretamente para o fígado, através da veia portal. Independente da gordura corporal total, o tecido adiposo visceral aumentado é positivamente correlacionada com a atividade elevada da lipase hepática de TG (JUNG; CHOI, 2014).

2.6 Adipocinas

O tecido adiposo é um importante órgão endócrino que segrega um grande número de adipocitocinas que podem estar envolvidas numa variedade de processos fisiológicos e patológicos. A obesidade está associada com um estado de baixo grau de inflamação crônica, pois o tecido adiposo libera uma série de citocinas inflamatórias em proporção direta com a quantidade de massa adiposa. Os níveis circulantes de marcadores inflamatórios são elevados na obesidade e estão correlacionados com o IMC, gordura corporal total e gordura abdominal (SUGANAMI; TANAKA; OGAWA, 2012; BRINKLEY et al., 2012).

O acúmulo excessivo de gordura no tecido adiposo branco resulta em respostas imunes e inflamatórias que contribuem significativamente para a inflamação de baixo grau e esta condição tem sido muitas vezes referida como a inflamação metabólica. Além da libertação de ácidos graxos livres do adipócito para a circulação, ocorre uma disfunção dos adipócitos, resultando no aumento da secreção de citocinas, tais como leptina, o TNF α , IL-6 e a diminuição da secreção de adiponectina (AROR et al., 2013).

A leptina, descoberta em 1994, é um hormônio secretado principalmente pelos adipócitos em proporção direta com o IMC, com a massa de tecido adiposo e conteúdo de TG. A produção de leptina é influenciada pelas catecolaminas e outros reguladores de produção, como os glicocorticoides. O aumento dos níveis da leptina está associado com a obesidade. A leptina é abundantemente expressa no tecido adiposo e está envolvida na regulação da homeostase energética, estimula a lipólise, a redução dos níveis de lipídeos intracelulares no músculo esquelético, fígado e células beta pancreáticas, melhorando assim a sensibilidade à insulina; entretanto, inibe a lipogênese (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011). Ela estimula o gasto energético e inibe o apetite e ingestão de alimentos. Na obesidade, os níveis circulantes de leptina e sua expressão de mRNA no tecido adiposo são aumentados, possivelmente devido à existência de resistência à leptina (JUNG; CHOI, 2014).

A leptina favorece o desenvolvimento de aterosclerose, através da estimulação da proliferação e migração de células endoteliais e células musculares lisas; ainda, promove

inflamação vascular e stress oxidativo. No processo inflamatório, atua diretamente nos macrófagos para aumentar a atividade fagocitária e produção de citocina pró inflamatória e exerce um efeito sobre as células T, monócitos, neutrófilos e células endoteliais (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

Outra citocina identificada foi o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória caracterizada por vários efeitos biológicos metabólico, inflamatório, proliferativa, mas também necrótica, com maior expressão no fígado e no tecido adiposo. É secretado por macrófagos infiltrados no tecido adiposo em obesos, por hepatócitos, células de Kupffer, e outros tipos de células, como uma resposta à atividade inflamatória crônica. O TNF- α tem sido associado com o desenvolvimento de resistência à insulina, obesidade, e diabetes e está envolvido na resposta inflamatória sistêmica, sendo produzido, principalmente, pelo tecido adiposo visceral e muscular, pelos monócitos e linfócitos (STOJSAVLJEVIĆ et al., 2014; SCHMIDT et al., 2015).

Entre uma vasta gama de citocinas pró inflamatórias estão as interleucinas (IL), com ações pró inflamatórias, como interleucina 1 (IL-1), IL-6 e IL-8, e antiinflamatória, como a Interleucina 10 (IL-10), também secretadas pelo tecido adiposo subcutâneo e visceral. A IL-1 é uma citocina pró inflamatória cronicamente elevada na presença de obesidade. Concentrações baixas de IL-1 induz a produção de pró insulina, diminuindo assim os níveis de glicose no soro, ao passo que as concentrações elevadas de IL-1 passa a suprimir a produção de pró insulina e induzir a apoptose de células β , sendo um dos principais contribuintes para o desenvolvimento do DM2 (CHARLES et al., 2011).

A IL-6 é uma citocina pró inflamatória produzida por adipócitos, hepatócitos, células imunes e endoteliais. É produzida em maior quantidade pelos adipócitos viscerais, quando comparado com adipócitos subcutâneos. O tecido adiposo é o principal contribuinte para os níveis elevados de IL-6 na obesidade. A IL-6 tem papel no metabolismo da glicose, resistência à insulina e na patogênese do DM2, sendo que em seres humanos, níveis basais mais elevados de IL-6 têm um risco relativo significativamente maior de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (FELIPO et al., 2013; STOJSAVLJEVIĆ et al., 2014). O tecido adiposo contribui para elevação de 10%-35% de circulação de IL-6 em humanos (JUNG; CHOI, 2014).

A IL-8 é produzida e lançada a partir de tecido adiposo humano, sua circulação é aumentada nos obesos em comparação com indivíduos magros e está associada com as medidas de resistência à insulina, o desenvolvimento de aterosclerose e um aumento do risco de formação de placa arterial, assim como de doença cardiovascular. Os níveis plasmáticos de

IL-8 estão significativamente aumentados em pacientes com diabetes tipo 1 e DM2 em comparação com indivíduos saudáveis (BRUUN et al., 2004; ZAGOTTA et al., 2015). Os níveis plasmáticos de IL-8 estão positivamente correlacionados com a gordura visceral e a determinação de gordura visceral em associação com níveis de IL-8, pode ser um fator preditivo para câncer de endométrio (CIORTEA; MIHU, MIHU, 2014).

A IL-10 é uma citocina antiinflamatória que atenua os processos inflamatórios induzidos pelo $TNF\alpha$, IL-6, IL-1 e IL-8 em monócitos e macrófagos, e sua presença tem sido demonstrada em placas ateroscleróticas. Está negativamente correlacionada com o IMC e os níveis de glicose em jejum. Os baixos níveis de IL-10 estão associados tanto com a síndrome metabólica e DM2. Embora a IL-10 está associado com a sensibilidade à insulina, o mecanismo de ação é desconhecido (CHARLES et al., 2011).

O angiotensinogênio, sintetizado por adipócitos, é expresso em vários tipos de células no tecido adiposo, bem como nas células estromais, tais como pré adipócitos, fibroblastos, células endoteliais vasculares, e uma variedade de células do sistema imunológico. Tem um papel importante na regulação do fornecimento de sangue do tecido adiposo e no fluxo de ácidos graxos. Os seus níveis no plasma estão aumentados com a obesidade e na resistência à insulina, e a sua expressão e secreção é mais elevada no tecido visceral do que no tecido subcutâneo (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011; JUNG; CHOI, 2014).

O inibidor do ativador de plasminogênio 1 (PAI-1) é produzido pelo fígado e adipócitos, dentre outros tecidos. A insulina, o fator de transformação do crescimento beta ($TGF-\beta$), PCR, IL-6, $TNF\alpha$ e IL- α -1 contribuem para aumento da expressão e liberação de PAI-1 em tecido adiposo, especialmente o visceral. A concentração de PAI-1 correlaciona-se com a adiposidade e/ou componentes da síndrome metabólica: circunferência abdominal, resistência à insulina e concentrações de TG. A elevada concentração de PAI-1 predispõe a muitas complicações micro e macrovasculares, arteriais e venosas, incluindo a trombose e prevê doenças cardíacas, doenças coronárias e infarto agudo do miocárdio, contribuindo para a o desenvolvimento de doença cardiovascular crônica (VOLP; SILVA; BRESSAN, 2015).

Visfatina é produzida pelo tecido adiposo visceral, estando aumentada a sua expressão nos indivíduos com obesidade abdominal e diabetes tipo 2 (AL-SUHAIMI; SHEHZAD, 2013). Estimula a diferenciação dos adipócitos, promove a acumulação de TG, a partir de glicose e induz a expressão de genes que codificam para diacilglicerol, aciltransferase para adiponectina, por meio de uma redução na liberação de glicose pelos adipócitos. A regulação da síntese de visfatina é inibida por $TNF\alpha$, IL-6, hormônio de crescimento e agonistas do

receptor β adrenérgico e estimulada por glucocorticóides (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

A adiposina, considerada uma das principais proteínas de células adiposas, é conhecida por aumentar o armazenamento de gordura nos tecidos adiposos, através da estimulação do transporte de glicose e ácido graxo de reesterificação, bem como a inibição da lipólise (LEE; LEE; CHOUE, 2013). A produção de adiposina pelo tecido adiposo pode, inicialmente, ser mais elevada na síndrome metabólica e estágios iniciais de diabetes como um mecanismo compensatório mas, em seguida, diminui com disfunção deste tecido. Está associada a uma ligação molecular chave para o desenvolvimento de insuficiência de células β no DM2, pois a adiposina parece transmitir sinais do tecido adiposo ao eixo dos ilhéus pancreáticos. Além disso, a adiposina diminui seletivamente em pacientes com DM2 com insuficiência célula β . Assim, a avaliação dos níveis adiposina podem identificar os pacientes em alto risco de desenvolver insuficiência célula β e diabetes acelerada (LO et al., 2014).

A adiponectina é uma proteína secretada especificamente pelos adipócitos. Os níveis de adiponectina no tecido adiposo estão reduzidos em obesos e na resistência a insulina, possuindo como inibidores potentes de expressão e secreção o $TNF\alpha$ e a IL-6. Não obstante, altos níveis de adiponectina estão relacionados com a perda de peso (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011). As concentrações de adiponectina correlacionam-se negativamente com glicose, insulina, níveis de triglicérides, conteúdo de gordura no fígado e índice de massa corporal e positivamente com os níveis de lipoproteína colesterol de alta densidade, a sensibilidade à insulina hepática e disponibilidade de glicose estimulada pela insulina. (FALAHÍ; KHALKHALI RAD; ROOSTA, 2013). Tem sido considerada como um preditor de maior risco de doença cardiovascular, pois mostra potenciais antiinflamatórios e antiaterogênicos elevados, porque inibe a adesão de monócitos a células endoteliais, inibe a expressão de $TNF\alpha$, diminui os níveis de PCR, e aumenta o óxido nítrico (NO) em células endoteliais (FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ et al., 2011).

Outra adipocina recentemente descrita, omentin, ganhou interesse, ultimamente, após relatos de associações com várias comorbidades decorrentes da obesidade, como doenças cardiovasculares, resistência à insulina e síndrome metabólica, tendo sido sugerida como um marcador ainda melhor do que a adiponectina em pacientes em risco de doença coronariana. A expressão da omentin varia ao longo do corpo (coração, pulmões, dos ovários e da placenta), mas o principal tecido de produção é agora considerado o tecido adiposo visceral. Os níveis de omentin são diminuídos na obesidade e em pacientes com doença cardíaca, sendo inversamente correlacionados com o IMC, circunferência da cintura e concentração de

leptina, assim como com os marcadores da síndrome metabólica. Durante a perda de peso, devido à dieta ou um programa de exercícios, os níveis de omentin tendem a aumentar, consolidando a sua ligação inversa com a obesidade e o peso corporal. Omentin também tem sido associada à inflamação crônica, com níveis reduzidos em artrite reumatoide, doença de Crohn e asma (LAPOINTE et al., 2014).

A resistina é outra molécula de sinalização derivada de adipócitos e foi identificada pela primeira vez em ratos obesos. Em humanos, sua expressão é maior em tecido adiposo branco do que no tecido adiposo marrom, mas também foi detectada em tecidos como a placenta, músculo esquelético, intestino delgado, baço, estômago, timo, glândulas da tireoide e do útero. A resistina é assim chamada devido à sua resistência à ação de insulina, sendo considerada uma molécula pró inflamatória estimulada por IL-6, hiperglicemia e hormônios como o hormônio de crescimento e hormônios sexuais. Desempenha um papel importante na patogênese da diabetes e suas complicações. Os níveis séricos de resistina são positivamente correlacionados com alterações de IMC e massa adiposa corporal, ou seja, seus níveis circulantes são aumentados em humanos obesos; além disso, tendem a aumentar com a idade (JUNG; CHOI, 2014; AL-SUHAIMI; SHEHZAD, 2013).

Estudos *in vivo* no soro, quanto aos níveis de citocinas em indivíduos que sofrem de obesidade e síndrome metabólica, ainda são escassos. A secreção de adipocinas pró inflamatórias por adipócitos hipertrofiados do tecido adiposo visceral (TNF α , IL-6, IL-8, visfatina) e do tecido adiposo subcutâneo (IL-1, IL-6, IL-8, TNF- α , leptina, angiotensinogênio, PAI-1, resistina) estão aumentadas em indivíduos obesos, enquanto que a secreção de adipocinas antiinflamatórias (IL-10, omentin e adiponectina) parece ser suprimida (SCHMIDT et al., 2015).

2.7 Interdisciplinaridade: importância para a promoção da saúde

A promoção da saúde é considerada um dos eixos estruturantes do Sistema Único de Saúde (SUS) brasileiro, envolvendo cinco áreas de atuação: criação de ambientes favoráveis à saúde, reforço da ação comunitária, elaboração e implementação de políticas públicas saudáveis, desenvolvimento de habilidades pessoais e reorientação dos sistemas e dos serviços de saúde. A Estratégia Saúde da Família (ESF) propõe o foco na família e comunidade, na valorização dos diversos saberes e práticas, integralidade e intersetorialidade das ações com ênfase na promoção da saúde e estabelece que o trabalho multiprofissional

deva ser interdisciplinar e em equipe, reconhecendo a necessidade de intervenções para além das práticas curativas. No entanto, demanda uma abordagem multiprofissional e interdisciplinar, em que contraditoriamente, cada profissão se estrutura com experiências específicas e paradigmas que vão compor modos distintos e fragmentares de atuar (SCHERER; PIRES; JEAN, 2013).

A interdisciplinaridade busca responder uma pergunta trazida por um tema, que ultrapasse a multidisciplinaridade e a multiprofissionalidade, deve estar presente na definição de objeto, na discussão dos vários conceitos e nas propostas metodológicas e técnicas, sendo uma estratégia para compreensão, interpretação e explicação de temas complexos (MINAYO, 2010). É instrumento e expressão de uma crítica do saber disciplinar e uma maneira complexa de entendimento e enfrentamento de problemas do cotidiano concretizando, ao final, a íntima relação entre conhecimento e ação, a partir de finalidades compartilhadas por coletivos de trabalho, com posicionamento ético e político para definição das competências necessárias para a resolução dos problemas enfrentados (SCHERER; PIRES; JEAN, 2013).

Estes modelos de atenção com visão ampliada, positiva e complexa de saúde tornam-se um desafio para a prática cotidiana dos profissionais, sendo necessário concretizar este novo conceito nos serviços de saúde. As práticas de promoção da saúde, ao proporem uma nova forma de intervenção no campo da saúde, têm representado uma possibilidade concreta de ruptura do paradigma biomédico, pois pressupõe uma concepção que não restringe a saúde à ausência de doença, mas com atuação sobre seus determinantes e condicionantes. A busca em atuar sobre as condições de vida da população requer ações intersetoriais, envolvendo a educação, o saneamento básico, a habitação, a renda, o trabalho, a alimentação, o meio ambiente, o lazer e o acesso a bens e serviços essenciais, entre outros condicionantes da saúde (PEREIRA; OLIVEIRA, 2013).

Este estudo tem como proposta, abranger um novo olhar para a saúde dos trabalhadores, a partir da identificação de diferentes fatores que podem estar interferindo na saúde desta população. Para isto, busca promover um intercâmbio de conhecimentos, quanto à temática do excesso de peso, apoiando-se em diferentes saberes de profissionais farmacêuticos, que farão a coleta e análise sanguínea; de bolsistas e professores de educação física, que farão a avaliação antropométrica e de bioimpedância; de bolsistas de fisioterapia, que farão a coleta de dados demográficos e de uma nutricionista que realizou a elaboração do projeto; além disso irá participar de todas as etapas da coleta de dados, articulando de forma interdisciplinar, mediante a identificação e posterior planejamento de possíveis estratégias de mudança do estilo de vida e melhora da saúde dos trabalhadores.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Verificar a associação do estado nutricional com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e rurais.

3.2 Objetivos específicos

- a) Avaliar o estado nutricional através de medidas antropométricas e da bioimpedância;
- b) Avaliar os parâmetros bioquímicos nos trabalhadores utilizando as dosagens de glicose, insulina, colesterol e suas frações e TG;
- c) Identificar uma possível associação entre diferentes faixas do IMC, gordura abdominal e parâmetros bioquímicos e inflamatórios;
- d) Avaliar a possível presença do processo inflamatório nos trabalhadores utilizando os marcadores IL-1, IL-6, IL-8, IL-10 e TNF- α ;
- e) Identificar qual medida de adiposidade apresenta melhor associação com as variáveis metabólicas e inflamatórias;
- f) Verificar a associação de marcadores inflamatórios com alterações metabólicas nesta população;
- g) Correlacionar os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP), com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos em trabalhadores rurais e da indústria.
- h) Verificar fatores demográficos, socioeconômicos e educacionais associados ao estado nutricional, parâmetros bioquímicos e inflamatórios de trabalhadores.

4 MÉTODO

4.1 População e amostra

A amostra da pesquisa irá se constituir de aproximadamente 100 trabalhadores, sendo 35 trabalhadores industriais, que aderirem ao projeto, condicionado à adesão voluntária, do município de Santa Cruz do Sul-RS e que fizeram parte das duas avaliações efetuadas na pesquisa “Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares”; e ainda, cerca de 65 trabalhadores rurais dos municípios da abrangência da microrregião Sul do Corede Vale do Rio Pardo e que fizeram parte de todas as fases das avaliações da pesquisa “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” nesta Universidade. A seleção dos sujeitos ocorrerá a partir de uma amostra não probabilística por conveniência, condicionada por adesão voluntária.

4.1.1 Critérios de inclusão

- a) Idade superior a 18 anos;
- b) Ambos os sexos;
- c) Trabalhadores de indústria e trabalhadores rurais, que fizeram parte de todas as fases de avaliações das pesquisas acima referidas;
- d) Sujeito ter aceitado participar da pesquisa e ter assinado o termo de consentimento livre e esclarecido.

4.1.2 Critérios de exclusão

- a) Aqueles que não realizarem coleta sanguínea.
- b) Indivíduos que fizeram o uso de hipoglicemiantes, hipocolesterolemiantes, anti-inflamatórios.

4.2 Delineamento metodológico

Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo, preditivo e correlacional. Os estudos descritivos objetivam analisar determinados fenômenos, permitindo um delineamento do perfil e caracterização das variáveis envolvidas em um determinado fenômeno. Os correlacionais propõem investigações que estabelecem associações a partir de relações entre as variáveis. Estudos preditivos preveem a variância de variáveis dependentes a partir de variáveis independentes (HULLEY; CUMMINGS; NEWMAN, 2015).

4.3 Hipóteses e variáveis

H0 – Não há associação dos indicadores de adiposidade geral e adiposidade central com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos de trabalhadores;

H1 – A frequência de trabalhadores com parâmetros bioquímicos alterados é maior em trabalhadores com excesso de peso;

H2 – Trabalhadores com sobrepeso, obesidade, gordura abdominal apresentam alteração nos parâmetros bioquímicos e inflamatórios;

H3 – Trabalhadores com excesso de peso e circunferência da cintura elevada apresentam marcadores inflamatórios como IL-1, IL-6, IL-8 e TNF- α , estarão elevados, e marcadores de IL-10 e adiponectina estarão baixos;

H4 – A medida de adiposidade central apresenta melhor associação com as variáveis metabólicas e inflamatórias;

H5 - Os marcadores inflamatórios apresentam associação com alterações metabólicas nesta população;

H6 – Os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP), apresentam forte correlação com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos em trabalhadores rurais e da indústria.

H7 - Fatores demográficos, socioeconômicos e educacionais influenciam no estado nutricional, parâmetros bioquímicos e inflamatórios de trabalhadores.

As variáveis demográficas, antropométricas e bioquímicas serão abaixo definidas:

Demográficas:

Sexo: variável quantitativa nominal e dicotômica (masculino e feminino). Obtida no momento da entrevista com o questionário, sendo autorreferida pelo sujeito;

Idade: variável quantitativa contínua, referida em anos completos de vida. Obtida através de documento (registro geral, carteira profissional acional de habilitação), com registro de dia, mês e ano.

Antropométricas:

Índice de massa corporal (IMC): variável mensurada pelo peso e estatura do indivíduo ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$), obtida de forma contínua, com unidade de medida em Kg/m^2 . Será também utilizada sua forma qualitativa nominal, classificada de acordo com os parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2004), e classificado em: 1) baixo peso, 2) eutrofia, 3) sobrepeso e 4) obesidade;

Circunferência da cintura (CC): variável quantitativa contínua (em cm) e também variável qualitativa nominal, adotando os pontos de corte propostos por Lean, Han e Morrison (1995), que considera risco aumentado valores entre 80 cm para mulheres e entre 94 cm para homens (nível 1), e risco muito aumentado valores maiores que 88 cm para mulheres e maiores que 102 cm para homens (nível 2).

Razão cintura/quadril (RCQ): variável obtida na sua forma contínua através da avaliação da circunferência da cintura (em cm) e circunferência do quadril (em cm), em que a razão destas medidas forma o índice, mensurado observando os critérios e classificação de Heyward (2004), com as seguintes categorias: 1) baixo, 2) moderado, 3) alto, 4) muito alto

Percentual de gordura (%G): obtida através da mensuração de sete dobras cutâneas, respeitando as diferenças entre sexo, é variável quantitativa contínua (em %) e também variável qualitativa nominal dicotômica, apresentada em três categorias: 1) excelente/bom; 2) acima da média/média/abaixo da média; 3) ruim/ muito ruim;

Avaliação da composição corporal por Bioimpedância: nesta avaliação serão obtidas as variáveis: peso corporal, massa de gordura corporal, índice de massa corporal, percentual de

gordura do corpo, relação cintura/quadril, variáveis quantitativas contínuas e também variáveis qualitativas nominais. Também será medida por bioimpedância na região abdominal a área de gordura visceral, sendo os resultados apresentados em três categorias: a) normal: < 100 cm²; b) em risco 100 a 129 cm²; c) risco elevado: > 130 cm² (DESPRÉS, LAMARCHE, 1993; LEE, et al. 2015).

Bioquímicas:

Perfil lipídico: variável quantitativa contínua, obtida através de análise de amostra de soro de colesterol total e suas frações (HDL-c e LDL-c), bem como de TG, no equipamento automatizado Miura 200.

Glicose: variável quantitativa obtida de forma contínua, após coleta sanguínea, a glicose será avaliada através de amostra de soro, no equipamento automatizado Miura 200.

Índice de Homeostase glicêmica (HOMA-IR): variável quantitativa contínua, será calculado através da fórmula $HOMA = \text{glicose de jejum (mmol/L)} \times \text{insulina } (\mu\text{U/L}) / 22,5$.

Marcadores inflamatórios: variável quantitativa obtida de forma contínua, a dosagem de IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α , leptina, adiponectina, PAI-1, resistina e visfatina serão avaliados através de amostra do soro.

Índices de resistência à insulina

VAI: variável quantitativa contínua, obtida através das fórmulas: Homens: $[CC / 39,68 + (1,88 \times IMC)] \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL)$; Mulheres: $[CC / 36,58 + (1,89 \times IMC)] \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL-c)$, em que os níveis de TG e HDL são expressos em mmol/L.

LAP: variável quantitativa contínua, obtida através das fórmulas: Homens: $[CC \text{ (cm)} - 65] \times [TG \text{ (mmol/l)}]$; Mulheres: $[CC \text{ (cm)} - 58] \times [TG \text{ (mmol/l)}]$.

índice TyG: variável quantitativa contínua, calculado como o Ln [triglicerídeos em jejum (mg/dl) x Glicose em jejum (mg/dl) / 2], sendo Ln (logaritmo natural).

4.4 Procedimentos metodológicos

O presente estudo integra o projeto “Novas abordagens em biodinâmica humana para diagnóstico de obesidade, fatores de riscos cardiometabólico e diferenciação hematológica em trabalhadores e escolares”, que tem financiamento da Secretaria de Ciência, Inovação e Desenvolvimento Tecnológico e a pesquisa “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde. O presente estudo contará com as seguintes etapas, considerando que está inserido no projeto referido e que contempla mais aspectos:

1ª etapa: elaboração do projeto de pesquisa;

2ª etapa: encaminhamento do projeto para aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul/UNISC;

3ª etapa: capacitação para a utilização de tecnologias analíticas previstas como: coleta de dados, análises antropométricas, coletas de sangue e análise bioquímica;

4ª etapa: organização, tabulação dos resultados e processamentos de dados em programa estatístico (*Statistical Package for Social Sciences 20.0*);

5ª etapa: análise e discussão dos resultados;

6ª etapa: elaboração da dissertação, que consta o projeto de pesquisa e três artigos formatados para posterior submissão à revista escolhida;

7ª etapa: defesa da dissertação.

8ª etapa: divulgação dos resultados através de artigos científicos e apresentação em eventos que abordem a temática do estudo.

4.5 Técnicas e instrumentos de coleta

4.5.1 Avaliação antropométrica

O índice de massa corporal (IMC) é mensurado a partir da relação de medidas da massa corporal e estatura do indivíduo ($IMC = \text{peso}/\text{estatura}^2$). Como instrumentos de coleta de dados será utilizado para a determinação do peso uma balança antropométrica marca Welmy® (Santa Bárbara d’Oeste, Brasil), com os indivíduos descalços e trajando roupas

leves. A estatura será medida por estadiômetro acoplado à balança, quando os trabalhadores serão orientados a permanecerem descalço, em pé, posição ereta e observando o plano de Frankfurt. Será também utilizada sua forma qualitativa nominal, classificada de acordo com os parâmetros da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2004), e classificado em: 1) baixo peso, 2) eutrofia, 3) sobrepeso e 4) obesidade.

A circunferência da cintura (CC) será verificada com fita métrica flexível e inelástica da marca Cardiomed® (Curitiba, Brasil), em centímetros, posicionada no ponto médio entre a última costela e a parte superior da crista ilíaca, adotando posteriormente os pontos de corte propostos por Lean, Han e Morrison (1995), que considera risco aumentado valores entre 80 cm para mulheres e entre 94 cm para homens (nível 1), e risco muito aumentado valores maiores que 88 cm para mulheres e maiores que 102 cm para homens (nível 2).

A razão cintura/quadril (RCQ) é obtida através da avaliação da circunferência da cintura (em cm) e circunferência do quadril (em cm), sendo esta medida verificada na extensão máxima posterior dos glúteos. A razão destas medidas é obtida a partir da equação: $RCQ = \text{circunferência da cintura} / \text{circunferência do quadril}$, não obtendo uma unidade de medida. Serão obtidos observando os critérios e classificação de Heyward (2004), com as seguintes categorias: 1) baixo, 2) moderado, 3) alto e 4) muito alto.

O percentual de gordura (%G) será obtido através da mensuração de sete dobras cutâneas, utilizando o compasso de Lange (MultiMed, Skinfold Caliper, EUA), após obter o somatório das dobras cutâneas, a densidade corporal será calculada através da fórmula de Jackson e Pollock (1978) e posteriormente equação de Siri (1961), o que gerará o %G. Em seguida, será possível categorizar esta variável quantitativa na forma qualitativa nominal classificada conforme pontos de corte de Pollock e Wilmore (1993), apresentada em três categorias: 1) excelente/bom; 2) acima da média/média/abaixo da média; 3) ruim/ muito ruim.

4.5.2 Avaliação composição corporal por bioimpedância

As análises da Bioimpedância elétrica serão realizadas utilizando Inbody 720 (Composição Corporal Analyzer, Biospace Co. Ltda). Para a realização do teste, o trabalhador será orientado a: não comer antes do teste; ir ao banheiro antes do teste; usar roupas leves e remover joias e objetos metálicos antes do início; não se exercitar ou tomar banho antes do teste; manter-se em pé durante 5 minutos antes do teste; evitar ficar sentado e levantar só na

hora do teste; não fazer o teste se estiver tomando diuréticos. Além disso, será mantida a temperatura ambiente entre 20 e 25 graus, conforme orientação do fabricante.

Cada trabalhador ficará na posição vertical sobre o analisador de composição corporal. O InBody 720 utiliza o método BIA segmentar, a fim de examinar os quatro membros (dois membros superiores e os dois inferiores) e o tronco, medindo a impedância, também separadamente nessas partes. Utiliza corrente elétrica em multifrequência (5, 50, 250, 500 e 1000 kHz), a fim de medir diretamente a quantidade de água extracelular e intracelular.

4.5.3. Coleta de sangue

Para coleta de sangue os trabalhadores devem manter descanso e jejum prévio de doze horas. Serão coletados 10 mL de sangue na veia braquial, por profissional devidamente capacitado, no Laboratório de Bioquímica do Exercício da Universidade de Santa Cruz do Sul (bloco 42). Do total de sangue coletado, 5 mL de sangue serão transferidos para tubo vacutainer sem anticoagulante (para análise dos indicadores bioquímicos, inflamatórios e metabólicos) e 5mL de sangue total para tubo vacutainer com EDTA (para dosagem de hemograma).

4.5.3.1 Avaliação dos indicadores bioquímicos

Para obtenção do perfil lipídico (colesterol total e suas frações HDL-c e LDL-c, TG), serão avaliadas amostras de soro, no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais da Kovalent (Kovalent do Brasil). Os valores obtidos serão classificados de acordo com a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose (XAVIER et al., 2013).

Da mesma, a glicose será avaliada no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais Kovalent (Kovalent do Brasil), sendo os resultados obtidos classificados de acordo com o protocolo do American Diabetes Association (ADA, 2011), considerando valores normais (até 99 mg/dL), pré-diabetes (100-125 mg/dL) e diabetes (≥ 126 mg/dL). Os valores obtidos serão classificados também de acordo com a ADA (2011), considerando pré-diabetes (5,7-6,4%) e diabetes ($\geq 6,5\%$).

Já a insulina será dosada através do soro, no equipamento Architect i2000SR (Abbott Laboratories USA) e os resultados também serão classificados de acordo com o protocolo do American Diabetes Association (ADA, 2011). O índice de homeostase glicêmica (HOMA-IR) será calculado através da fórmula $HOMA = \text{glicose de jejum (mmol/L)} \times \text{insulina } (\mu\text{U/L}) / 22,5$, validada por Huang, Johnson e Goran (2002).

Quanto aos marcadores inflamatórios, a dosagem de leptina e resistina, IL- α -1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF- α serão realizadas na Plataforma Luminex® (Life Technologies), através de amostra de soro. Estas análises serão realizadas por laboratório terceirizado.

A visfatina e adiponectina será dosada por ensaio imunoenzimático pelo equipamento de leitura automática de microplacas Elx 800 (BioTek U.S. – World Headquarters), através de amostra de soro, no laboratório de Bioquímica e Imunologia Clínica da UNISC.

4.6 Índices de resistência à insulina

Os índices VAI, LAP e TyG, e foram calculados utilizando as fórmulas a seguir:

VAI: Homens: $[CC / 39,68 + (1,88 \times IMC)] \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL)$; Mulheres: $[CC / 36,58 + (1,89 \times IMC)] \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL-c)$, em que os níveis de TG e HDL são expressos em mmol/L. Já o LAP: Homens: $[CC \text{ (cm)} - 65] \times [TG \text{ (mmol/l)}]$; Mulheres: $[CC \text{ (cm)} - 58] \times [TG \text{ (mmol/l)}]$. Enquanto o índice TyG foi calculado como o \ln [triglicerídeos em jejum (mg/dl) x Glicose em jejum (mg/dl) / 2], sendo \ln (logaritmo natural).

4.7 Processamento e análise de dados

Os dados serão tabulados em planilha eletrônica (*Excel, Microsoft Office 2010*) e analisados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 23.0. A normalidade será testada usando o teste de Shapiro-Wilk. Os dados serão submetidos à estatística descritiva, com valores apresentados em média \pm desvio padrão. O teste *t de student* para amostras independentes será usado na comparação entre grupos para variáveis com distribuição normal, e para as variáveis com distribuição não-normal será utilizado o teste de *Mann-Whitney U*. Os Testes de correlação de *Pearson*, será usado para dados paramétricos, e *Spearman*, para os não-paramétricos, serão realizados para correlacionar os dados. Será aplicada a metodologia de análise fatorial de componentes principais e análise de

variância (ANOVA) com *post hoc* de Benferroni, adotando-se um nível de significância de 5% (valores em que $p \leq 0,05$).

4.8 Considerações éticas

O Projeto será submetido à apreciação e aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade de Santa Cruz do Sul. Somente participarão da pesquisa os indivíduos que consentirem formalmente em participar pela assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (ANEXO A). Salienta-se que o presente estudo está inserido (ANEXO B), nas pesquisas “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” (ANEXO C), e “Novas Abordagens em Biodinâmica Humana para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares” (ANEXO D), previamente aprovados sob o protocolo nº 2509/10 e protocolo nº 703.934/14, respectivamente, através do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade de Santa Cruz do Sul, que observa a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Os dados desta pesquisa se destinam ao processamento dos resultados e análise, para divulgação em meio acadêmico, a partir da apresentação em banca de defesa da dissertação e artigos científicos em revistas da área.

5 CRONOGRAMA DE EXECUÇÃO

	2015		2016	
	1º sem.	2º sem.	1º sem.	2º sem.
Revisão de literatura		X	X	X
Elaboração do projeto		X		
Encaminhamento ao Comitê de Ética		X		
Capacitação para uso de tecnologias analíticas		X	X	
Coleta de dados			X	
Processamento das amostras			X	X
Digitação dos dados			X	X
Análise e discussão dos dados				X
Redação final da dissertação				X
Defesa da dissertação				X
Submissão do artigo para publicação				X

6 RECURSOS HUMANOS E INFRAESTRUTURA

Constarão como recursos humanos bolsistas de pesquisa (8 bolsistas, PIBIC, PIBITI, PROBIC, PROBITI, PUIC e PUIC Tecnológico), de extensão do Laboratório de Atividade Física e Saúde (3 bolsistas PROBEX) e docentes do Mestrado em Promoção da Saúde e do Curso de Educação Física da Universidade de Santa Cruz do Sul.

A infraestrutura necessária para o desenvolvimento do presente estudo será disponibilizada pela Universidade de Santa Cruz do Sul – UNISC. Serão utilizados o Laboratório de Atividade Física e Saúde (sala 4207) para obtenção dos dados antropométricos (ANEXO E), o Laboratório de Bioquímica do Exercício (sala 4209) para coleta sanguínea (ANEXO F), assim como no laboratório de Bioquímica e Imunologia Clínica (sala 2024) da UNISC (ANEXO G).

7 ORÇAMENTO/ RECURSOS MATERIAIS

ESPECIFICAÇÃO	FINANCIADORES	QUANT.	VALOR UNIT.	VALOR TOTAL
Fotocópia	Pesquisadora	1000	0,12	120,00
Tube para coleta	Pesquisadora	100	0,80	80,00
Luva de procedimento cx c 50	Pesquisadora	2	15,00	30,00
Espardrapo Micropore 3M	Pesquisadora	5	4,50	22,50
Algodão hidrófilo	Pesquisadora	1	8,00	8,00
Álcool etílico 96° GL	Pesquisadora	2	5,00	10,00
Glicose	Pesquisadora	1	19,25	19,25
Colesterol	Pesquisadora	1	52,25	52,25
Triglicérides	Pesquisadora	1	151,25	151,25
HDL-C Immuno	Pesquisadora	1	990,00	990,00
Painel Luminex Adipocinas Humanas Mag (IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, resistina, TNF- α , leptina, PAI-1)	Pesquisadora	1	8200,00	8.200,00
Conj part singleplex adiponectina humana - Invitrogen - 100 testes	Pesquisadora	1	1.856,00	1.856,00
Visfatin Enzyme Immunoassay (EIA) Kit	Pesquisadora	1	1.827,00	1.827,00
Total geral				13.366,25

8 RESULTADOS E IMPACTOS ESPERADOS

Dada a importância que o tema exerce sobre a saúde dos indivíduos, este estudo busca contribuir na identificação de indicadores de adiposidade geral e adiposidade central, assim como parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos de trabalhadores industriais e trabalhadores rurais, pois são fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Com este estudo espera-se encontrar associação entre os marcadores antropométricos, inflamatórios e alterações metabólicas nesta população.

O sobrepeso e obesidade podem resultar em respostas imunes e inflamatórias que contribuem significativamente para a inflamação de baixo grau, que está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina, obesidade, diabetes e está envolvida na resposta inflamatória sistêmica e aterosclerose. Dessa maneira, identificar precocemente alterações bioquímicas de adipocinas na população de estudo pode contribuir para intervenções e subsidiar ações preventivas de saúde pública e promover a educação em saúde através de palestras informativas junto aos sujeitos e órgãos de classe. Espera-se com o presente estudo encontrar associação entre as variáveis acima referidas, abordando sobre a importância da promoção de um estilo de vida ativo e saudável.

9 RISCOS/DIFICULDADES/LIMITAÇÕES

A principal dificuldade e limitação que podemos enfrentar com o presente estudo é em alcançar o número amostral, pela não adesão dos participantes. A pesquisa apresenta riscos mínimos à saúde dos sujeitos, uma vez que as coletas serão realizadas por profissionais capacitados.

REFERÊNCIAS

- ADA. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes–2011. *Diabetes Care*, v. 34, Supl 1, p.11–61, 2011.
- AL-SUHAIMI, E. A.; SHEHZAD, A. Leptin, resistin and visfatin: the missing link between endocrine metabolic disorders and immunity. *European Journal of Medical Research*, v. 18, p. 1-13, jan. 2013.
- AMATO, M. C. et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*, v. 33, n. 4, p. 920–92, abr. 2010.
- AMATO, M. C.; GIORDANO, C. Visceral Adiposity Index: An Indicator of Adipose Tissue Dysfunction. *International Journal of Endocrinology*, v. 2014, n. ID730827, p. 1-7, 2014.
- ARAÚJO, M. P. N.; COSTA-SOUZA, J.; TRAD, L. A. B. A alimentação do trabalhador no Brasil: um resgate da produção científica nacional. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 4, p. 975-92, dez. 2010.
- AROOR, A. R. et al. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Metabolism: Clinical and Experimental*, v. 62, n. 11, p. 1543–52, nov. 2013.
- BATTAUS, M. R. B.; MONTEIRO, M. I. Perfil sociodemográfico e estilo de vida de trabalhadores de uma indústria metalúrgica. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 66, n. 1, p. 52–58, 2013.
- BEZERRA, M. L. S.; NEVES, E. B. Perfil da produção científica em saúde do trabalhador. *Saúde e Sociedade*, São Paulo, v.19, n.2, p.384-394, 2010.
- BRINKLEY, T. E. et al. Total and abdominal adiposity are associated with inflammation in older adults using a factor analysis approach. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, v. 67, n. 10, p. 1099–106, out. 2012.
- BRUUN, J. M. et al. Higher production of IL-8 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue. *American Journal of Physiology Endocrinology and Metabolism*, v. 286, n. 1, p. 8-13, 2004. .
- CANELLA, D. S.; BANDONI, D.; JAIME, P. C. Densidade energética de refeições oferecidas em empresas inscritas no programa de alimentação do Trabalhador no município de São Paulo. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 24, n. 5, p. 715-724, out. 2011.
- CASTRO, A. V. B. et al. Obesity, insulin resistance and comorbidities? Mechanisms of association. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, v. 58, n. 6, p. 600–609, ago. 2014.
- CHAN, R. S. M.; WOO, J. Prevention of overweight and obesity: how effective is the current public health approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 7, n. 3, p. 765–83, mar. 2010.

- CHARLES, B. A. et al. The Roles of IL-6, IL-10, and IL-1RA in Obesity and Insulin Resistance in African Americans. *Journal Of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 96, n. 12, p. 2018–2022, 2011.
- CIORTEA, R.; MIHU, D.; MIHU, C. M. Association between visceral fat, IL-8 and endometrial cancer. *Anticancer Research*, v. 34, n. 1, p. 379-83, 2014.
- DESPRÉS, J. P.; LAMARCHE, B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutrition Research Reviews*, v. 6, n. 1, p. 137-59, Jan. 1993.
- DIAS, M. D. A.; BERTOLINI, G. C. S.; PIMENTA, A. L. The workers' health in primary care: an analysis of a municipal experience. *Trabalho, Educação e Saúde*, v. 9, n. 1, p. 137–148, 2011.
- DU, T. et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovascular Diabetology*, v.13, n.146, p. 2-10, 2014.
- DUNCAN, B. B. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: Prioridade para enfrentamento e investigação. *Revista de Saúde Pública*, v. 46, n.1, p. 126–134, 2012.
- FALAH, E.; KHALKHALI RAD, A. H.; ROOSTA, S. What is the best biomarker for metabolic syndrome diagnosis? *Diabetes & Metabolic Syndrome*, n.13, p. 1-7, jul. 2013.
- FELIPO, V. et al. Alterations in adipocytokines and cGMP homeostasis in morbid obesity patients reverse after bariatric surgery. *Obesity*, v. 21, n. 2, p. 229–37, fev. 2013.
- FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. et al. Inflammation, oxidative stress, and obesity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 12, n. 5, p. 3117–32, jan. 2011.
- FRANCO, A. S.; CASTRO, I. R. R.; WOLKOFF, D. B. Impacto de la promoción del consumo de frutas y hortalizas en ambiente de trabajo. *Revista de Saúde Pública*, v. 47, n. 1, p. 29-36, 2013.
- GERALDO, A.P.G.; BANDONI, D.H.; JAIME, P.C. Aspectos dietéticos das refeições oferecidas por empresas participantes do Programa de Alimentação do Trabalhador na Cidade de São Paulo, Brasil. *Revista Panamericana de Salud Pública*, v. 23, n.1, p. 19-25, 2008.
- GOMEZ, M. C.; MACHADO, J. M. H.; PENA, P. G. L. (Org). *Saúde do Trabalhador na Sociedade Brasileira Contemporânea*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2011.
- GORGULHO, B. M.; LIPI, M.; MARCHIONI, D. M. L. Qualidade nutricional das refeições servidas em uma unidade de alimentação e nutrição de uma indústria da região metropolitana de São Paulo. *Revista de Nutrição*, Campinas, v. 24, n. 3, p. 463-472, jun. 2011.
- GUERRERO-ROMERO, F. et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 95, n. 7, p. 3347-51, 2010.

HEYWARD, Vivian H. *Avaliação Física e Prescrição de Exercício: técnicas avançadas*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

HUANG, T. T.; JOHNSON, M. S.; GORAN, M. I. Development of a prediction equation for insulin sensitivity from anthropometry and fasting insulin in prepubertal and early pubertal children. *Diabetes Care*, v. 25, n. 7, p. 1203-1210, 2002.

HULLEY, S. B.; CUMMINGS, S. R.; NEWMAN, T. B. Delineando estudos transversais e de coorte. In: _____. *Delineando a pesquisa clínica*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. p. 90-102.

IOACHIMESCU, A. G., et al. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS Database Study. *Obesity (Silver Spring)*, v. 18, n. 9, p. 1836-44, 2010.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009*. Antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

JACKSON, A. S.; POLLOCK, M. L. Generalized equations for predicting body density of men. *British Journal of Nutrition*, v. 40, n. 3, p. 497-502, 1978.

JUNG, U. J.; CHOI, M.-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 15, n. 4, p. 6184–223, 2014.

KAIDO, T. et al. Impact of Sarcopenia on Survival in Patients Undergoing Living Donor Liver Transplantation. *American Journal of Transplantation*, v. 13, n.6, p. 1549-1556, jun. 2013.

KAHN, S. E.; HULL, R. L.; UTZSCHNEIDER, K. M. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, v. 444, n. 7121, p. 840-6, dez. 2006.

LAPOINTE, M. et al. Omentin changes following bariatric surgery and predictive links with biomarkers for risk of cardiovascular disease. *Cardiovascular Diabetology*, v. 13, p. 124, jan. 2014.

LEAN, M. E. J.; HAN, T. S.; MORRISON, C. E. Waist circumference as a measure for indicating need for weight management. *British Medical Journal*, v. 311, n. 158 p. 597-607, 1995.

LEE, H.; LEE, I. S.; CHOUE, R. Obesity, inflammation and diet. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, v. 16, n. 3, p. 143–152, set. 2013.

LEE, J. et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. *Arthritis Research & Therapy*, v. 17, n.79, p. 1-7, 2015.

- LINDSEY J. A. et al. Utility of multifrequency bioelectrical impedance compared with dualenergy x-ray absorptiometry for assessment of total and regional body composition varies between men and women. *Nutrition Research*, v. 32, n. 7, p. 479–485, jul. 2012.
- LING, C. H.Y. et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clinical Nutrition*, v. 30, n. 5, p. 610-615, out. 2011.
- LO, J. C. et al. Adipsin is an adipokine that improves β cell function in diabetes. *Cell*, v. 158, n. 1, p. 41–53, jul. 2014.
- MALTA, D. C. et al. Trends in prevalence of overweight and obesity in adults in 26 Brazilian state capitals and the Federal District from 2006 to 2012. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 17, Sup 1, p. 267–76, 2014.
- MARTINS, L. M. et al. Obesity, inflammation, and insulin resistance. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, v. 50, n. 4, p. 677–692, 2014.
- MESQUITA, F. L. F. M.; MESQUITA, A. U. Perfil antropométrico, socioeconômico e de saúde de funcionários assistidos pelo programa de alimentação do trabalhador. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*, Fortaleza, v. 26, n. 2, p. 192-200, abr./jun. 2013.
- MINAYO, Maria Cecília de Souza. Disciplinaridade, interdisciplinaridade e complexidade. *Emancipação*, v. 10, n. 2, p. 435–442, 2010.
- MIRMIRAN P.; BAHADORAN Z.; AZIZI F. Lipid Accumulation Product Is Associated with Insulin Resistance, Lipid Peroxidation, and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. *Endocrinology and Metabolism*, v. 29, n. 4, p. 443-449, 2014.
- NG, M. et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*, v. 6736, n. 14, p. 1–16, 2014.
- NORDSTRAND, N. et al. The relationship between various measures of obesity and arterial stiffness in morbidly obese patients. *BMC Cardiovascular Disorders*, v. 11, n. 7, p. 1-8, 2011.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. *Obesidade: prevenindo e controlando a epidemia global*. Tradução Andréa Favano. São Paulo: Roca, 2004.
- PEREIRA, I. C.; OLIVEIRA, M. A. C. O trabalho do agente comunitário na promoção da saúde : revisão integrativa da literatura. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 66, n. 3, p. 412–419, 2013.
- POLLOCK, M. L. E. WILMORE, J. H. *Exercícios na saúde e na doença: avaliação e prescrição para prevenção e reabilitação*. 2. ed. Rio de Janeiro: MEDSI, 1993.
- PORTER, S. A. et al. Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot? *Diabetes Care*, v. 32, n. 6, p. 1068–1075, fev. 2009.

RORIZ, A. K. C. et al. Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. *PLoS ONE*, v. 9, n. 7, p. :e103499, 2014.

SARTI, F. M.; CLARO, R. M.; BANDONI, D. H. Contribuições de estudos sobre demanda de alimentos à formulação de políticas públicas de nutrição. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 27, n. 4, p. 639-47, 2011.

SCHERER, M. D. A.; PIRES, D. E. P.; JEAN, R. A construção da interdisciplinaridade no trabalho da Equipe de Saúde da Família The implementation of interdisciplinarity in the work routine of the family health care team. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 18, n. 11, p. 3203–3212, 2013.

SIMENTAL-MENDÍA, L. E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, M.; GUERRERO-ROMERO, F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides. As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab Syndr Relat Disord*, v. 6, n. 4, p.299-304, 2008.

SIMON, M. I. S. S. et al. Avaliação nutricional dos profissionais do serviço de nutrição e dietética de um hospital terciário de Porto Alegre. *Caderno de Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v. 22, n. 1, p. 69-74, mar. 2014.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: Analysis of methods. In: BROEK, J.; HENSCHER, A. (Eds.). *Techniques for measuring, body composition*. Washington, DC: National Academy of Sciences, 1961. p. 233-244.

SCHMIDT, F. M. et al. Inflammatory cytokines in general and central obesity and modulating effects of physical activity. *PloS One*, v. 10, n. 3, p. 1-17, jan. 2015.

SHUSTER, A. et al. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *The British Journal of Radiology*, v. 85, n. 1009, p. 1–10, jan. 2012.

SOARES, J. F. S.; CEZAR-VAZ, M. R.; SANT'ANNA, C. F. Prevenção de agravos e promoção da saúde: um estudo com trabalhadores portuários. *Texto & Contexto - Enfermagem*, v. 20, n. 3, p. 225–234, set. 2011.

STOJSAVLJEVIĆ, S. et al. Adipokines and proinflammatory cytokines, the key mediators in the pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease. *World Journal of Gastroenterology*, v. 20, n. 48, p. 18070–18091, dez. 2014.

SUGANAMI, T.; TANAKA, M.; OGAWA, Y. Adipose tissue inflammation and ectopic lipid accumulation. *Endocrine Journal*, v. 59, n. 10, p. 849–57, 2012.

TCHERNOF, A.; DESPRÉS, J. P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiological Reviews*, v. 93, n. 1, p. 359–404, jan. 2013.

VEGA, G. L.; GRUNDY, S. M. Metabolic risk susceptibility in men is partially related to adiponectin/leptin ratio. *Journal of Obesity*, v. 2013, p. 409-679, jan. 2013.

VILELA, R. A. G.; MALAGOLI, M. E.; MORRONE, L. C. Gerenciamento Participativo em Saúde do Trabalhador: uma experiência na atividade de controle de vetores. *Saúde e Sociedade*, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 969-980, 2010.

VOLP, A. C. P.; SILVA, F. C. S.; BRESSAN, J. Hepatic inflammatory biomarkers and its link with obesity and chronic diseases. *Nutricion Hospitalaria*, v. 31, n. 5, p. 1947-1956, 2015.

VON FRANKENBERG, A. D. et al. Major components of metabolic syndrome and adiponectin levels: a cross-sectional study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v. 6, n. 1, p. 26, jan. 2014.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, São Paulo, v. 101, n. 4, supl. 1, p. 1-20, out. 2013.

WANDERLEY, E. N.; FERREIRA, V. A. Obesidade: uma perspectiva plural. *Ciência e Saúde Coletiva*, v.15, n.1, p. 185-194, 2010.

YANO, S. R. T.; SANTANA, V. S. Faltas ao trabalho por problemas de saúde na indústria. *Cadernos de Saúde Pública*, Rio de Janeiro, v. 28, n. 5, p. 945-954, maio 2012.

ZAGOTTA, I. et al. Obesity and inflammation: reduced cytokine expression due to resveratrol in a human in vitro model of inflamed adipose tissue. *Frontiers in Pharmacology*, v. 6, n. 79, p. 1-10, 2015.

CAPÍTULO II
RELATÓRIO DE CAMPO

RELATÓRIO DE CAMPO

O presente estudo trata-se de um estudo transversal, que objetivou verificar a associação do estado nutricional, com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e rurais. A seleção dos sujeitos ocorreu a partir de uma amostra não probabilística por conveniência, condicionada por adesão voluntária.

Foram coletados dados de trabalhadores industriais do município de Santa Cruz do Sul-RS, que aderiram à pesquisa “Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares”; e de trabalhadores rurais dos municípios da abrangência da microrregião Sul do Corede Vale do Rio Pardo (Candelária, Passo do Sobrado e Vale Verde), que fizeram parte das avaliações da pesquisa “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” e agricultores novos que aderiram ao projeto, após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, e que apresentavam os critérios de inclusão para inserção na presente pesquisa.

Os dados para a pesquisa foram obtidos através de coletas previamente agendadas no laboratório de atividade física (Lafisa) desta universidade, contando com a colaboração de estudantes e profissionais de diversas áreas, com aspecto interdisciplinar. As coletas foram agendadas conforme a disponibilidade dos trabalhadores, acontecendo aos sábados, no turno da manhã para os trabalhadores da indústria, e de terça a sexta-feira para os trabalhadores rurais e da agroindústria.

Entre as dificuldades encontradas e vivenciadas na coleta foi a reduzida adesão de alguns trabalhadores em participar do estudo, quando contatados por telefone e, o não comparecimento na data agendada para as avaliações, resultaram no alargamento do período da coleta, assim como na redução do tamanho amostral menor que o previsto. Diante destas circunstâncias da etapa de reavaliação na pesquisa “Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares”, recorreu-se a inclusão dos dados de indivíduos avaliados na primeira avaliação do projeto.

Foram utilizados, para compor o presente estudo, os indicadores antropométricos, de composição corporal por Bioimpedância e indicadores bioquímicos, que serviram para realizar os cálculos dos três índices matemáticos produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicérides (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP). Estes últimos foram utilizados em substituição ao HOMA-IR, não realizado em função da substituição do Kit de adipocinas humanas devido aos custos elevados, em

consequência da valorização do Dólar, optando-se pela utilização de um Kit com 10 citocinas humanas ao invés do Kit com 15 citocinas humanas. Mediante a isso, algumas variáveis deixaram de ser analisadas, como a insulina, para a realização do cálculo para obtenção do HOMA-IR, resistina, leptina, PAI-1, adiponectina e Visfatin.

As variáveis inflamatórias propostas na análise com o kit de 10 citocinas humanas, conteúdo do artigo II, em função dos trâmites de importação, com data de liberação pela ANVISA prevista para o dia 18/12/16, e entrega somente em 9/02/2017. Em decorrência dos atrasos no processo de aquisição, do recebimento e da análise laboratorial, realizada em 18/02/2017, do kit de citocinas e outras intercorrências ao longo da execução deste projeto, justifica-se a não utilização de algumas variáveis propostas inicialmente e a inclusão do índice TyG, LAP e VAI, muito documentados na literatura científica, como bem associados com a resistência à insulina, tanto em indivíduos não diabéticos como em diabéticos. Os entraves citados levaram ao agendamento da defesa para o mês de março, em função do prazo exíguo para a elaboração do segundo artigo e ajustes finais da dissertação.

CAPÍTULO III
ARTIGOS

ARTIGO I

**CORRELAÇÃO DE TRÊS ÍNDICES DE ESTIMATIVA DE RESISTÊNCIA À
INSULINA QUE UTILIZAM TRIGLICERÍDEOS: um estudo com trabalhadores
rurais e da indústria**

*Elaborado conforme as normas da revista *Nutricion Hospitalaria*

Fator de Impacto: 1.040

Qualis B1

Este artigo será submetido em inglês

**CORRELAÇÃO DE TRÊS ÍNDICES DE ESTIMATIVA DE RESISTÊNCIA À
INSULINA QUE UTILIZAM TRIGLICERÍDEOS: um estudo com trabalhadores
rurais e da indústria**

Analie Nunes Couto¹

Jane Dagmar Pollo Renner¹

Hildegard Hedwig Pohl¹

¹Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul/UNISC, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Autor correspondente: Hildegard Hedwig Pohl: Av. Independência, 2293; Bloco 42, sala 4206; Bairro: Universitário; CEP: 96815-900; Santa Cruz do Sul - RS / Brasil. Fone: (51) 3717 7603 E-mail: hpohl@unisc.br

Conflitos de interesses: Os autores não possuem conflitos de interesses.

Resumo

Introdução: O excesso de peso é um fator de risco para disfunções metabólicas como dislipidemia e resistência à insulina (RI). Índices para determinar o tecido adiposo e visceral e ação da insulina com base em lipídios têm sido sugeridos para ajudar a identificar a RI. **Objetivo:** correlacionar os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP), com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos em trabalhadores rurais e da indústria. **Métodos:** Estudo transversal, analítico realizado com 97 trabalhadores (57 do sexo feminino), idade média de 43±11. Foram coletados os dados: sexo, idade, peso, altura, Índice de Massa Corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum. Para a Área de Gordura Visceral (AVG) e o Percentual de gordura corporal (%G) utilizou-se o In-Body 720. Foram calculados os índices TyG, VAI e LAP. Os dados foram expressos como média ± desvio. Testes de *Pearson* e *Spearman*, foram realizados para correlacionar os dados TyG, VAI e LAP com dados antropométricos e bioquímicos. O nível de significância foi de 5%. **Resultados:** Entre os três índices, LAP apresentou uma correlação forte com todos indicadores antropométricos (IMC, CC, %G e AGV), no sexo masculino e no feminino, e em indivíduos com menos de 50 anos. O TyG e o LAP apresentaram correlação com a AGV, no sexo masculino e no feminino. VAI apresentou correlação inversa com HDL-c em ambos os sexos, com menos de 50 anos, e no masculino com mais de 50 anos. **Conclusão:** O TyG, VAI e LAP são úteis, pois são baseados em medidas padronizadas e amplamente disponíveis como IMC, CC, TG, glicemia de jejum e HDL-c.

Palavras-chave: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Resistencia à Insulina, Antropometria, Trabalhadores

Abstract

Introduction: Overweight is a risk factor for metabolic dysfunctions such as dyslipidemia and insulin resistance (IR). Indices for determining adipose and visceral tissue and lipid-based insulin action have been suggested to help identify IR. **Objective:** to correlate fasting and triglyceride plasma glucose indices (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) and *Lipid Accumulation Product* (LAP), with the anthropometric profile and biochemical indicators in rural workers and industry. **Methods:** A cross - sectional, analytical study was carried out with 97 workers (57 females), mean age 43 ± 11. Data were collected: sex, age, weight, height, Body Mass Index (BMI), waist circumference (CC), total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides and fasting glycemia. For the Visceral Fat Area (AVG) and Body Fat Percentage (% G) the In-Body 720 was used. The TyG, VAI and LAP indices were calculated. Data were expressed as mean ± standard deviation. Pearson and Spearman tests were performed to correlate the TyG, VAI and LAP data with anthropometric and biochemical data. The level of significance was 5%. **Results:** Among the three indexes, LAP showed a strong correlation with all anthropometric indicators (BMI, CC,% G and AGV), in the male and female, and in individuals under 50 years of age. TyG and LAP were correlated with AGV in males and females. VAI presented an inverse correlation with HDL-c in both sexes, younger than 50 years, and in males older than 50 years. **Conclusion:** TyG, VAI and LAP are useful because they are based on standardized and widely available measures such as BMI, CC, TG, fasting glycemia and HDL-c.

Keywords: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Insulin resistance, Anthropometry, Workers

Introdução

O sobrepeso e a obesidade são um problema de saúde pública e uma epidemia mundial (1), reconhecidos como fatores de risco para disfunções metabólicas, doenças cardiovasculares (DCV), diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças inflamatórias, doença de gordura hepática não alcoólica, neoplasias, levando a maior morbidade e mortalidade (2,3). Indicadores antropométricos são utilizados para prever os riscos de saúde relacionados, incluindo Índice de Massa Corporal (IMC), relação cinturaquadril (RCQ), circunferência da cintura (CC) e relação cintura altura (RCA). No entanto, não há consenso sobre qual índice deve ser aplicado universalmente para a definição de obesidade (2,4), pois alguns não consideram a heterogeneidade de deposição de gordura corporal, com distinção entre tecido adiposo subcutâneo ou visceral, identificados como um importante fator relacionado com distúrbios metabólicos, que acarretam doenças cardiovasculares (5).

Nas últimas décadas, tem sido bem documentado que o tecido adiposo é um órgão endócrino multifuncional, com funções metabólicas aumentadas, conforme a sua localização (subcutâneo ou visceral) (6). Com aumento de peso e ao armazenamento excessivo de triglicerídeos (TG) em adipócitos, ocorrem alterações como a resistência à insulina (RI) e maior atividade lipolítica, diminuição de adiponectina e o acréscimo da produção de várias adipocitocinas envolvidas no desenvolvimento de doenças secundárias, como a síndrome metabólica, hipertensão arterial, DM2 entre outras (7,8).

Evidências indicam que a adiposidade visceral está associada com RI (5,9). O método direto de medição RI é o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico, considerado o "padrão ouro", mas devido à dificuldade de sua aplicação e alto custo têm sido propostos outros marcadores substitutos. Desta forma, índices antropométricos de fácil aplicabilidade e baixo custo têm sido utilizados como alternativas aos métodos de imagem, para a detecção de gordura visceral (10,11).

Ante a estas dificuldades, índices para determinar o tecido adiposo e visceral e ação da insulina com base em lipídios têm sido sugeridos para ajudar a identificar indivíduos com RI (10,12). Amato e colaboradores (13) validaram o índice VAI (acrônimo do inglês *Visceral Adiposity Index*), um indicador de obesidade visceral definido conforme o sexo, que combina medidas antropométricas (CC e IMC) com parâmetros bioquímicos (TG e lipoproteína de baixa densidade -HDL-c), sendo correlacionado aos riscos cardiovascular e cerebrovascular e a redução na sensibilidade à insulina associada com o aumento do tecido adiposo visceral e tecido adiposo subcutâneo. Outro modelo matemático calculado a partir da CC e TG

(mmol/L) é o LAP (acrônimo do inglês *Lipid Accumulation Product*), demonstrado como um índice alternativo para a acumulação de lipídeos, um marcador substituto para RI (14,15) e correlacionado com a gordura visceral (16). Da mesma forma, Simental-Mendía *et al.* (17) e Guerrero-Romero *et al.*(18), validaram o índice TyG (produto dos triglicerídeos e da glicose plasmática em jejum), sugerindo que o produto de TG e glicose em jejum tem uma elevada sensibilidade para identificar a resistência à insulina em indivíduos aparentemente saudáveis.

A existência de ferramentas simples e de baixo custo para avaliação clínica permitiria uma melhor identificação das pessoas em risco de complicações metabólicas sistêmicas (19). Poucos estudos investigaram o comportamento destes três modelos matemáticos em uma mesma população, e no Brasil não foram encontradas pesquisas neste modelo. Portanto, o objetivo deste estudo foi correlacionar os índices TyG, VAI e LAP, com o perfil antropométrico e indicadores bioquímicos, em trabalhadores rurais e da indústria.

Método

Trata-se de um estudo transversal, de caráter analítico, realizado com 97 trabalhadores (47 da indústria e 50 trabalhadores rurais/agroindústria), no Laboratório de Atividade Física (LAFISA) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), no município de Santa Cruz do Sul. Foram excluídos indivíduos que tomavam hipoglicemiantes e hipocolesterolemiantes.

A seleção dos sujeitos foi realizada através de participação precedente dos trabalhadores da indústria no projeto “Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares”. Assim como, os trabalhadores rurais/agroindústria foram selecionados pela participação no projeto “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” desta universidade. Os participantes foram incluídos por adesão, após assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Os dados demográficos (idade, sexo) foram obtidos, utilizando-se um questionário padronizado. Realizou-se uma avaliação antropométrica dos trabalhadores, em que foram verificadas: peso (em quilos), altura (em metros) para calcular posteriormente IMC (Kg/m²); circunferência da cintura (em centímetros), assim como, Área de Gordura Visceral (AGV) e percentual de gordura corporal (%G) por Bioimpedância.

O peso e a estatura foram aferidos utilizando a balança antropométrica (Welmy SA, Santa Bárbara do Oeste, Brasil), em uma escala de 100g para o peso e para a altura um estadiometro com extensão de 2 metros, divididos em centímetros, subdividido em

milímetros. Os trabalhadores estavam usando roupas leves, descalços, posicionados no centro do equipamento, eretos, com os dois pés juntos, e os braços descansando junto o corpo. A partir das medidas peso e altura, o IMC foi calculado através da fórmula: $IMC = \text{peso corporal (Kg)} / \text{estatura (m}^2\text{)}$.

Para a CC, utilizou-se fita métrica flexível e inelástica da marca Cardiomed, com de 150 cm, dividida em centímetros e subdividida em milímetros. A CC foi medida no ponto médio, entre as bordas costal inferior e superior da crista ilíaca em um plano perpendicular, com o trabalhador de pé apoiado em ambos os pés e com os dois braços pendurados livremente, observando os critérios de Heyward (20).

A área de gordura visceral e o %G foram estimados por meio de Bioimpedância elétrica, utilizando-se o analisador de multi-frequência octopolar (In-Body 720; Biospace, Seoul, Coreia do Sul). O InBody 720 usa oito elétrodos para avaliar cinco impedâncias segmentares (braço direito, braço esquerdo, perna direita, perna esquerda e tronco), sendo dois em contato com a palma de cada mão (E1, E3) e o polegar (E2, E4) e dois em contato com a parte anterior (E5, E7) e posterior (E6, E8) da planta de cada pé. Este aparelho avalia medidas em seis frequências diferentes (1, 5, 50, 250, 500 e 1000 KHz) (21,22). A AGV (em cm^2), analisada pelo In-Body 720, tem demonstrado alta correlação com a adiposidade intra-abdominal definida como um corte transversal da região abdominal, no nível L4-L5 (23).

As avaliações seguiram o protocolo indicado pelo fabricante, com orientação do não consumo de álcool 48 horas antes do teste; fazer 12 horas de jejum e não realizar exercício de intensidade moderada à elevada nas 12 horas antes da avaliação; não realizar o teste em estado febril ou de desidratação; ir ao banheiro antes do teste; remover joias e objetos metálicos ou implantes dentários com metal (quando a remoção for possível) e usar roupas leves.

Para coleta de sangue, os trabalhadores fizeram jejum prévio de doze horas. Foram coletados 10 mL de sangue na veia braquial, por profissional devidamente capacitado, no Laboratório de Bioquímica do Exercício da Universidade de Santa Cruz do Sul. Os lipídios séricos (colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicerídeos) e glicemia de jejum (GLI) foram avaliados em amostras de soro e plasma (EDTA/Fluoreto), respectivamente, no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais da Kovalent (Kovalent do Brasil).

O índice de TyG (17-18) foi calculado como o $\text{Ln} [\text{triglicerídeos em jejum (mg / dl)} \times \text{Glicose em jejum (mg / dl)} / 2]$, sendo Ln (logaritmo natural). O VAI foi calculado a partir da fórmula recomendada por Amato *et al.* (13): $VAI = (CC \text{ (cm)} / (39,68 + (1,88 \times IMC))) \times (TG /$

1,03) x (1,31 / HDL) para homens e $VAI = (CC \text{ (cm)} / (36,58 + (1,89 \times IMC))) \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL)$ para mulheres. O índice LAP (24) foi calculado para homens $[(CC \text{ (cm)} - 65) \times TG \text{ (mmol)}]$ e mulheres $[(CC \text{ (cm)} - 58) \times TG]$.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), para Windows versão 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA). A normalidade foi testada usando o teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram submetidos à estatística descritiva, com valores apresentados em média e desvio padrão. O teste *t de student* para amostras independentes foi usado na comparação entre grupos para variáveis com distribuição normal, e para as variáveis com distribuição não-normal foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*. Os testes de correlação de *Pearson*, usado para dados paramétricos, e *Spearman*, para os não-paramétricos, foram realizados para correlacionar os dados TyG, VAI e LAP com os parâmetros antropométricos e indicadores bioquímicos. O nível de significância adotado foi de 5% ($p < 0,05$).

Este estudo foi realizado após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP / UNISC), sob o protocolo número: 1.432.389.

Resultados

Os dados demográficos, as características antropométricas e bioquímicas de 97 trabalhadores, estão expressos na Tabela 1, conforme os setores econômicos. Participaram do estudo 50 trabalhadores da Agricultura/agroindústria e 47 trabalhadores da indústria, com idades entre 22 e 70 anos. Foram observadas diferenças significativas entre o sexo masculino e feminino para as variáveis CC, %G, AGV e VAI, no setor econômico Agricultura/agroindústria. Quanto aos trabalhadores da indústria houve diferença entre os sexos nas variáveis %G, GLI e VAI. Os trabalhadores de ambos os sexos da agricultura/agroindústria apresentaram médias de idade, CC, CT, LDL, TyG e LAP maior do que os da indústria. O IMC médio foi $27,46 \text{ Kg/m}^2 \pm 5,27$, classificando a amostra como sobrepeso. As mulheres apresentaram maior IMC, AGV, TG, e VAI do que os homens.

De forma geral, houve correlação do TyG e LAP com todas as variáveis antropométricas e VAI com o %G e AGV (Tabela 2). Ao analisar por sexo, observamos que no sexo masculino houve correlação do TyG com todas as medidas antropométricas e no feminino a correlação ocorreu para AGV. O LAP apresentou correlação com todas as medidas antropométricas em ambos os sexos.

Quanto aos indicadores bioquímicos, o TyG apresentou correlação com o CT em ambos os sexos e LDL-c no masculino. Houve correlação do VAI com CT e LDL-c, no sexo masculino. Quanto ao índice LAP, apresentou correlação com CT em ambos os sexos e correlação com LDL-c no sexo masculino e GLI no feminino.

Ao analisar mais especificamente a correlação por sexo e idade (Tabela 3), foram observadas maiores correlações do TyG, VAI e LAP em indivíduos com menos de 50 anos. O LAP apresentou melhor correlação com as medidas antropométricas, em indivíduos com idades menores de 50 anos (IMC, %G, AGV) e maiores de 50 anos (IMC, %G) no sexo masculino, quando comparado com TyG e VAI.

Quanto às variáveis bioquímicas, ocorreram correlações do TyG com CT em ambos os sexos e LDL-c no sexo masculino, em indivíduos com menos de 50 anos. O VAI e o LAP correlacionaram-se com CT e LDL-c no sexo masculino, com idades menores de 50 anos. O LAP apresentou correlação com a GLI em indivíduos do sexo feminino, com idades menores de 50 anos.

Discussão

Este estudo utilizou três índices TyG, VAI e LAP, correlacionando-os com o perfil antropométrico e bioquímico, em trabalhadores rurais e da indústria, sendo o primeiro no Brasil a realizar esta análise. Mostrou que o LAP foi o índice que apresentou melhor correlação com as medidas antropométricas IMC, %G e AGV, tanto no sexo masculino, como no feminino e, também quando estratificado por idade, no sexo masculino com mais de 50 anos (IMC e %G). O TyG apresentou correlação com todas as variáveis antropométricas, no sexo masculino e AGV no feminino. O VAI correlacionou-se com %G e AGV, no sexo masculino. Quanto às variáveis bioquímicas, ocorreram correlações no sexo masculino, do TyG, VAI e do LAP com CT e LDL-c. No sexo feminino, o LAP apresentou correlação com o CT e com a GLI, e o TyG com o CT.

Ioachimescu *et al.* (15) incluíram 5.924 pacientes observados entre 1995 e 2006 em uma clínica de cardiologia preventiva nos Estados Unidos da América; encontraram correlação entre LAP e IMC e, ainda, identificaram que LAP é um melhor preditor de mortalidade em homens, com menos de 50 anos, em comparação com os homens com idade superior a 50 anos. Xiang *et al.* (4) ao explorar a capacidade da LAP para identificar síndrome metabólica em 105 mulheres com Síndrome do Ovário Policístico, na China, também observaram uma correlação positiva entre LAP e GLI, e associado à Síndrome metabólica.

Em nosso estudo, encontramos correlação entre LAP e CT em ambos os sexos e GLI no sexo feminino. Resultados semelhantes foram obtidos por Vieira *et al.* (25), ao associar o LAP com o perfil metabólico, em pacientes de um hospital terciário de Porto Alegre/BR, encontraram significativa correlação com CT, colesterol HDL (inversa) e glicemia de jejum. Estes últimos também referidos nos estudos de Ioachimescu *et al.*(15), tanto na população em geral como em pacientes com maior risco cardiovascular. Da mesma forma, Taverna *et al.* (26), no estudo com 768 adultos espanhóis, observaram correlação do LAP com CC, TG, GLI, tanto no sexo masculino como no feminino.

Oh, Sung e Lee (27), ao avaliarem 180 mulheres jovens coreanas com Síndrome do ovário policístico, também encontraram correlação significativa do VAI com o IMC e com CC. Em nosso estudo, o TyG, VAI e LAP apresentaram melhor correlação para todas as medidas antropométricas (IMC, CC, %G e AGV) no sexo masculino, e LAP também para o sexo feminino.

Amato *et al.* (13), ao individualizar um novo índice específico por sexo, baseado na CC, IMC, TG e HDL-c, expressando indiretamente a função da gordura visceral em 1.498 pacientes de cuidados primários, na Itália, observaram que o VAI foi altamente correlacionado com a adiposidade visceral medido por ressonância magnética. Diferentemente, em nosso estudo foi encontrada correlação significativa do LAP e do TyG com a AGV estimada por bioimpedância, em ambos os sexos e o VAI no sexo masculino. Indivíduos obesos com excesso de gordura visceral apresentam resistência à insulina, dislipidemia e hipertensão arterial sistêmica, que conferem maior risco de doenças cardiovasculares (15).

Zheng *et al.* (28), ao investigarem as associações correspondentes dos indicadores IMC, CC, VAI, TyG, relatados como marcadores de resistência à insulina ou pré/diabétes mellitus tipo 2 (DM2), em parentes de primeiro grau de pacientes chineses com DM2, observaram que VAI está intimamente relacionado com pré-diabetes, enquanto TyG e parâmetros relacionados são bem associados com diabetes. Estes resultados também foram compatíveis aos encontrados no estudo de Yang *et al.* (29), ao explorar o desempenho preditivo do VAI para diabetes e pré diabetes, bem como as relações entre o índice de adiposidade visceral e os parâmetros de secreção e ação da insulina, na China.

Vasques *et al.* (30) avaliaram o desempenho do índice TyG na avaliação da RI em uma amostra de 82 brasileiros com uma ampla gama de adiposidade e tolerância à glicose. Este estudo mostrou que o índice TyG tem bom desempenho comparado ao HOMA-IR, com forte correlação entre o índice de TyG e vários fatores de obesidade, incluindo IMC, insulina de

jejum e CC. Concluíram que o índice TyG representa uma ferramenta útil e acessível para avaliação do RI, em nossa população brasileira.

Schuster *et al.* (31) em estudo realizado com 444 indivíduos em Lajeado/RS/BR, assim como Knowles *et al.* (32), em pesquisa realizada com 1.518 adultos peruanos, observaram que VAI foi mais altamente correlacionado com HDL-c e TG, tanto em homens como em mulheres, no entanto, esta correlação pode ser justificada, pois estas variáveis são usadas para calcular o VAI. Segundo Song *et al.* (33), taxas de TG elevadas no plasma e uma concentração baixa de HDL-c são características de indivíduos insulinoresistentes. Diante do exposto, em nosso estudo buscamos salientar, nos resultados apresentados, as correlações com variáveis antropométricas e bioquímicas que não fossem componentes das fórmulas dos índices, para que obtivéssemos resultados mais precisos nos demais fatores associados aos índices analisados.

Algumas limitações podem ter influenciado nos resultados expostos, como o tamanho e a idade da amostra que pode ter reduzido a força estatística na determinação de algumas correlações. São necessários estudos adicionais para determinar a sensibilidade e especificidade do índice de TyG, VAI e LAP em comparação com o *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico ou HOMA-IR. Outra limitação no estudo é a ausência da comparação de um método de imagem para confirmar uma correlação entre o índice TyG, VAI e LAP, com o tecido adiposo visceral.

Nossos resultados foram obtidos com marcadores de riscos metabólicos, e correlacionados significativamente com os índices TyG, VAI e LAP. Foi relevante por ter sido realizado com trabalhadores da indústria e trabalhadores rurais e agroindústria, estes últimos com menor acesso aos serviços de saúde. Os índices TyG, VAI e LAP são úteis, pois são baseados em medidas padronizadas e amplamente disponíveis como IMC, CC, TG, Glicemia de jejum e HDL-c, acessíveis e comuns na prática clínica. Outras análises são necessárias para detectar os fatores que se relacionam com estes índices e suas associações com o excesso de adiposidade, dados bioquímicos, metabólicos e com a RI. Isto permitiria melhor identificação de indivíduos com risco para complicações metabólicas, e ao mesmo tempo, serviria como instrumento para o desenvolvimento de estratégias mais eficazes na prevenção de riscos e complicações na saúde.

Concluimos que, em análise geral, os índices TyG, VAI e LAP apresentaram forte correlação com as variáveis antropométricas. Quanto as variáveis bioquímicas ocorreram correlações do TyG com CT e LDL-c, do VAI com CT e do LAP com GLI, CT e LDL-c. Quando estratificado por sexo, o LAP foi o índice que obteve melhor correlação com as

medidas antropométricas, tanto no sexo feminino como no masculino. O índice TyG e o LAP apresentaram correlação significativa com a AGV, em ambos os sexos. Houve mais correlações dos índices TyG, VAI e LAP, em indivíduos com menos de 50 anos.

Referências

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014;384(9945):746.
2. Chan RS, Woo J. Prevention of Overweight and Obesity: How Effective is the Current Public Health Approach. *Int J Environ Res Public Health* 2010;7(3):765–783.
3. Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities ? Mechanisms of association. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2014;58(6):600-609.
4. Xiang S, Hua F, Chen L, Tang Y, Jiang X, Liu Z. Lipid Accumulation Product is Related to Metabolic Syndrome in Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2013;121(02):115-8
5. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of Human Visceral obesity: An update. *Physiol Rev* 2013;93(1):359-404.
6. Jung UJ, Choi MS. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci* 2014;15(4):6184-223.
7. Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, Minkwitz J, Thormann J, Chittka T et al. Inflammatory Cytokines in General and Central Obesity and Modulating Effects of Physical Activity. *PLoS One* 2015;10(3):e0121971.
8. Amato MC, Pizzolanti G, Torregrossa V, Misiano G, Milano S, Giordano C. Visceral adiposity index (VAI) is predictive of an altered adipokine profile in patients with type 2 diabetes. *PLoS One* 2014;9(3):e91969.
9. Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovascular Diabetology* 2014;13:146.
10. Unger G, Benozzi SB, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinol Nutr* 2014;61:533-40

11. Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Cunha de Oliveira C, Eickemberg M, de Almeida Moreira P, Ramos Sampaio L. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutr Hosp* 2014;29(6):1401-7
12. Abbasi F, Reaven GM. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides \times glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. *Metabolism* 2011;60:1673-6.
13. Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M et al. Visceral adiposity index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care* 2010;33:920–922.
14. Kahn SE, Hull RL, Utzschneider KM. Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*. 2006; 444:840-6.
15. Ioachimescu AG, Brennan DM, Hoar BM, Hoogwerf BJ. The lipid accumulation product and all-cause mortality in patients at high cardiovascular risk: a PreCIS Database Study. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18(9):1836-44.
16. Roriz AKC, Passos LCS, de Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. *PLoS ONE* 2014;9(7):e103499.
17. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides. As Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab Syndr Relat Disord* 2008;6(4):299-304.
18. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab* 2010;95(7):3347-51.
19. Amato M, Giordano C. Visceral Adiposity Index: An indicator of Adipose Tissue Dysfunction. *Int J Endocrinol* 2014; 2014:1-7.
20. Heyward VH. Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
21. Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AKC, Fontes GAV, Mello AL, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013;57(1):27-32.
22. Ling CH, de Craen AJ, Slagboom PE, Gunn DA, Stokkel MP, Westendorp RG et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of

- total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr* 2011;30(5):610-5.
23. Ogawa H, Fujitani K, Tsujinaka T, Imanishi K, Shirakata H, Kantani A et al. InBody 720 as a new method of evaluating visceral obesity. *Hepatogastroenterology* 2011;58(105):42-4.
24. Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:26. doi: 10.1186/1471-2261-5-26.
25. Vieira BA, Sauer P, Marcadenti A, Piovesan CH. Association between LAP Index Lipid Accumulation Product) and metabolic profile in hospitalized patients. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2771-2774.
26. Taverna MJ, Martínez-Larrad MT, Frechtel GD, Serrano-Ríos M.. Lipid accumulation product: a powerful marker of metabolic syndrome in healthy population. *Eur J Endocrinol* 2011;164(4):559-67.
27. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The visceral adiposity index as a predictor of insulin resistance in young women with polycystic ovary syndrome. *Obesity (Silver Spring)* 2013;21(8):1690-4.
28. Zheng S, Shi S, Ren X, Han T, Li Y, Chen Y et al. Triglyceride glucose-waist circumference, a novel and effective predictor of diabetes in first-degree relatives of type 2 diabetes patients: cross-sectional and prospective cohort study. *J Transl Med* 2016;14(1):260.
29. Yang Y, Feng Y, Ma X, Chen K, Wu N, Wang D et al. Visceral adiposity index and insulin secretion and action in first-degree relatives of subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2015;31(3):315–21.
30. Vasques ACJ, Novaes FS, Matos Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: A hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2011;93(3):98-10.
31. Schuster J, Vogel P, Eckhardt C, Morelo SD. Applicability of the visceral adiposity index (VAI) in predicting components of metabolic syndrome in young adults. *Nutr Hosp* 2014;30(4):806-12.
32. Knowles KM, Paiva LL, Sanchez SE, Revilla L, Lopez T, Yasuda MB et al. Waist Circumference, Body Mass Index, and Other Measures of Adiposity in Predicting Cardiovascular Disease Risk Factors among Peruvian Adults. *Int J Hyperten* 2011;2011(Article ID 931402):1-10.
33. Song Do K, Lee H, Sung YA, Oh JY. Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Can Predict Impaired Glucose Tolerance in Young Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Yonsei Med J* 2016;57(6):1404-11.

Tabela I

Características demográficas, antropométricas e bioquímicas dos trabalhadores da agricultura/agroindústria e trabalhadores da indústria, por sexo.

Variáveis	Agricultura/agroindústria			Indústria		
	Masculino (n=24)	Feminino (n=26)	<i>p</i>	Masculino (n=14)	Feminino (n=33)	<i>p</i>
Idade	49,2 ± 12,2	46,9 ± 10,1	0,437	39,50[36,75-43-25]	35,00[31,50-44,00]	0,067
IMC	26,64[24,43-28,61]	27,36[24,44-32,25]	0,351	27,11[24,55-27,89]	25,64[23,42-31,22]	0,753
CC	92,65[85,62-97,00]	84,20[77,62-92,87]	0,026	88,80[80,32-91,47]	79,50[72,00-89,95]	0,055
%G	21,59±7,46	34,58±9,11	<0,001	23,20[19,12-27,82]	33,00[26,00-41,40]	<0,001
AGV	84,25[58,80-103,60]	105,60[77,20-150,45]	0,020	86,90[56,42-101,17]	88,50[68,35-111,65]	0,457
Glicose	95,00(89,00-101,50)	93,00[88,75-99,00]	0,586	86,00[75,75-108,50]	78,00[71,00-85,00]	0,032
CT	205,50[166,25-222,50]	203,50[188,25-216,50]	0,801	189,00[143,25-225,00]	174,00[150,00-218,50]	0,692
HDL-c	54,52±11,52	59,01±11,55	0,176	60,59±17,65	54,00±16,42	0,225
LDL-c	126,01±[97,66-146,10]	121,12[93,80-132,28]	0,522	104,30[75,12-139,04]	94,80[72,16-132,75]	0,545
TG	79,60[68,30-144,37]	98,10[72,30-150,65]	0,193	67,25[51,37-123,37]	101,00[60,45-146,05]	0,193
TyG	4,44[4,34-4,69]	4,55[4,39-4,83]	0,214	4,42±0,35	4,45±0,33	0,778
VAI	0,85[0,57-1,50]	1,30[0,91-2,07]	0,043	0,69[0,47-1,10]	1,36[0,81-2,11]	0,002
LAP	25,13[13,47-43,09]	27,33[18,14-61,63]	0,313	20,64[8,54-37,27]	19,01[12,53-49,02]	0,485

DP=Desvio Padrão; Idade: descrita em anos; IMC (Índice de Massa Corporal) descrito em Kg/m²; CC (Circunferência da cintura, em centímetros); %G (Percentual de gordura corporal); AGV (Área de gordura visceral, em cm²); Taxas de glicose, CT (colesterol total) HDL-c (colesterol HDL) LDL-c (colesterol LDL) e TG (triglicerídeos) descrito em mg/dL. TyG (triglyceride/glucose(TyG) index); VAI (Visceral Adiposity Index); LAP (lipid accumulation product). Teste t para amostras independentes, resultados em média (± desvio padrão). Teste de Mann-Whitney, resultados em mediana [intervalos interquartílicos]. Considerando *p* <0,05 (5%) significativo.

Tabela II

Correlação dos índices TyG, VAI e LAP com parâmetros antropométricos e indicadores bioquímicos dos trabalhadores, estratificados por sexo

Variáveis	TyG			VAI			LAP		
	M (r)	F (r)	Geral	M (r)	F (r)	Geral	M (r)	F (r)	Geral
Antropométricas									
IMC	0,449 ^{†*}	0,165 [†]	0,264 ^{†*}	0,433 ^{†*}	0,047 [†]	0,169 [†]	0,696 ^{†**}	0,578 ^{†**}	0,638 ^{†**}
CC	0,421 ^{†*}	0,225 [†]	0,233 ^{††*}	0,375 ^{†*}	0,129 [†]	0,075 [†]	0,719 ^{†**}	0,648 ^{†**}	0,623 ^{†**}
%G	0,374 ^{††*}	0,173 [†]	0,259 ^{†*}	0,371 ^{†*}	0,104 [†]	0,363 ^{†**}	0,626 ^{†**}	0,546 ^{†**}	0,507 ^{†**}
AGV	0,451 ^{†*}	0,260 ^{†*}	0,349 ^{†*}	0,423 ^{†*}	0,146 [†]	0,311 ^{†*}	0,710 ^{†**}	0,637 ^{†**}	0,680 ^{†**}
Bioquímicas									
Glicose	0,422 ^{†*}	0,514 ^{†**}	0,433 ^{†**}	0,007 [†]	0,237 [†]	0,048 [†]	0,297 [†]	0,541 ^{†**}	0,391 ^{†**}
CT	0,643 ^{†**}	0,433 ^{††**}	0,460 ^{†**}	0,411 ^{†*}	0,104 [†]	0,204 ^{†*}	0,611 ^{†**}	0,312 ^{†*}	0,420 ^{†**}
HDL	0,014 ^{††}	-0,054 ^{††}	-0,031 ^{††}	-0,579 ^{†**}	-0,551 ^{†**}	-0,507 ^{†**}	-0,163 [†]	-0,103 [†]	-0,121 [†]
LDL	0,571 ^{†**}	0,241 [†]	0,357 ^{†**}	0,448 ^{†*}	0,054 [†]	0,157 [†]	0,547 ^{†**}	0,201 [†]	0,318 ^{†*}
TG	0,963 ^{†**}	0,967 ^{†**}	0,967 ^{†**}	0,895 ^{†**}	0,915 ^{†**}	0,896 ^{†**}	0,881 ^{†**}	0,806 ^{†**}	0,834 ^{†**}

M (masculino); F (feminino); IMC (Índice de Massa Corporal); CC (Circunferência da cintura em centímetros); %G (Percentual de gordura corporal); AGV (Área de gordura visceral em cm²); Taxas de glicose, CT (colesterol total) HDL-c (colesterol HDL) LDL-c (colesterol LDL) e TG (triglicerídeos) descrito em mg/dL. TyG (triglyceride/glucose (TyG) index); VAI (Visceral Adiposity Index); LAP (lipid accumulation product). ††: teste de correlação Pearson (variáveis paramétricas); †: teste de correlação Spearman (variáveis não paramétricas); *: p<0,05; **: p<0,001

Tabela III

Correlação dos índices TyG, VAI e LAP com parâmetros antropométricos e indicadores bioquímicos dos trabalhadores, estratificados por sexo e idade

MASCULINO						
Variáveis	TyG		VAI		LAP	
	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)
Antropométricas						
IMC	0,401 ^{††}	0,240 [†]	0,370 [†]	0,481 [†]	0,616 ^{†*}	0,736 ^{†*}
CC	0,407 ^{††*}	0,352 [†]	0,297 [†]	0,568 ^{†*}	0,632 ^{†*}	0,829 ^{†**}
%G	0,402 ^{††}	0,125 [†]	0,359 [†]	0,350 [†]	0,548 ^{†*}	0,634 ^{†*}
AGV	0,464 ^{†*}	0,051 [†]	0,353 [†]	0,253 [†]	0,643 ^{†*}	0,525 [†]
Bioquímicas						
GLI	0,400 [†]	0,518 [†]	-0,008 [†]	0,159 [†]	0,299 [†]	-0,086 [†]
CT	0,742 ^{†**}	0,484 [†]	0,512 ^{†*}	0,374 [†]	0,763 ^{†**}	0,319 [†]
HDL-c	0,014 [†]	-0,468 [†]	-0,505 ^{†*}	-0,727 ^{†*}	-0,108 [†]	-0,393 [†]
LDL-c	0,681 ^{†**}	0,402 [†]	0,585 ^{†*}	0,371 [†]	0,728 ^{†**}	0,244 [†]
TG	0,956 ^{†**}	0,934 ^{†**}	0,877 ^{†**}	0,960 ^{†**}	0,893 ^{†**}	0,837 ^{†**}
FEMININO						
Variáveis	TyG		VAI		LAP	
	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)	<50 anos (n=24)	>50 anos (n=14)
Antropométricas						
IMC	0,177 [†]	-0,071 [†]	0,090 [†]	-0,236 [†]	0,608 ^{†**}	0,110 [†]
CC	0,205 [†]	0,099 [†]	0,151 [†]	-0,044 [†]	0,657 ^{†**}	0,330 [†]
%G	0,175 [†]	-0,025 [†]	0,145 [†]	-0,091 [†]	0,577 ^{†**}	0,113 [†]
AGV	0,253 [†]	0,060 [†]	0,197 [†]	-0,110 [†]	0,656 ^{†**}	0,214 [†]
Bioquímicas						
GLI	0,506 ^{†**}	0,485 [†]	0,217 [†]	0,226 [†]	0,519 ^{†**}	0,438 [†]
CT	0,339 ^{†*}	0,187 [†]	0,019 [†]	0,242 [†]	0,261 [†]	0,121 [†]
HDL-c	-0,034 ^{††}	-0,352 [†]	-0,564 ^{†**}	-0,522 [†]	-0,110 [†]	-0,187 [†]
LDL-c	0,184 [†]	0,099 [†]	-0,051 [†]	0,236 [†]	0,118 [†]	0,011 [†]
TG	0,970 ^{†**}	0,945 ^{†**}	0,893 ^{†**}	0,945 ^{†**}	0,802 ^{†**}	0,951 ^{†**}

IMC (Índice de Massa Corporal); CC (Circunferência da cintura em centímetros); %G (Percentual de gordura corporal); AGV (Área de gordura visceral em cm²); Taxas de glicose, CT (colesterol total) HDL-c (colesterol HDL) LDL-c (colesterol LDL) e TG (triglicérides) descrito em mg/dL. TyG (triglyceride/glucose (TyG) index); VAI (Visceral Adiposity Index); LAP (lipid accumulation product). ††: teste de correlação Pearson (variáveis paramétricas); †: teste de correlação spearman (variáveis não paramétricas); *: p<0,05; **: p<0,001

ARTIGO II

ESTADO NUTRICIONAL, RESISTÊNCIA À INSULINA E BIOMARCADORES DE CITOCINAS: uma abordagem de análise por componentes principais

*Elaborado conforme as normas da revista *Metabolism Clinical and Experimental*

Fator de Impacto: 4.375

Qualis A2

Este artigo será submetido em inglês

**ESTADO NUTRICIONAL, RESISTÊNCIA À INSULINA E BIOMARCADORES DE
CITOCINAS: uma abordagem de análise por componentes principais**

Analie Nunes Couto¹

Jane Dagmar Pollo Renner¹

Hildegard Hedwig Pohl¹

¹Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, Universidade de Santa Cruz do Sul/UNISC, Santa Cruz do Sul, RS, Brasil.

Autor correspondente: Hildegard Hedwig Pohl: Av. Independência, 2293; Bloco 42, sala 4206; Bairro: Universitário; CEP: 96815-900; Santa Cruz do Sul - RS / Brasil. Fone: (51) 3717 7603 E-mail: hpohl@unisc.br

RESUMO

Introdução: A prevalência elevada do sobrepeso e obesidade representa um problema crescente de saúde pública. Vários índices antropométricos têm sido usados para definir o sobrepeso e a obesidade com base na distribuição de gordura e resistência à insulina, propostos como ferramentas para reproduzir a disfunção do tecido adiposo.

Objetivo: Buscou-se explorar o agrupamento dos fatores de risco e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em trabalhadores rurais e da indústria.

Método: Estudo transversal em que participaram 71 indivíduos, 41 do sexo feminino e 30 do sexo masculino. Coletou-se os dados: sexo, idade, Índice de massa corporal, circunferência da cintura, colesterol total, HDL-c, LDL-c, triglicerídeos e glicemia de jejum. Para a Área de gordura visceral e o percentual de gordura utilizou-se o In-Body 720. Calculou-se os índices produto da glicose plasmática em jejum e dos triglicerídeos (TyG), *Visceral Adiposity Index* (VAI) e *Lipid Accumulation Product* (LAP). As citocinas (IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF- α , e IL-10) foram medidas, utilizando o kit personalizado Human Cytokine Magnetic 10 plex. Foi realizada análise fatorial para reduzir 17 variáveis Intercorrelacionadas em grupos de fatores independentes e ANOVA.

Resultados: Cinco fatores explicaram a maior parte da variação intrínseca dos dados. O Fator 1 foi relacionado ao sobrepeso, obesidade e gordura visceral, o fator 2 composto pelas variáveis de resistência à insulina, e o fator 3 incluiu as citocinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) e glicemia de jejum. Foram encontradas diferenças após agrupamento das variáveis em sexo, IMC e setor de trabalho.

Conclusão: A presente análise fatorial de componentes principais constatou que o fator 1 demonstrou variação máxima no agrupamento dos fatores, seguido pelos fatores de resistência à insulina e citocinas inflamatórias. Após agrupamento, com base nos escores dos fatores, foram encontradas diferenças em sexo, IMC e setor de trabalho.

Palavras-chaves: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Resistência à Insulina, Antropometria, citocinas.

ABSTRACT

Introduction: The high prevalence of overweight and obesity represents a growing public health problem. Several anthropometric indices have been used to define overweight and obesity based on fat distribution and insulin resistance, proposed as tools to reproduce adipose tissue dysfunction.

Objective: We aimed to explore the clustering of risk factors and associations between nutritional status, biochemical parameters, insulin resistance, and cytokine biomarkers in rural and industrial workers.

Method: A cross-sectional study involving 71 individuals, 41 females and 30 males. Data were collected: sex, age, body mass index, waist circumference, total cholesterol, HDL-c, LDL-c, triglycerides and fasting glycemia. For the Visceral fat area and the fat percentage the In-Body 720 was used. The fasting plasma glucose and triglycerides (TyG), Visceral Adiposity Index (VAI) and Lipid Accumulation Product (LAP) indexes were calculated). Cytokines (IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF- α , and IL-10) were measured using the custom Human Cytokine Magnetic 10 plex kit. Factor analysis was performed to reduce 17 intercorrelated variables in groups of independent factors and ANOVA.

Conclusion: The present factorial analysis of major components found that factor 1 demonstrated maximum variation in factor clustering, followed by factors of insulin resistance and inflammatory cytokines. After grouping, based on factor scores, differences were found in sex, BMI and the work sector.

Keywords: TyG index, Visceral adiposity index, Lipid accumulation product, Insulin resistance, Anthropometry, cytokines.

1. Introdução

A prevalência elevada do sobrepeso e obesidade representa um problema crescente de saúde pública em todo o mundo e estão ligados a mais mortes do que o baixo peso. Em 2014, mais de 1,9 bilhões de adultos estavam acima do peso, cerca de 39% dos adultos tinham sobrepeso e 13% eram obesos [1]. No Brasil, segundo inquérito de Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças Crônicas por inquérito telefônico (Vigitel), realizado nas 26 capitais dos estados brasileiros e o Distrito Federal, a frequência de sobrepeso foi de 52,3%, sendo maior entre os homens (60,4%), do que entre as mulheres (45,9%) e a frequência de adultos obesos foi de 17,0%, sendo maior entre os homens (18,0%) do que entre as mulheres (16,2%) [2].

Medidas antropométricas e índices têm sido usados para definir o sobrepeso e a obesidade com base na distribuição de gordura incluindo, índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura-quadril e relação cintura-estatura entre outros. O aumento do IMC é um importante fator de risco para doenças não transmissíveis e também é uma das principais causas de morte cardiometabólica no Brasil [3]. Outras medidas antropométricas como a CC e a relação cintura/quadril (RCQ) estão significativamente associadas à síndrome metabólica, ao desenvolvimento de resistência à insulina, dislipidemia, pressão arterial aumentada, diabetes, e acidente vascular cerebral [4-5].

Além dessas medidas antropométricas de rotina, novos índices de adiposidade e de resistência à insulina foram propostos na última década, e estão sendo testadas em diferentes populações e patologias. Entre elas estão o VAI (acrônimo do inglês *Visceral Adiposity Index*), o índice TyG (produto de Triglicerídeos e glicose em jejum) e LAP (acrônimo do inglês *Lipid Accumulation Product*), considerados ferramentas fáceis para espelhar claramente a disfunção do tecido adiposo, por serem efetivos marcadores de identificação precoce de indivíduos insulino resistentes e o risco cardiometabólico associado [6-7-8].

O aumento do tecido adiposo promove a produção ou secreção desregulada de substâncias bioativas (incluindo quimiocinas, citocinas e hormônios), que desencadeiam inflamação de baixo grau crônica. Esta disfunção dos adipócitos resulta no aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias, como exemplo a interleucina 6 (IL-6), interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 8 (IL-8), fator de necrose tumoral (TNF- α), por adipócitos hipertrofiados do tecido adiposo subcutâneo e do adiposo visceral, estando aumentadas em indivíduos com sobrepeso e obesos, enquanto que a secreção de adipocinas antiinflamatórias (interleucina IL-10, omentin e adiponectina) parece ser suprimida [9-10]. Os níveis circulantes de marcadores

inflamatórios estão elevados na obesidade e correlacionados com o IMC, gordura corporal total e gordura abdominal e também com o índice VAI. Esta condição inflamatória tem sido referida como inflamação metabólica [11-12-13].

Os fatores de riscos antropométricos e fisiológicos estão correlacionados entre si e são igualmente responsáveis pelo risco de complicações metabólicas e cardiovasculares. Nos últimos anos, tem sido utilizada a análise de fatores por componentes principais (AFCP) para identificar o agrupamento de fatores de risco da síndrome metabólica e da doença cardiovascular. É uma abordagem exploratória multivariada utilizada para identificar variação comum entre as variáveis analisadas, visando extrair fatores independentes entre os inter-relacionados, reduzindo a dimensionalidade do conjunto de dados e detectando a principal fonte de variação inerente entre as variáveis investigadas [5-14]. Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi explorar o agrupamento dos fatores de risco e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em trabalhadores rurais e da indústria.

2. Materiais e métodos

2.1 População do estudo

Estudo transversal, cujos critérios de inclusão foram indivíduos com idades maiores de 18 anos, serem trabalhadores de indústrias e trabalhadores rurais/agroindústria, que participaram anteriormente dos projetos “Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares” e do projeto “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” desta universidade. Foram excluídos indivíduos que faziam o uso de hipoglicemiantes, hipocolesterolemiantes, anti-inflamatórios.

As coletas foram realizadas no Laboratório de Atividade Física (LAFISA) da Universidade de Santa Cruz do Sul (UNISC), no município de Santa Cruz do Sul. A amostra do estudo consistiu de 71 indivíduos, sendo 41 do sexo feminino (22 da agricultura e 19 da indústria) e 30 do sexo masculino (22 da agricultura e 8 da indústria).

2.2 Avaliações Antropométricas e Laboratoriais

Os dados demográficos (idade, sexo) foram obtidos, através de um questionário padronizado. Na avaliação antropométrica mediu-se o peso e a estatura, utilizando a balança antropométrica (Welmy SA, Santa Bárbara do Oeste, Brasil), em uma escala de 0,1Kg para o peso e para a altura um antropômetro de 2 metros, dividido em centímetros, subdividido em milímetros. Os indivíduos estavam usando roupas leves, descalços, posicionados no centro do equipamento, eretos, com os dois pés juntos, e os membros superiores ao longo do corpo. O IMC (Kg/m^2) foi calculado através do peso (em quilos), dividido pela altura ao quadrado (em metros).

A CC foi mensurada com o indivíduo em pé, em apoio bi-podalico e com os membros superiores ao logo do corpo, utilizando fita antropométrica e observando os critérios de Heyward [15], medida obtida no ponto médio entre as bordas costal inferior e superior da crista ilíaca em um plano perpendicular.

A área de gordura visceral (AGV) e o percentual de gordura corporal (%G) foram estimados por meio de Bioimpedância elétrica, utilizando-se o analisador de multi-frequência octopolar (*In-Body 720*; *Biospace*, Seoul, Coreia do Sul). As avaliações seguiram o protocolo indicado pelo fabricante.

A coleta de sangue dos indivíduos foi realizada no Laboratório de Bioquímica do Exercício da Universidade de Santa Cruz do Sul após doze horas de jejum, por punção venosa. Foram coletados 10 mL de sangue na veia braquial, por profissional devidamente capacitado. Os lipídios séricos colesterol total (CT), HDL-colesterol (HDL-c), LDL-colesterol (LDL-c), triglicerídeos (TG), assim como a glicemia de jejum (GLI) foram avaliados em amostras de soro e plasma (EDTA/Fluoreto), respectivamente no equipamento automatizado Miura 200 (I.S.E., Rome, Italy), utilizando kits comerciais da Kovalent (Kovalent do Brasil).

Os níveis de citocinas (IL-6, IL-1 β , IL-8, TNF- α e IL-10) foram medidos em amostras de soro utilizando o kit personalizado *Human Cytokine Magnetic 10 plex* (*Invitrogen Life Technologies*, EUA) e o Sistema MAGPIX® (*Luminex*, EUA) de acordo com as instruções do fabricante.

2.3 Índices de resistência à insulina

Os índices VAI, LAP e TyG, e foram calculados utilizando as fórmulas a seguir:

VAI [16]: Homens: $[CC / 39,68 + (1,88 \times IMC)] \times (TG / 1,03) \times (1,31 / HDL)$; Mulheres: $[CC / 36,58 + (1,89 \times IMC)] \times (TG / 0,81) \times (1,52 / HDL-c)$, em que os níveis de TG e HDL são expressos em mmol/L. Já o LAP [17]: Homens: $[CC (cm) - 65] \times [TG (mmol/l)]$; Mulheres: $[CC (cm) - 58] \times [TG (mmol/l)]$. Enquanto o índice TyG foi calculado como o \ln [triglicerídeos em jejum (mg/dl) x Glicose em jejum (mg/dl) / 2], sendo \ln (logaritmo natural) [18-19].

2.4 Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), para Windows versão 23.0 (IBM, Armonk, NY, USA). A normalidade foi testada, usando o teste de Shapiro-Wilk. Os dados foram submetidos à estatística descritiva, com valores apresentados em média \pm desvio padrão. O teste *t de student* para amostras independentes foi usado na comparação entre grupos para variáveis com distribuição normal, e para as variáveis com distribuição não-normal foi utilizado o teste de *Mann-Whitney*.

Aplicou-se a metodologia de análise fatorial de componentes principais. O método de Kaiser-Mayer-Olkin (KMO) foi estimado, e o teste de esfericidade de Bartlett foi aplicado para aferir a qualidade das correlações entre as variáveis, em que $p < 0,05$ indica a adequação da análise de componentes principais nas variáveis escolhidas. O número de componentes foi mantido com base em fatores identificados com autovalores 1 ou mais, e rotação Varimax realizada para obter um conjunto de componentes independentes e melhor interpretáveis. O primeiro componente principal ou fator 1 é uma combinação linear das variáveis individuais que estão associadas com a variância máxima nos dados entre todas as possíveis combinações lineares, enquanto que os fatores seguintes explicam a quantidade máxima de variância não explicada pelo precedente. Os fatores foram interpretados com base nas cargas que relacionam as variáveis aos componentes. Sendo utilizadas as cargas maiores que 0,4 para identificar as variáveis que compõem um componente, conforme Badaruddoza, Kumar e Kaur [5].

Uma vez que os componentes principais são variáveis derivadas, cada indivíduo incluído no estudo possui uma pontuação (scores) relacionada a cada fator. Em seguida, cada

sujeito foi agrupado, com base nesses escores, por sexo, classes de IMC, sendo peso adequado ($IMC \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso ($IMC \geq 25$ e $\leq 29,9 \text{ kg/m}^2$) e obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e o setor de trabalho. As diferenças entre esses grupos foram testadas por análise de variância de 3 fatores (ANOVA), em que foram considerados estatisticamente significativos os valores de $p < 0,05$. Os pressupostos da ANOVA foram analisados e validados.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Santa Cruz do Sul/UNISC, sob o protocolo número: 1.432.389. Os participantes foram incluídos por adesão, depois da assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

3. Resultados

Participaram do estudo 71 indivíduos, sendo 30 (42,3%) do sexo masculino, com idade média de 47 ± 11 anos e 41 (57,7%) do sexo feminino com idade média de 42 ± 11 anos. Quanto ao setor econômico a que estavam alocados, 22 (73,3%) homens trabalhavam na agricultura/agroindústria e 8 (26,7%) na indústria; e 22 (53,7%) mulheres na agricultura/agroindústria e 19 (46,3%) na indústria.

Quanto ao IMC, no sexo masculino apresentaram sobrepeso 18 (60%) e 3 (10%) obesidade e no sexo feminino 11 (26,8%) estavam com sobrepeso e 13 (31,7%) com obesidade. Na Tabela 1, estão apresentadas as características antropométricas, o perfil lipídico e a glicemia de jejum, índices de resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em médias e desvio padrão (DP) da população do estudo, divididos por sexo. Foram encontradas diferenças significativas entre os sexos na CC, %G, AGV, GLI, TG e VAI.

A análise fatorial de componentes principais resultou em cinco fatores que apresentaram autovalores maiores que 1, e representaram 79,88% da variância total do modelo (Tabela 2). O fator 1 foi composto por 6 variáveis que apresentaram cargas superiores ao valor estabelecido pelo ponto de corte, explicando 29,30% da variação, manifestando forte relação entre IMC, AGV, CC, %G, LAP e GLI. Compuseram o fator 2 as variáveis TG, VAI, TyG e LAP, que apresentaram forte relação entre elas, explicando 17,72% da variação. O LAP esteve presente no fator 1 e no fator 2, porém apresentou carga fatorial mais forte no fator 2. Ainda neste fator, o HDL-c apresentou uma associação com as variáveis, mas de forma inversa, negativa. Já o fator 3, apresentou as variáveis IL-8, IL-6, IL-1 β e GLI, com forte associação, contribuindo com 12,69% da variação. A GLI apresentou carga fatorial superior neste fator, expressando maior relação com as citocinas do que com as variáveis que compuseram o fator 1. Explicando 12,27% da variação, o fator 4 é definido pela relação das

variáveis do perfil lipídico como CT, LDL-c e HDL-c, este último agora de forma positiva. O fator 5 foi composto pelas variáveis TNF- α e IL-10, representando 7,9% da variação.

Na análise de variância realizada a partir do agrupamento segundo sexo, IMC e setor de trabalho dos escores gerados pela análise fatorial de componentes principais, foi observada, no fator 1, diferença entre o setor de trabalho ($p=0,038$), sendo a média do grupo que trabalha na agricultura significativamente maior que a média dos que trabalham na indústria. Houve também diferença do IMC ($p<0,001$), sendo a média do grupo com obesidade significativamente maior que a média de sobrepeso e peso adequado. A média do sobrepeso também foi significativamente maior que a média do grupo com peso adequado.

Foi encontrada, no fator 2, diferença estatística significativa entre as médias dos sexos ($p=0,023$) sendo a média do sexo feminino significativamente maior que a média do sexo masculino. Quanto ao fator 3, composto pelas citocinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) e GLI, foi encontrada uma interação entre os fatores sexo e o setor de trabalho (p -valor=0,028), sendo que no setor industrial, a média do sexo masculino é significativamente maior que a média feminino.

No fator 4, houve diferença significativa nos 3 grupos de análise, porém sem qualquer tipo de interação entre eles. Foi encontrada diferença no sexo ($p=0,038$) sendo a média do sexo feminino significativamente maior que a média do sexo masculino e houve diferença no setor de trabalho ($p=0,046$), apresentando o setor da agricultura média significativamente superior em relação à média da indústria. Também foi observada diferença no IMC ($p=0,01$) sendo a média do sobrepeso significativamente maior que os demais grupos (peso adequado e obesidade), em contrapartida, os demais grupos não diferiram na média. A análise dos escores do fator 5 não indicou diferença nas médias entre os grupos nesse modelo ($p=0,767$).

4. Discussão

Este estudo buscou explorar o agrupamento dos fatores de risco e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas em trabalhadores rurais e da indústria. É um dos poucos que examinou as associações entre o sexo, classes de IMC e o setor de trabalho, a partir dos escores dos fatores de componentes principais, caracterizando-o como uma inovação metodológica. Para tanto, procurou-se, através da análise fatorial de componentes principais com rotação ortogonal, reduzir 17 variáveis inter-correlacionadas em grupos de fatores independentes, identificando cinco fatores. O componente principal denominado fator 1 foi fortemente carregado com

variáveis relacionadas ao sobrepeso, obesidade e gordura visceral (IMC, AGV, CC, %G), e explicou a variância máxima encontrada (29,3%), incorporando as maiores fontes de variação dentro de um conjunto de dados.

Os fatores subsequentes ao primeiro componente principal (fator1) e ortogonais a ele são progressivamente menores, explicando as maiores fontes de variação em cada fator. O segundo fator (fator 2), composto pelas variáveis de resistência à insulina, (TG, VAI, TyG e LAP) e o fator 3, que incluiu as variáveis de citocinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) e de GLI, explicaram juntamente 30,62% da variação. O fator 4 foi definido pela relação das variáveis do perfil lipídico e o fator 5 composto pelas variáveis TNF- α e IL-10, representando um total 20,17% da variação.

Comparável aos nossos achados, Badaruddoza, Kumar e Kaur [5] ao buscarem determinar fatores de risco cardiovasculares significativos através da análise de fatores de componente principal em 1827 indivíduos, sendo 911 homens e 916 mulheres Indianas de três gerações, também identificaram que o fator 1 foi fortemente carregado com fatores relacionados à obesidade (IMC, CC, razão cintura/quadril e espessura das pregas cutâneas) entre todas as gerações e em ambos os sexos, reconhecendo a obesidade como preditor independente de morbidade cardiovascular e mortalidade.

Panazzolo *et al.* [14] ao explorarem tendências e associações entre a função microvascular e as medidas clínicas clássicas frequentemente utilizadas em um cenário cardiometabólico, em 189 indivíduos do sexo feminino no Rio de Janeiro, identificaram no componente principal 1 forte relação entre IMC, CC, PA sistólica e diastólica, níveis de insulina, TG, Proteína C reativa e também uma forte associação entre HDL-c, mas de forma inversa. Este componente foi designado pelos autores como componente de obesidade abdominal e resistência à insulina, clinicamente expresso como síndrome metabólica.

Em nosso estudo, o fator 2 foi o que apresentou variáveis e índices de resistência à insulina, (TG, VAI, TyG e LAP) seguido do fator 3, que incluiu as variáveis de citocinas pró-inflamatórias (IL-8, IL-6, IL-1 β) e de GLI. Amato *et al.* [13] referem que devido ao aumento de peso, o conseqüente armazenamento excessivo de triglicérides em adipócitos induz à alterações no tecido adiposo (resistência à insulina dos adipócitos e aumento da produção de TNF-a, IL-6 e várias outras adipocitocinas), que estão associadas com diabetes mellitus, hipertensão e dislipidemia diabética.

Índices como o TyG, VAI e LAP têm demonstrado alta sensibilidade para o reconhecimento de resistência à insulina. Ainda, os índices VAI e LAP são sensíveis marcadores de obesidade visceral. O aumento do índice TyG tem sido associado com diabetes

tipo 2 em indivíduos metabolicamente saudáveis e insalubres, obesos e não obesos, independentemente do IMC. O VAI e LAP são considerados marcadores superiores de resistência à insulina, pelo fato de incorporarem variáveis lipídicas (TG e HDL-C) e estado de adiposidade (IMC e CC), quando comparados com proporções lipídicas [6-20].

Proporções lipídicas tradicionais, como o CT/HDL-C, LDL/HDL-C e TG/HDL-C, são consistentemente associadas com síndrome metabólica e consideradas mais efetivas do que medidas isoladas de lipídios na detecção de resistência à insulina [6-21]. Em nossa pesquisa, variáveis do perfil lipídico apareceram no fator 4, sucedidas ao ao fator 2 de resistência à insulina e ao fator 3 referente as citocinas pró inflamatórias (IL-8, IL-6, IL-1 β) e GLI.

Entretanto, Er *et al.* [22] em estudo realizado com 511 indivíduos taiwaneses, identificaram que o VAI e LAP são mais eficientes do que a relação TG/HDL-C no reconhecimento de resistência à insulina, por refletirem a obesidade abdominal e a gordura visceral, que está fortemente correlacionada com resistência à insulina. Estes índices podem ser favoráveis para o reconhecimento da resistência à insulina em pessoas não-diabéticas e para a identificação de diabetes ou risco cardiovascular [6].

Ainda, Guo *et al.* [23], em estudo recente na China identificaram que a prevalência de síndrome metabólica em adultos residentes em áreas rurais, com baixa renda de Xinjiang foi maior do que o nível nacional da China. Concluíram que o LAP e o VAI foram indicadores efetivos para o rastreamento, sendo o LAP o índice mais sensível para identificar homens e mulheres com síndrome metabólica.

Brinkley *et al.* [12] utilizaram a análise fatorial para identificar fatores inflamatórios e examinar suas associações com a adiposidade em 424 homens e mulheres idosos em risco de incapacidade, participantes do estudo LIFE-P nos Estados Unidos da América, verificaram que o antagonista do receptor de IL-1 (IL-1ra) e IL-6 tiveram cargas mais elevadas no segundo fator (que incluiu proteína C reativa IL-1ra e IL6), o IMC, CC, massa corporal e gordura total foram associados de forma independente com o fator 2.

A hipertrofia do tecido adiposo é acompanhada pela secreção de várias quimiocinas pró inflamatórias e citocinas como IL-1, IL-6, IL-8 e o TNF- α , envolvidos na interrupção de sinalização da insulina e em promover a resistência à insulina. Níveis de IL-6 e IL-8 são elevados na presença de sobrepeso e obesidade, no desenvolvimento da resistência à insulina, no desenvolvimento de aterosclerose e no aumento do risco de formação de placa arterial. Acrescenta-se que o aumento dos níveis de triglicerídeos no soro estão associados ao aumento de citocinas pró-inflamatórias, incluindo níveis de IL-6, bem como o TNF α , e são

negativamente correlacionados com os níveis séricos de HDL-c em indivíduos saudáveis [4-24-25].

O presente modelo de estudo identificou ainda diferenças após agrupamento das variáveis em sexo, IMC e setor de trabalho. Foram encontradas diferenças significativas, quanto ao sexo, no fator 2, e no fator 4, com médias do sexo feminino significativamente maiores que as médias do masculino. O fator 3, composto pelas citocinas (IL-8, IL-6, IL-1 β) e GLI, apresentou uma interação entre os fatores sexo e o setor de trabalho, sendo que a média do sexo masculino foi significativamente maior que a média feminina, no setor industrial.

Badaruddoza *et al.* [26] em estudo realizado com 616 indivíduos (350 homens e 266 mulheres) da população do norte indiano, também observaram que havia diferença entre os sexos no carregamento dos fatores, na análise de fatores de componentes principais. O fator 1 foi identificado como lipídico em homens e pressão arterial em mulheres, o fator 2 foi identificado como obesidade em homens e lipídios em mulheres, e o fator 3 foi identificado como pressão arterial em homens e obesidade em mulheres. Ainda neste estudo, o IMC e a CC foram associados a 2 fatores em homens e mulheres e contribuíram para um risco considerável.

Em nosso estudo, diferenças significativas foram encontradas no fator 1, quanto ao IMC, com média do grupo obesidade significativamente maior que a média de sobrepeso e peso adequado e a média do sobrepeso significativamente maior que a média do grupo com peso adequado. No fator 4, a média do sobrepeso foi significativamente maior que os demais grupos (peso adequado e obesidade), não havendo diferença nas médias entre os demais grupos. Quanto ao setor de trabalho, foram encontradas diferenças significativas no fator 1 e no fator 4, com médias dos que trabalham na agricultura significativamente maiores que as médias dos que trabalham na indústria.

No entanto, a pesquisa apresenta algumas limitações, pela natureza transversal desta análise, não permitindo conclusões sobre um efeito causal, entre a adiposidade, resistência à insulina e citocinas pró-inflamatórias. Embora se tenha avaliado um considerável número de marcadores inflamatórios, nossos resultados devem ser interpretados com cautela, dado o tamanho da amostra, que pode ter limitado a detecção de associações significativas, particularmente em homens. No entanto, considerou-se um grande número de covariáveis ao avaliar a associação entre os componentes. Nosso estudo é uma tentativa inicial de examinar agrupamento de biomarcadores inflamatórios e como eles se relacionam com variáveis antropométricas e índices de resistência à insulina. Estudar as mudanças na composição

corporal, nos índices TyG, VAI e LAP e em biomarcadores inflamatórios ao longo do tempo, poderá contribuir para superar parcialmente esse possível viés.

Estes achados realçam a importância da abordagem global para avaliar o risco e salienta a necessidade de mais estudos que elucidem um conjunto definido de marcadores que possam fornecer uma melhor caracterização do estado inflamatório subjacente, determinando exatamente quais marcadores são os mais importantes, e como esses diferentes fatores de risco metabólicos e cardiovasculares interagem ao longo do tempo no desenvolvimento da doença clínica.

Em conclusão, a presente análise fatorial de componentes principais constatou que o fator 1, carregado pelas variáveis de sobrepeso, obesidade e gordura visceral, demonstrou variação máxima no agrupamento dos fatores, seguido pelos fatores de resistência à insulina e citocinas inflamatórias, considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares e metabólicas. Após agrupamento, com base nos escores referentes aos fatores, foram encontradas diferenças em sexo, IMC e setor de trabalho.

Agradecimentos

Agradecemos aos bolsistas e professores envolvidos no projeto e coletas de dados. À Universidade de Santa Cruz do Sul pelo financiamento do projeto e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelas taxas e bolsas concedidas.

Conflito de interesses

Nenhum conflito de interesse, financeiro ou de outra natureza, é declarado pelo (s) autor (es).

Referências

- [1] World Health Organization. Obesity and Overweight. Fact sheet. [(accessed on 28 February 2017)]. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
- [2] Brasil. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2015 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. – Brasília : Ministério da Saúde, 2017. 170 p.

- [3] De Oliveira Otto MC, Afshin A, Micha R, et al. The Impact of Dietary and Metabolic Risk Factors on Cardiovascular Diseases and Type 2 Diabetes Mortality in Brazil. Nerurkar PV, ed. PLoS ONE. 2016;11(3):e0151503.
- [4] Jung UJ, Choi M-S. Obesity and Its Metabolic Complications: The Role of Adipokines and the Relationship between Obesity, Inflammation, Insulin Resistance, Dyslipidemia and Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences*. 2014;15(4):6184-6223.
- [5] Badaruddoza, Kumar R, Kaur M. Principal component analysis of cardiovascular risk traits in three generations cohort among Indian Punjabi population. *Journal of Advanced Research*. 2015;6(5):739-746.
- [6] Du T, Yuan G, Zhang M, Zhou X, Sun X, Yu X. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. *Cardiovascular Diabetology*. 2014;13:146.
- [7] Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Lipid Accumulation Product Is Associated with Insulin Resistance, Lipid Peroxidation, and Systemic Inflammation in Type 2 Diabetic Patients. *Endocrinology and Metabolism*. 2014;29(4):443-449.
- [8] Amato MC, Giordano C. Visceral Adiposity Index: An Indicator of Adipose Tissue Dysfunction. *International Journal of Endocrinology*. 2014;2014:730827.
- [9] Aroor AR, McKarns S, DeMarco VG, Guanghong J, Sowers JR. Maladaptive immune and inflammatory pathways lead to cardiovascular insulin resistance. *Metabolism: clinical and experimental*. 2013;62(11):10.1016.
- [10] Schmidt FM, Weschenfelder J, Sander C, et al. Inflammatory Cytokines in General and Central Obesity and Modulating Effects of Physical Activity. Eckel J, ed. PLoS ONE. 2015;10(3):e0121971.
- [11] Suganami T, Tanaka M, Ogawa Y. Adipose tissue inflammation and ectopic lipid accumulation. *Endocr J*. 2012;59(10):849-57.
- [12] Brinkley TE, Hsu F-C, Beavers KM, et al. Total and Abdominal Adiposity Are Associated With Inflammation in Older Adults Using a Factor Analysis Approach. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*. 2012;67(10):1099-1106.
- [13] Amato MC, Pizzolanti G, Torregrossa V, Misiano G, Milano S, Giordano C. Visceral Adiposity Index (VAI) Is Predictive of an Altered Adipokine Profile in Patients with Type 2 Diabetes. Chowen JA, ed. PLoS ONE. 2014;9(3):e91969.

- [14] Panazzolo DG, Sicuro FL, Clapauch R, Maranhão PA, Bouskela E, Kraemer-Aguiar LG. Obesity, metabolic syndrome, impaired fasting glucose, and microvascular dysfunction: a principal component analysis approach. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2012;12:102.
- [15] Heyward VH. *Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas*. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.
- [16] Amato MC, Giordano C, Galia M, Criscimanna A, Vitabile S, Midiri M, Galluzzo A, AlkaMeSy Study G. Visceral Adiposity Index: a reliable indicator of visceral fat function associated with cardiometabolic risk. *Diabetes Care*. 2010;33:920–922.
- [17] Kahn HS. The "lipid accumulation product" performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord*. 2005;5:26.
- [18] Guerrero-Romero F, Simental-Mendia LE, Gonzalez-Ortiz M, Martinez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernandez-Gonzalez SO, Jacques-Camarena O, Rodriguez-Moran M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:3347–3351.
- [19] Simental-Mendia LE, Rodriguez-Moran M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. 2008;6:299–304.
- [20] Navarro-González D1, Sánchez-Íñigo L, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martinez JA. TyG Index Change Is More Determinant for Forecasting Type 2 Diabetes Onset Than Weight Gain. *Medicine (Baltimore)*. 2016 May; 95(19): e3646.
- [21] Kimm H, Lee SW, Lee HS, Shim KW, Cho CY, Yun JE, Jee SH. Associations between lipid measures and metabolic syndrome, insulin resistance and adiponectin. - Usefulness of lipid ratios in Korean men and women. *Circ J*. 2010 May;74(5):931-7.
- [22] Er L-K, Wu S, Chou H-H, et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index Is a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals. Hribal ML, ed. *PLoS ONE*. 2016;11(3):e0149731.
- [23] Guo S, Zhang X, Zhang J, et al. Visceral Adiposity and Anthropometric Indicators as Screening Tools of Metabolic Syndrome among Low Income Rural Adults in Xinjiang. *Scientific Reports*. 2016;6:36091.
- Van Beek L, Lips MA, Visser A, Pijl H, Ioan-Facsinay A, Toes R, Berends FJ,

- [24] Willems van Dijk K, Koning F, van Harmelen V. Increased systemic and adipose tissue inflammation differentiates obese women with T2DM from obese women with normal glucose tolerance. *Metabolism*. 2014 Apr;63(4):492-501.
- [25] Zagotta I, Dimova EY, Debatin K-M, Wabitsch M, Kietzmann T, Fischer-Posovszky P. Obesity and inflammation: reduced cytokine expression due to resveratrol in a human in vitro model of inflamed adipose tissue. *Frontiers in Pharmacology*. 2015;6:79.
- [26] Badaruddoza, Gill K., Kamal P. Factor analysis of anthropometric, physiometric and metabolic risk traits associated with cardiovascular diseases in north Indian Punjabi adults. *J Appl Sci*. 2011;11:2843–48.

Tabela 1: Comparação das características antropométricas, perfil lipídico, glicemia de jejum, índices de resistência à insulina e biomarcadores de citocinas, por sexo.

Variáveis	Masculino n=30 (42,3%)	Feminino n=41 (57,7%)	<i>p</i>
IMC (kg/m ²)	26,55[24,61-27,81]	25,70[23,08-31,30]	0,917
CC (cm)	91,05[85,20-94,60]	81,40[74,00-89,95]	0,003
%G	22,30[17,65-25,63]	32,40[25,10-43,60]	<0,001
AGV (cm ²)	82,60[57,73-98,60]	95,80[68,30-140-60]	0,040
GLI (mg/dL)	93,00[85,00-100,50]	87,00[75,00-94,00]	0,023
CT (mg/dL)	189,97±40,24	196,24±39,80	0,516
HDL_c (mg/dL)	54,47±12,49	56,02±13,60	0,625
LDL-c (mg/dL)	117,10±32,70	114,52±34,56	0,752
TG (mg/dL)	78,40[55,48-108,15]	103,00[69,50-175,40]	0,017
TyG	4,46±0,27	4,57±0,31	0,090
VAI	0,76[0,60-1,15]	1,41[0,83-2,65]	0,001
LAP	22,33[12,26-33,66]	27,16[16,59-49,03]	0,181
IL-1β (pg/ml)	0,01[0,01-1,49]	0,22[0,01-1,56]	0,321
IL-6 (pg/ml)	0,66[0,37-1,42]	0,50[0,30-0,71]	0,068
IL-8 (pg/ml)	9,58[5,92-16,54]	8,83[5,44-16,87]	0,789
IL-10 (pg/ml)	2,69[2,16-3,58]	2,44[1,41-3,14]	0,065
TNF-α (pg/ml)	0,20[0,02-0,97]	0,20[0,01-1,77]	0,919

DP=Desvio Padrão; IMC (Índice de Massa Corporal) descrito em Kg/m²; CC (Circunferência da cintura, em centímetros); %G (Percentual de gordura corporal); AGV (Área de gordura visceral, em cm²); Taxas de glicose, CT (colesterol total) HDL-c (colesterol HDL) LDL-c (colesterol LDL) e TG (triglicerídeos) descritos em mg/dL. TyG (triglyceride/glucose(TyG) index); VAI (Visceral Adiposity Index); LAP (lipid accumulation product); IL-1β (interleucina 1β); IL-6 (interleucina 6); IL-8 (interleucina 8); IL-10 (interleucina 10) e TNF (fator de necrose tumoral α), descritos em pg/ml. O teste t para amostras independentes, resultados em média (± desvio padrão) e o teste de Mann-Whitney, resultados em mediana [intervalos interquartílicos], foram aplicados para uma comparação de sexo, considerando p <0,05 (5%) significativo.

Tabela 2: Cargas fatoriais das variáveis antropométricas, perfil lipídico, glicemia de jejum, índices de resistência à insulina e biomarcadores de citocinas relacionados a cada componente principal

Variáveis	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4	Fator 5
IMC (kg/m ²)	0,953	0,071	-0,051	-0,063	0,088
AGV (cm ²)	0,938	0,149	-0,059	0,083	0,103
CC (cm)	0,864	0,031	0,101	0,051	-0,104
%G	0,768	0,220	-0,172	0,010	0,186
TG (mg/dL)	0,087	0,961	-0,046	0,110	-0,055
VAI	0,053	0,958	-0,088	-0,104	-0,008
TyG	0,260	0,871	0,004	0,250	-0,187
LAP	0,600	0,732	0,027	0,035	-0,069
HDL_c (mg/dL)	0,042	-0,523	0,176	0,492	-0,004
IL-8 (pg/ml)	-0,042	-0,021	0,895	-0,064	0,092
IL-6 (pg/ml)	0,027	-0,141	0,813	-0,076	0,195
IL-1 β (pg/ml)	-0,164	-0,022	0,650	0,018	0,240
GLI (mg/dL)	0,404	0,049	0,462	0,187	-0,312
CT (mg/dL)	0,054	0,171	-0,036	0,975	0,029
LDL-c (mg/dL)	0,006	0,013	-0,093	0,918	0,057
TNF- α (pg/ml)	0,024	-0,109	0,286	0,016	0,869
IL-10 (pg/ml)	0,164	-0,075	0,169	0,084	0,821
Varição explicada %	29,30	17,72	12,69	12,27	7,90
Varição acumulada %	29,30	47,02	59,71	71,98	79,88

DP=Desvio Padrão; IMC (Índice de Massa Corporal) descrito em Kg/m²; CC (Circunferência da cintura, em centímetros); %G (Percentual de gordura corporal); AGV (Área de gordura visceral, em cm²); Taxas de glicose, CT (colesterol total) HDL-c (colesterol HDL) LDL-c (colesterol LDL) e TG (triglicerídeos) descritos em mg/dL. TyG (triglyceride/glucose (TyG) index); VAI (Visceral Adiposity Index); LAP (lipid accumulation product); IL-1 β (interleucina 1 β); IL-6 (interleucina 6); IL-8 (interleucina 8); IL-10 (interleucina 10) e TNF (fator de necrose tumoral α), descritos em pg/ml. Análise fatorial de componentes principais; Método de rotação Varimax com normalização de Kaiser. Números em negrito representam variáveis com carga fatorial >0,4.

CAPÍTULO IV
NOTA À IMPRENSA

IMPACTO DO SOBREPESO E A OBESIDADE NA SAÚDE DE TRABALHADORES RURAIS E DA INDÚSTRIA

Integrantes do Programa de Pós-graduação em Promoção da Saúde da Universidade de Santa Cruz do Sul realizaram um estudo intitulado “**ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas**”. Esta pesquisa foi idealizada e desenvolvida pela mestrandia Analie Nunes Couto, sob orientação da Prof^ª. Dr^ª. Hildegard Hedwig Pohl e co-orientação da Prof^ª. Dr^ª. Jane Dagmar Pollo Renner, com o objetivo de verificar a associação do estado nutricional com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e rurais.

Participaram 71 adultos, 41 do sexo feminino e 30 do sexo masculino, dos municípios Santa Cruz do Sul, Candelária, Passo do Sobrado e Vale Verde. Estes voluntários foram avaliados quanto ao Índice de Massa Corporal (se o peso está adequado, com sobrepeso ou obesidade), circunferência da cintura e área de gordura visceral, por Bioimpedância Elétrica, para verificação de risco cardiovascular. Foi realizada, ainda, coleta de sangue para identificação de resistência à insulina, estado inflamatório, perfil lipídico (CT, HDL-c, LDL-c, TG) e glicose de jejum.

Todas estas análises foram realizadas a fim de explorar tendências e associações entre o estado nutricional, parâmetros bioquímicos, resistência à insulina e biomarcadores de citocinas nos trabalhadores. Quanto ao IMC, no sexo masculino 60% estavam sobrepeso e 10% com obesidade e no sexo feminino 26,8% estavam com sobrepeso e 31,7% com obesidade.

A pesquisa identificou que o sobrepeso, obesidade e gordura visceral foi o principal fator de risco metabólico e cardiovascular encontrado entre os trabalhadores, explicando 30% da variação. Outros dois fatores que estavam influenciando a saúde dos voluntários foram a resistência à insulina e citocinas inflamatórias.

A resistência a insulina e citocinas inflamatórias estão associadas ao acúmulo excessivo de gordura no corpo, e são fatores de risco para o desenvolvimento de diabetes, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares. Também foram encontradas diferenças entre homens e mulheres, IMC (peso adequado, sobrepeso e obesidade) e setor de trabalho.

Estes resultados ressaltam a importância da abordagem que enfoquem o sobrepeso e a obesidade como um problema de saúde pública e uma epidemia mundial, por serem

reconhecidos como fatores de risco para disfunções metabólicas, doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2, doenças inflamatórias, doença de gordura hepática não alcoólica, neoplasias, levando a maior morbidade e mortalidade.

Os pesquisadores reforçam a necessidade de um olhar mais atento dos profissionais da saúde para a realização de avaliações e ações mais específicas no cuidado com o sobrepeso e a obesidade. Salientam que são necessários mais estudos que expliquem esse estado inflamatório, assim como de resistência à insulina determinando a importância destes marcadores, e como esses diferentes fatores de risco metabólicos e cardiovasculares interagem ao longo do tempo no desenvolvimento da doença clínica.

ANEXOS

ANEXO A- Termo de consentimento livre e esclarecido para trabalhadores de indústria e trabalhadores rurais

TÍTULO DO PROJETO: ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas de trabalhadores. O presente estudo está inserido, nas pesquisas “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde”, e “Novas Abordagens em Biodinâmica Humana para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares”, previamente aprovados sob o protocolo nº 2509/10 e protocolo nº 703.934/14, respectivamente.

- I - Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa cujo objetivo principal é Verificar a associação dos indicadores de adiposidade geral e adiposidade central com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e trabalhadores rurais. Os benefícios principais desta pesquisa serão: possibilidade de participação em uma pesquisa com identificação de fatores de risco cardiovasculares, perfil lipídico (colesterol, triglicerídeos), glicemia, hemograma completo, marcadores inflamatórios, podendo avaliar predisposição a fatores de risco cardiovasculares. Você receberá, sem custo algum, um laudo com os resultados da avaliação sanguínea e da condição da saúde da presente pesquisa.
- II - Para realizar essa pesquisa será necessária a coleta de sangue. Você deverá estar em jejum e não fazer exercícios físicos por 12 horas antes da coleta de sangue. Para tanto, serão coletados cerca de 10 mL de sangue da veia do braço e, ainda, para quem concordar, será coletado uma gota de sangue de um dos dedos da mão, a partir de uma pequena picada. E, ainda a avaliação de composição de massa gorda por bioimpedância, onde você: não deve comer antes do teste; deve ir ao banheiro antes do teste; usar roupas leves e remover joias e objetos metálicos antes do início; não se exercitar ou tomar banho antes do teste; manter-se em pé durante 5 minutos antes do teste; evitar ficar sentado e levantar só na hora do teste; não fazer o teste se estiver tomando diuréticos.
- III - Para a coleta de sangue, será utilizado material totalmente descartável e um profissional devidamente capacitado fará a coleta, respeitando as normas de biossegurança. Embora não haja risco para a sua saúde, a coleta de sangue pode ocasionar, eventualmente, um pequeno arroxamento na região da punção, que desaparece, em poucos dias. Os demais procedimentos (exames) serão feitos em material já coletado e congelado para posterior exame e por isso não causarão desconforto. Todo o exame será realizado respeitando as normas de biossegurança. A avaliação de composição de massa gorda por bioimpedância não causa nenhuma dor ou desconforto durante o teste.
- IV - Busca-se identificar precocemente alterações bioquímicas de adipocinas na população de estudo podendo contribuir para intervenções e subsidiar ações preventivas de saúde pública. Espera-se com o presente estudo encontrar associação entre as variáveis acima referidas, subsidiando futuras intervenções, abordando sobre a importância da promoção de um estilo de vida ativo e saudável, além de despertar o incentivo de novos estudos acerca do assunto.
- V - Agilizar a obtenção de exames laboratoriais, reduzindo a agressão ao seu corpo em função do volume sanguíneo coletado e da via de coleta; Reduzir o dano ao meio ambiente em função da menor quantidade de resíduos gerados e menor gasto de recursos financeiros para pagamento das despesas com as análises; Informar de maneira mais completa e mais rápida de como o seu corpo está respondendo metabolicamente ao sobrepeso e a obesidade.

VI – Secretaria de Ciência e Tecnologia

Pelo presente Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, declaro que autorizo a minha participação neste projeto de pesquisa, pois fui informado, de forma clara e detalhada, livre de qualquer forma de constrangimento e coerção, dos objetivos, da justificativa, dos procedimentos que serei submetido, dos riscos, desconfortos e benefícios, assim como das alternativas às quais poderia ser submetido, todos acima listados.

Ademais, declaro que, quando for o caso, autorizo a utilização de minha imagem e voz de forma gratuita pelo pesquisador, em quaisquer meios de comunicação, para fins de publicação e divulgação da pesquisa.

Fui, igualmente, informado:

- da garantia de receber resposta a qualquer pergunta ou esclarecimento a qualquer dúvida a cerca dos procedimentos, riscos, benefícios e outros assuntos relacionados com a pesquisa;
- da liberdade de retirar meu consentimento, a qualquer momento, e deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuação de meu cuidado e tratamento;
- da garantia de que não serei identificado quando da divulgação dos resultados e que as informações obtidas serão utilizadas apenas para fins científicos vinculados ao presente projeto de pesquisa;
- do compromisso de proporcionar informação atualizada obtida durante o estudo, ainda que esta possa afetar a minha vontade em continuar participando;
- da disponibilidade de tratamento médico e indenização, conforme estabelece a legislação, caso existam danos a minha saúde, diretamente causados por esta pesquisa;
- de que se existirem gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Os Pesquisadores Responsáveis por este Projeto de Pesquisa são: Analie Nunes Couto, (Fone 98744466) e a prof. Dr. Hildegard Hedwig Pohl (Fone 37177604),.

O presente documento foi assinado em duas vias de igual teor, ficando uma com o voluntário da pesquisa ou seu representante legal e outra com o pesquisador responsável.

O Comitê de Ética em Pesquisa responsável pela apreciação do projeto pode ser consultado, para fins de esclarecimento, através do telefone: 051 3717 7680.

Data __ / __ / ____

Nome e assinatura do
Paciente ou Voluntário

Nome e assinatura do
responsável pela obtenção do
presente consentimento

ANEXO B- Carta de aceite ao projeto mestre

Carta de aceite Projeto-Mãe

Santa Cruz do Sul, 1 de outubro de 2015.

Ao **Comitê de Ética em Pesquisa** da UNISC

Prezados Senhores:

Eu, Hildegard Hedwig Pohl, responsável pelo projeto “Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde” e “Novas Abordagens em Biodinâmica Humana para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares” declaro que conheço o protocolo de pesquisa “ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas” desenvolvido pelos Professores Hildegard Hedwig Pohl, Valeriano Antonio Corbellini, Miria Suzana Burgos e a mestranda Analie Nunes Couto, bem como os objetivos e a metodologia da pesquisa em questão e autorizo o desenvolvimento da pesquisa na instituição.

Atenciosamente,



Hildegard Hedwig Pohl



Miria Susana Burgos

ANEXO C



Santa Cruz do Sul, 04 de abril de 2011.

Prezada Coordenadora

Ao cumprimentá-la cordialmente, vimos solicitar a alteração de nome e objetivo do projeto protocolado sob o número 2509/10 "Aplicação de Espectroscopia no Infravermelho para Avaliação de Aptidão Metabólica e Funcional de Pacientes com Obesidade e Patologias relacionadas" para "Triagem de Fatores de Risco relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria usando novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde", enquanto o objetivo geral passará a ser Caracterizar o perfil de saúde dos trabalhadores da agroindústria dos municípios de Vale Verde, Passo do Sobrado, Gramado Xavier, Candelária, Pântano Grande, Rio Pardo e General Câmara, identificando os fatores de risco relacionados ao excesso de peso, com base em marcadores bioquímicos, antropométricos e fisiológicos; e, desenvolver metodologia a base da espectroscopia do infravermelho para agilizar estes acompanhamentos. Justificamos essa alteração para atender requisitos específicos de edital. Informamos ainda que a metodologia do projeto original será mantida.

Certos da costumeira atenção, agradecemos

Atenciosamente

A handwritten signature in black ink, appearing to read "H. Pohl", is written over a faint, larger version of the same signature.

Prof. Hildegard Hedwig Pohl

Coordenadora do Projeto de Triagem de Fatores de Risco relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria usando novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde

Ilma Sra.
Prof. Tânia Cristina Malezan Fleig
Coordenadora do CEP-UNISC
UNISC



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Of. N° 68/10

Santa Cruz do Sul, 28 de Abril de 2010.

Senhor(a) Professor(a):

De acordo com a análise dos projetos de pesquisa no que tange aos aspectos éticos implicados na pesquisa, estamos encaminhando para seu conhecimento o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa referente ao projeto sob sua coordenação: - **Processo n°. 2509/10 - "Aplicação de Espectroscopia no Infravermelho para Avaliação de Aptidão Metabólica e Funcional de Paciente com Obesidade e Patologias relacionadas."** APROVADO.

A análise constituía-se na observância quanto ao cumprimento, por parte dos pesquisadores, dos documentos exigidos para submissão, bem como dos aspectos éticos conforme direcionamento da Comissão Nacional de Ética na Pesquisa – CONEP, em acordo com a resolução nacional n° 196/96 que define as diretrizes para a condução de pesquisas com seres humanos.

Quaisquer esclarecimentos poderão ser obtidos junto CEP, sala 603.

Atenciosamente,



Tânia Cristina Maleza Fleig
Coordenadora do CEP-UNISC

Ilmo(a). Sr(a).
Hildegard Hedwig Pohl
Departamento de Química e Física e Departamento de Educação Física e Saúde

ANEXO D

Santa Cruz do Sul, 02 de junho de 2014.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

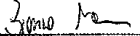
Prezados Senhores,


Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: "Novas abordagens em biodinâmica humana para diagnóstico da obesidade, fatores de risco cardiometabólicos e diferenciação hematológica em trabalhadores e escolares", desenvolvido pelas docentes Hildegard Hedwig Pohl e Miria Suzana Burgos do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento na Empresa Mercur.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,

MERCUR S.A.


Procurador


Procurador

Assinatura e carimbo do responsável institucional

Santa Cruz do Sul, 17 de Abril de 2014.

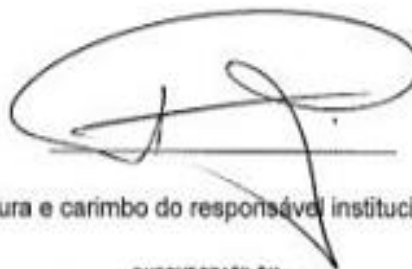
Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: "Novas abordagens em biodinâmica humana para diagnóstico da obesidade, fatores de risco cardiometabólicos e diferenciação hematológica em trabalhadores e escolares", desenvolvido pelas docentes Hildegard Hedwig Pohl e Miria Suzana Burgos do Programa de Pós-Graduação em Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento na Empresa Pioneer Sementes.

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,



Assinatura e carimbo do responsável institucional

DUPONT BRASIL S/A
DIVISÃO PIONEER SEMENTES
Pioneiras

ANEXO E

Santa Cruz do Sul, 1 de outubro de 2015.

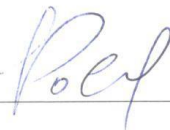
Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: “ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas”, desenvolvido pela acadêmica Analie Nunes Couto do Curso de MESTRADO do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação da professora Hildegard Hedwig Pohl, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Laboratório de Atividade Física e Saúde (sala 4207) (UNISC).

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,



Dr^a Hildegard Hedwig Pohl

ANEXO F

Santa Cruz do Sul, 1 de outubro de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: “ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas”, desenvolvido pela acadêmica Analie Nunes Couto do Curso de MESTRADO do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação da professora Hildegard Hedwig Pohl, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Laboratório de Bioquímica do Exercício (sala 4209) (UNISC).

Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas corresponsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,


Dr.ª Miria Suzana Burgos

ANEXO G

Santa Cruz do Sul, 08 de outubro de 2015.

Ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP/UNISC)

Prezados Senhores,

Declaramos para os devidos fins conhecer o protocolo de pesquisa intitulado: “ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas”, desenvolvido pela acadêmica Analie Nunes Couto do Curso de MESTRADO do PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PROMOÇÃO DA SAÚDE, da Universidade de Santa Cruz do Sul-UNISC, sob a orientação da professora Hildegard Hedwig Pohl, bem como os objetivos e a metodologia de pesquisa e autorizamos o desenvolvimento no Laboratório de Bioquímica e Imunologia Clínica (sala 2024) (UNISC).

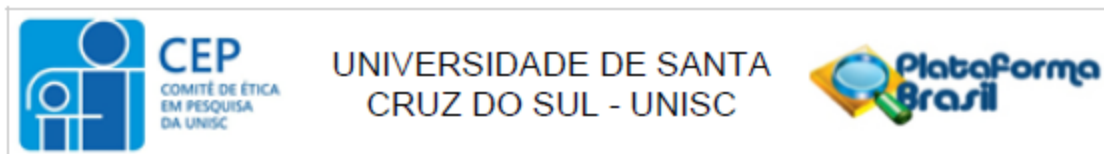
Informamos concordar com o parecer ético que será emitido pelo CEP/UNISC, conhecer e cumprir com a Resolução do CNS 466/12 e demais Resoluções Éticas Brasileiras. Esta instituição está ciente das suas responsabilidades como instituição co-participante do presente projeto de pesquisa e no seu compromisso do resguardo da segurança e bem estar dos sujeitos de pesquisa nela recrutados, dispondo de infraestrutura necessária.

Atenciosamente,



Dr^a. Maria Viviane Gomes Muller

ANEXO H- PARECER CONSUBSTANCIADO DE APROVAÇÃO DO CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas

Pesquisador: Analie Nunes Couto

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 51443915.0.0000.5343

Instituição Proponente: Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.432.389

Apresentação do Projeto:

rata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo, preditivo e correlacional. A amostra da pesquisa irá se constituir de aproximadamente 100 trabalhadores, sendo 35 trabalhadores industriais, que aderirem ao projeto, condicionado à adesão voluntária, do município de Santa Cruz do Sul- RS e que fizeram parte das duas avaliações efetuadas na pesquisa "Novas Abordagens em Biodinâmica para Diagnóstico e Prevenção de Obesidade e Comorbidades em Trabalhadores e Escolares"; e ainda, cerca de 65 trabalhadores rurais dos municípios da abrangência da microrregião Sul do Corede Vale do Rio Pardo e que fizeram parte de todas as fases das avaliações da pesquisa "Triagem de Fatores de Risco Relacionados ao Excesso de Peso em Trabalhadores da Agroindústria Usando Novas Tecnologias Analíticas e de Informação em Saúde" nesta Universidade.

Objetivo da Pesquisa:

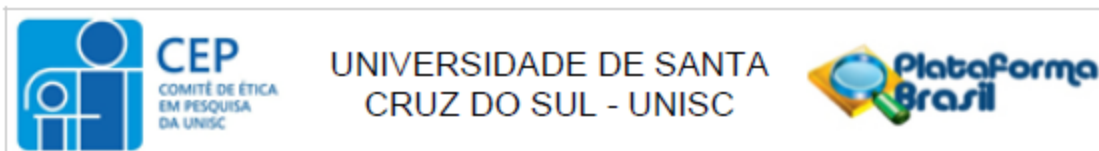
Objetivo Primário:

Verificar a associação do estado nutricional com parâmetros inflamatórios, bioquímicos e metabólicos em trabalhadores de indústrias e rurais.

Objetivo Secundário:

a) Avaliar o estado nutricional através de medidas antropométricas e da bioimpedância;b) Avaliar

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
Bairro: Universitário **CEP:** 96.815-000
UF: RS **Município:** SANTA CRUZ DO SUL
Telefone: (51)3717-7680 **E-mail:** cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 1.432.389

os parâmetros bioquímicos nos trabalhadores utilizando as dosagens de glicose, insulina, colesterol e suas frações e TG;c) Identificar uma possível associação entre diferentes faixas do IMC, gordura abdominal e parâmetros bioquímicos e inflamatórios;d) Avaliar a possível presença do processo inflamatório nos trabalhadores utilizando os marcadores IL-1, IL-6, IL-8, IL-10, TNF-, leptina, adiponectina, PAI-1, resistina e visfatina; e) Identificar qual medida de adiposidade apresenta melhor associação com as variáveis metabólicas e inflamatórias;f) Verificar a associação de marcadores inflamatórios com alterações metabólicas nesta população;g) Verificar fatores demográficos, socioeconômicos e educacionais associados ao estado nutricional, parâmetros bioquímicos e inflamatórios de trabalhadores.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos : alcançar o número amostral pela não adesão dos participantes

Benefícios: promoção de um estilo de vida ativo e saudável

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

bem delimitada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

ok

Recomendações:

Foram corrigidas as pendências da versão 1

- 1- atualizadas as cartas de aceite das instituições parceiras do projeto
- 2- explicado os itens do orçamento
- 3- ajustado o cronograma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

nenhuma

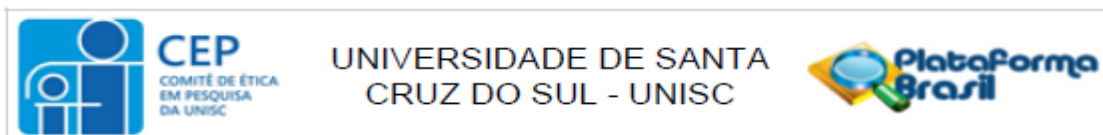
Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto aprovado e em condições de ser executado.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_630222.pdf	07/01/2016 11:17:45		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projeto_mestrado_CEP_CERTO.pdf	07/01/2016 11:13:37	Analie Nunes Couto	Aceito

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitario CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br



Continuação do Parecer: 1.432.389

Investigador	projeto_mestrado_CEP_CERTO.pdf	07/01/2016 11:13:37	Analie Nunes Couto	Aceito
Cronograma	Cronograma_CEP.pdf	07/01/2016 11:09:22	Analie Nunes Couto	Aceito
Orçamento	carta_orcamento_CEP.pdf	07/01/2016 11:04:26	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_aceite_Pioneer.pdf	31/12/2015 09:54:09	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	carta_aceite_Mercur.pdf	31/12/2015 09:53:15	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Triagens_Aceite_CEP_B.jpg	27/11/2015 17:23:40	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Triagens_Aceite_CEP_A.jpg	27/11/2015 17:23:09	Analie Nunes Couto	Aceito
Orçamento	orcamento.jpg	27/11/2015 17:19:37	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Pesquisadores	autoriz_Hild.pdf	27/11/2015 17:18:11	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Lafisa.pdf	27/11/2015 17:17:45	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Lab_Bioq.pdf	27/11/2015 17:17:24	Analie Nunes Couto	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Lab_Bio_Exerc.pdf	27/11/2015 17:16:07	Analie Nunes Couto	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	27/11/2015 17:09:30	Analie Nunes Couto	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento.pdf	27/11/2015 17:00:08	Analie Nunes Couto	Aceito

Situação do Parecer:

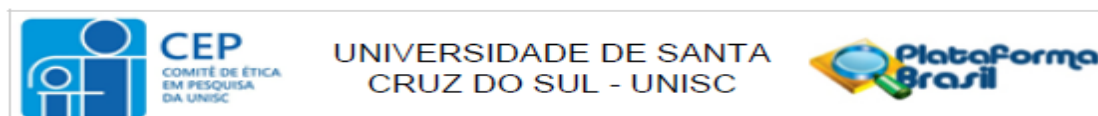
Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Av. Independência, nº 2293 -Bloco 6, sala 603
 Bairro: Universitario CEP: 96.815-900
 UF: RS Município: SANTA CRUZ DO SUL
 Telefone: (51)3717-7680 E-mail: cep@unisc.br

Página 03 de 04



Continuação do Parecer: 1.432.389

SANTA CRUZ DO SUL, 01 de Março de 2016

Assinado por:
 Ingo Paulo Kessler
 (Coordenador)

ANEXO I- TERMO DE SIGILO E CONFIDENCIALIDADE

Sr.(a)..... abaixo assinado, compromete-se a manter sigilo em relação a informações a que tiver acesso na qualidade de membro da banca examinadora constituída para análise de dissertação intitulada “ESTADO NUTRICIONAL DE TRABALHADORES: implicações nos parâmetros bioquímicos, inflamatórios e adipocitocinas” desenvolvido pelo Programa de Pós-graduação Mestrado em Promoção da Saúde, da Universidade de Santa Cruz do Sul - UNISC.

O abaixo assinado compromete-se ainda a usar as informações a que tiver acesso apenas com o propósito de avaliação da dissertação, não as revelando a qualquer título ou sob nenhum pretexto a terceiros.

A obrigação de sigilo não prevalece sobre informações que estejam sob domínio público antes da data de assinatura do presente instrumento ou que se tornaram públicas pelo Instituto Nacional de Propriedade Industrial-INPI ou por instituto competente em âmbito internacional.

O compromisso de sigilo é válido até que os direitos de propriedade intelectual relativos a dissertação tenham sido devidamente protegidos pela UNISC em âmbito nacional e internacional, perdurando até que o objeto da proteção caia em domínio público.

Caso as informações transmitidas na defesa da dissertação não sejam patenteáveis ou registráveis, ainda assim o signatário deve manter sigilo sobre elas, sendo o compromisso de sigilo válido por um período de 20 anos.

Caso o abaixo assinado descumpra quaisquer das obrigações previstas no presente Termo, a UNISC impetrará a(s) ação(ões) judicial(ais) cabível(eis) junto à autoridade competente, que aplicará as sanções de cunho civil e criminal pertinentes.

E PARA TODOS OS EFEITOS, firma o presente termo na presença das testemunhas abaixo assinadas.

Santa Cruz do Sul, 08 de março de 2017.

EXAMINADOR

Nome legível:

CPF:

Testemunhas:

1- _____

Nome:

CPF:

2- _____

Nome:

CPF:

ANEXO J- Instrução Para Autores - Artigo 1

Nutrición Hospitalaria

Órgano Oficial

Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Sociedad Española de Nutrición ■ Federación Latino Americana de Nutrición Parenteral y Enteral ■ Federación Española de Sociedades de Nutrición, Alimentación y Dietética

Información para los autores (2016)

Nutrición Hospitalaria considerará para su publicación aquellos trabajos relacionados con el soporte nutricional, la nutrición clínica y la alimentación humana. La revista se adhiere a las normas del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, por lo que los manuscritos deben elaborarse siguiendo sus recomendaciones, que pueden encontrarse en su página web: <http://www.icmje.org>.

Todas las contribuciones originales, además de las que considere el Comité Editorial, serán evaluadas antes de ser aceptadas por revisión externa y anónima por *pares* (*peer review*). El envío de un artículo a *Nutrición Hospitalaria* implica que es original y que no ha sido previamente publicado ni está siendo evaluado para su publicación en otra revista. No se aceptará material previamente publicado. Los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir parcialmente el material, ya sea texto, tablas o figuras.

Factor de impacto (2014): 1,040
ISSN (versión papel): 0212-1611
ISSN (versión electrónica): 1699-5198
www.nutricionhospitalaria.org

REMISIÓN DE LOS MANUSCRITOS

Los manuscritos pueden remitirse, en español o en inglés, por vía electrónica a través de la web www.nutricionhospitalaria.org donde el autor encontrará toda la información necesaria para el envío. El autor para correspondencia podrá hacer un seguimiento, en todo momento, del proceso de revisión del artículo a través de este sistema. Todos los originales aceptados quedan como propiedad permanente de *Nutrición Hospitalaria* y no podrán ser reproducidos en parte o totalmente sin permiso de la Editorial de la revista. No se aceptarán trabajos publicados anteriormente o presentados al mismo tiempo a otra revista.

Todos los artículos deben ir acompañados del correspondiente documento de cesión de derechos y de una carta de presentación donde se explique el tipo de artículo que se envía (y si es Original, especificando para qué área), la aportación y relevancia del mismo dentro del campo de la nutrición, así como la declaración de que es un texto original, que no se encuentra en proceso de evaluación en ninguna otra revista y la declaración de cualquier tipo de conflicto de intereses o la existencia de cualquier tipo de relación económica.

SECCIONES

Fundamentalmente la revista consta de las siguientes secciones:

Originales. Trabajos preferentemente prospectivos, de investigación clínica, y otras contribuciones originales sobre etiología, fisiopatología, anatomía patológica, epidemiología, diagnóstico y tratamiento. La extensión debe ser de 4.000 palabras, excluyendo bibliografía y resumen, 7 tablas y/o figuras, y 40 citas bibliográficas como máximo.

Notas clínicas. Descripción de uno o más casos clínicos de excepcional observación que supongan una aportación importante al conocimiento del proceso, realizando una revisión crítica de la literatura. La extensión máxima debe ser de 2.000 palabras, excluidos resumen, abstract y bibliografía. Se aceptarán de 2 a 4 figuras y/o tablas. La bibliografía no debe superar las 15 referencias.

Cartas al Editor. En esta sección se publicarán a la mayor brevedad objeciones o comentarios relativos a artículos publicados recientemente en la revista. La extensión máxima será de 500 palabras y el texto no se estructurará en apartados. La bibliografía no debe superar las 10 referencias. Sólo se admitirá una tabla o figura.

Otras secciones. La revista incluye otras secciones (Editorial, Artículos especiales, Revisiones, Guías de Práctica Clínica y Grupos de trabajo de SENPE) cuyos trabajos son escritos por encargo del Comité de Redacción.

PRESENTACIÓN Y ESTRUCTURA DE LOS TRABAJOS

Los artículos pueden remitirse en español o inglés y deben ser presentados de la siguiente manera:

1. En la primera página del artículo se indicarán, en el orden que aquí se cita, los siguientes datos: título del artículo, nombre y apellidos de todos los autores, nombre y dirección completos del centro de trabajo y dirección para la correspondencia, y otras especificaciones cuando se considere necesario (conflicto de intereses, financiación, registro de ensayos clínicos, etc.).

2. Resumen y abstract. Su extensión será para los artículos de la sección de Originales de 250 palabras. Se caracterizará por: a) poder ser comprendido sin necesidad de leer parcial o totalmente el artículo; b) estar redactado en términos concretos desarrollando los puntos esenciales del artículo; c) su ordenación observará el esquema general del artículo en miniatura; y d) no incluirá material o datos no citados en el texto. En los artículos para la sección de Originales irá estructurado en los siguientes apartados: introducción, objetivos, métodos, resultados y conclusiones.

En los artículos para la sección de Notas Clínicas irá estructurado en: introducción, caso clínico y discusión y la extensión será de 150 palabras. Todos los artículos remitidos en español deben llevar el título traducido en inglés así como el resumen y las palabras clave igualmente en ambos idiomas. Lo mismo pasa con los artículos remitidos en inglés, que deberán contener el título, resumen y palabras clave también en español.

3. **Palabras clave.** Se asignarán de tres a seis palabras clave de acuerdo con el MeSH de Index Medicus/MEDLINE, disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/>

4. Texto

4.1. Originales: Introducción, Material y métodos, Resultados y Discusión

– Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.

– Material y métodos: se indica el tipo de estudio, el criterio de selección empleado, las técnicas utilizadas, proporcionando los detalles suficientes para que una experiencia determinada pueda repetirse sobre la base de esta información.

– Resultados: relatan, no interpretan, las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Estos datos se pueden publicar en detalle en el texto o bien en forma de tablas y figuras.

– Discusión: el autor o autores intentarán ofrecer sus propias opiniones sobre el tema. Destacan aquí: 1) el significado y la aplicación práctica de los resultados; 2) las consideraciones sobre una posible inconsistencia de la metodología y las razones por las cuales pueden ser válidos los resultados; 3) la relación con publicaciones similares y comparación entre las áreas de acuerdo y desacuerdo; y 4) las indicaciones y directrices para futuras investigaciones.

– Agradecimiento. Cuando se considere necesario, se citará a las personas, centros o entidades que hayan colaborado o apoyado la realización del trabajo.

4.2. Notas clínicas: Introducción, Caso clínico y Discusión

– Introducción: será lo más breve posible y su regla básica consistirá en proporcionar solo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación.

– Caso clínico: se expondrá el caso o casos tratados en el artículo de forma concisa, exponiendo la relevancia del mismo.

– Discusión: se expone la resolución del caso y breve comentario sobre la patología tratada.

4.3. Cartas al director: se enviarán los manuscritos sin resumen y con texto no estructurado en apartados

5. Texto sin identificar. Además de la versión completa con autores, en los artículos para la sección de Originales y Revisiones los autores deben remitir una versión sin identificación, que es la que se enviará a revisión por pares. Esta “versión sin identificar” debe contener el título del artículo, resumen y abstract, texto, bibliografía, figuras y tablas, pero se debe poner especial atención a que dentro del manuscrito no se mencione ningún nombre propio, ni de persona, ni centro, ni ciudad. Tampoco deben aparecer agradecimientos.

6. Bibliografía. Se presentará según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el texto constará siempre la numeración de la cita entre paréntesis. Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en el Index Medicus, disponible en: <ftp://nlmpubs.nlm.nih.gov/online/journals/>. En lo posible se evitará el uso de frases imprecisas como citas bibliográficas; no pueden emplearse como tales “observaciones no publicadas” ni “comunicación personal”, pero sí pueden citarse entre paréntesis dentro del texto. Los originales aceptados, pero aún no publicados, se incluyen en las citas bibliográficas como [en prensa] (entre corchetes). Las citas bibliográficas deben comprobarse por comparación con los documentos originales. A continuación se dan unos ejemplos de formatos de citas bibliográficas.

Revista:

a) Artículo de revista estándar:

Relacionar todos los autores si son seis o menos, si son siete o más, relacionar solo los seis primeros añadiendo la expresión et al. Solter NA, Wasserman SL, Auster KF. Cold urticaria: release into the circulation of histamine and eosinophilic chemotactic factor of anaphylaxis during cold challenge. N Engl J Med. 1976;294:687-90.

b) Trabajo publicado por una Institución (autor no especificado): The Committee on enzymes of the Scandinavian Society for Clinical Chemistry and Clinical Psychology. Recommended method for the determination of gammaglutamyltransferase in blood. Scand J Clin Lab Invest. 1976;36:119-25.

Libros y otras monografías:

- a) Autor(es) personal(es): Osler AG. Complement: mechanisms and functions. Englewood Cliffs: Prentice-Hall; 1976.
- b) Autor corporativo: American Medical Association Department of Drugs. AMA Drug evaluations. 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group; 1977.
- c) Editor, compilador, director o autor: Rhodes AJ, Van Rooyen CE, comps. Textbook of virology for Students and practitioners of medicine and other health sciences. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1968.
- d) Capítulo de un libro: Weinstein L, Swartz MN. Pathogenetic properties of invading microorganisms. En: Sodeman WA, Jr, Sodeman WA, editores. Pathologic Physiology: Mechanisms of disease. Philadelphia: WB Saunders; 1974. p. 457-72.
- e) Conferencias: Yalow RS. New insights with radioimmunoassay. Special Lecture. Western Association of Physicians, 1 Feb. 1978, Carmel, California. National Center for Health Statistics.
- f) Artículos en periódicos ordinarios (no revistas médicas): Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain: Discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. The Wall Street Journal. 12 Agosto 1977, 1 (col. 1), 10 (col. 1).

7. Imágenes

Las fotografías se seleccionarán cuidadosamente, procurando que sean de buena calidad (300 píxeles/pulgada y 8 cm de ancho como mínimo) y deben enviarse en un formato que se pueda modificar. Se omitirán las que no contribuyan a una mejor comprensión del texto. Las fotografías y las gráficas irán con números arábigos de manera correlativa y conjunta, como figuras.

Si se reproducen fotografías o datos de pacientes, estos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel y en Internet en Nutrición Hospitalaria.

Asimismo, los autores son responsables de obtener los oportunos permisos para reproducir en Nutrición Hospitalaria, material (texto, tablas o figuras) publicado previamente.

8. Tablas

Las tablas se presentarán al final del manuscrito, después de la bibliografía, en hojas aparte que incluirán: a) numeración de la tabla en números romanos; b) enunciado (título) correspondiente, y c) una sola tabla por página. Se procurará que sean claras y sin rectificaciones; las siglas y abreviaturas se acompañarán siempre de una nota explicativa al pie. Si una tabla ocupa más de una hoja se repetirán los encabezamientos en la hoja siguiente.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Autoría. En la lista de autores deben figurar únicamente aquellas personas que cumplan cada uno de los siguientes requisitos:

1. Haber participado en la concepción y realización del trabajo que ha dado como resultado el artículo en cuestión.
2. Haber participado en la redacción del texto y en sus posibles revisiones.
3. Haber aprobado la versión que finalmente va a ser publicada.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores deben describir cualquier relación financiera o personal que pudiera dar lugar a un conflicto de intereses en relación con el artículo publicado. Incluso si los autores consideran que no los hay, deberán indicarlo.

RESPONSABILIDADES ÉTICAS

Cuando se describen experimentos que se han realizado en seres humanos se debe indicar si los procedimientos seguidos se conformaron con las normas éticas del Comité Ético de Investigación Clínica (institucional o regional) y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/>). No se deben utilizar nombres, iniciales o números de hospital, sobre todo en las figuras.

Cuando se describen experimentos en animales, se debe indicar si se han seguido las pautas de una institución o consejo de investigación internacional, o una ley nacional reguladora del cuidado y la utilización de animales de laboratorio.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Los autores deben mencionar en la sección de Métodos que los procedimientos utilizados en los pacientes y controles han sido realizados tras la obtención del consentimiento informado. Si se reproducen fotografías o datos de pacientes (incluyendo los nombres, iniciales, o nombre del hospital de los pacientes), éstos no deben ser identificativos del sujeto. En todos los casos, los autores deben haber obtenido el consentimiento informado escrito del paciente (o del padre o tutor en caso de pacientes menores) que autorice su publicación, reproducción y divulgación en soporte papel e Internet. Del mismo modo, los autores deberán declarar que se han seguido los protocolos establecidos por sus respectivos centros sanitarios para acceder a los datos de las historias clínicas a los fines de poder realizar este tipo de publicación con finalidad de investigación/divulgación para la comunidad científica.

PROCESO EDITORIAL

Los trabajos serán enviados a través de www.nutricionhospitalaria.org, asignándoles un número de referencia. Este número debe usarse en todas las comunicaciones con la Editorial. Una vez los artículos hayan sido validados (es necesario enviar todos los documentos requeridos y cumplimentar aquellos que sean necesarios) pasarán al proceso de evaluación que realiza el Comité de la revista. Las consultas referentes a los manuscritos y al proceso editorial en el que se encuentran pueden hacerlas a través de la web de la revista.

El Comité de Redacción podrá rechazar un artículo para su publicación en la revista sin ser necesario que pase el proceso de revisión por pares, si este es poco probable que se acepte. La evaluación será anónima y los nombres de los autores ni su procedencia deben aparecer en ninguno de los documentos (“artículo sin identificación”). Después de la revisión, el artículo podrá ser aceptado, o se puede pedir que sea modificado, especificando los cambios que son necesarios en cada caso (plazo: 3 meses máximo). En este último caso, después de volver a evaluar el manuscrito modificado, el Comité emitirá una nueva respuesta. Para facilitar la labor del Comité, los autores marcarán mediante subrayado los cambios realizados solicitados en su manuscrito.

Una vez el artículo haya sido aceptado y previo a su publicación, se enviará al autor de correspondencia las pruebas de imprenta de su artículo. Esta debe revisarse detenidamente, señalar posibles erratas y devolverla corregida a través de la plataforma en un plazo máximo de 48 horas. Una vez transcurrido este plazo, y si no se ha recibido respuesta por parte del autor correspondiente a las galeradas, se considerará que se dan por válidas por parte del autor y la revista las publicará conforme a la prueba remitida para corrección.

Las correcciones solicitadas deben ser mínimas; solamente se admitirán modificaciones en relación con la sintaxis y la comprensión semántica del texto. El Comité Editorial se reserva el derecho de admitir o no las correcciones efectuadas por los autores en la prueba de impresión.

ABONO EN CONCEPTO DE FINANCIACIÓN PARCIAL DE LA PUBLICACIÓN

En el momento de aceptarse un artículo original o una revisión no solicitada, se facturará la cantidad que se haya estipulado en ese momento + impuestos para financiar en parte la publicación:

Originales y Revisiones

- Si alguno de los tres primeros autores es socio* de SENPE, el precio será de 150 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está dentro de los tres primeros autores, el precio será de 450 €+ impuestos.

Notas clínicas

- Si alguno de los tres primeros autores es socio* de SENPE, el precio será de 75 € + impuestos.
- Si ninguno de los autores es socio de SENPE, o si alguno de los autores sí que pertenece a la Sociedad pero no está dentro de los tres primeros autores, el precio será de 150 € + impuestos. (*socios aprobados en Asamblea)

ANEXO K- Instruções Aos Autores – Artigo II

The screenshot shows the Metabolism journal website. At the top, the journal title "Metabolism Clinical and Experimental" is displayed. Navigation menus include "Articles & Issues", "For Authors", "Journal Info", "Subscribe", and "More Periodicals". A search bar is present with a dropdown menu set to "All Content" and a "Search" button. A list of article categories is provided, including "AIMS AND SCOPE", "Original Research Papers", "Fast-Track Papers", "Brief Reports", "Methods Papers", "Meta-analyses", "Review Articles", "Mini-reviews", "Commentaries", "Editorials", "Letters", "EDITORIAL PROCESS", "Submission checklist", "BEFORE YOU BEGIN", "Ethics in publishing", "Declaration of interest", "Submission declaration and verification", "Contributors", "Authorship", "Changes to authorship", "Clinical trial results", "Copyright", "Role of the funding source", "Open access", "Informed consent and patient details", "Submission", "PREPARATION", "Article structure", "Essential title page information", "Structured abstract", "Keywords", "Artwork", "Tables", "References", "Supplementary material", "AudioSlides", "AFTER ACCEPTANCE", "Online proof correction", "Offprints", and "AUTHOR INQUIRIES".

AIMS AND SCOPE

Metabolism promotes excellence in research by publishing high-quality original research papers, fast-tracking cutting-edge papers, research brief reports, mini-reviews, and other special articles related to all aspects of human metabolism. Work considered for publication in Metabolism includes studies in humans, animal and cellular models. Work with strong translational potential is prioritized. Metabolism will consider papers for publication in any aspect of translational and clinical metabolic research, including (but not limited to):

- Energy Expenditure and Obesity
- Metabolic Syndrome and Diabetes
- Nutrition, Exercise, and the Environment
- Genetics, Proteomics, and Metabolomics
- Carbohydrate, Lipid, and Protein Metabolism
- Endocrinology and Hypertension
- Mineral and Bone Metabolism
- Cardiovascular Diseases and Malignancies

Original Research Papers

These manuscripts describe original research findings. They should be no longer than 5000 words, excluding the title page, abstract, references, tables, and figure legends, but including the abbreviation list, acknowledgements, funding, disclosure statement, and author contributions. They should contain no more than 10 tables and figures combined and no more than 60 references. Their final accepted version should, in general, not exceed 8 printed journal pages; additional information may be included as a supplementary appendix, to be published online.

These articles should include the following sections:

- Introduction, including the background and rationale of the study.
- Methods, in adequate detail to permit reproduction of the research.
- Results, using subheadings if required.
- Discussion, including the interpretation and implications of the findings.
- Acknowledgements, stating the names of those people who contributed to the study but did not meet the requirements for authorship.
- Funding, including all sources of financial support for the study.
- Disclosure statement, summarizing potential conflicts of interest with any of the authors, or mentioning that there are none.
- Author contributions, describing the contribution of each author in the design and conduct of the study, data collection and analysis, data interpretation and manuscript writing.
- References
- Tables

- Figure legends
- Figures

Fast-Track Papers

These manuscripts describe original research findings of exceptional novelty and importance, usually in a rapidly growing and competitive field. The requirements are the same as for original research articles. Fast-track articles are usually peerreviewed within 2-3 weeks from submission and authors will be given up to 4 weeks for revisions; should these papers be accepted, articles will be published online within 4 weeks and appear in print in the next available issue of the journal.

Brief Reports

These manuscripts describe limited but novel, focused and straightforward original research findings. Preliminary data, pilot studies, case reports, case series, or studies with small sample sizes do not usually qualify, unless they are of exceptional quality, utilize novel methodologies, or report findings that can form the basis of future, more definitive studies and/or are of great interest to the journal's readership. They should be no longer than 1500 words, excluding the title page, abstract, references, tables, and figure legends, but including the abbreviation list, acknowledgements, funding, disclosure statement, and author contributions. They should contain no more than 2 tables and figures combined and no more than 20 references. Their final accepted version should, in general, not exceed 3 printed journal pages; no additional information may be included. Other than the length, the requirements and review process are the same as for original research papers.

Methods Papers

These manuscripts describe the development of novel methodologies in the field of metabolic research, including significant refinements of well-established techniques. They should be concise but detailed enough so that the method can be readily reproduced. Methodologies utilizing proprietary, non-commercially available tools (whether by the authors themselves or an independent vendor) will not be considered. The requirements and review process are the same as for original research articles.

Meta-analyses

These articles systematically find, select, critique, and synthesize evidence relevant to well-defined questions in metabolic research. Meta-analyses of randomized controlled trials should follow PRISMA reporting guidelines and checklist, whereas those of observational studies should follow MOOSE reporting guidelines and checklist. The requirements and review process are the same as for original research articles. Additional information (including references to disqualified papers and study summary tables) should be included as a supplementary appendix, to be published online.

Review Articles

Review articles should be a maximum of 5000 words, including a summary of no more than 200 words (not including up to 1500 references) with subheadings in the text to highlight the content of different sections. The word limit includes a combined total of five figures or tables with legends. Reviews are generally commissioned by the Editors but unsolicited articles will be considered.

Mini-reviews

These articles are usually but not necessarily solicited by the journal editors, and summarize salient literature that appeared over the past few years; they describe important new clinical research, or basic and translational research that has direct relevance to human metabolism. They may be divided under liberal headings and subheadings, and should be no longer than 3500 words, excluding the title page, abstract, references, tables, and figure legends, but including the abbreviation list, acknowledgements, funding, and disclosure statement (if applicable); no author contributions are required. They should contain no more than 6 tables and figures combined and no more than 100 references. Their final accepted version should not exceed 8 printed journal pages. The editors may modify these requirements at the time of invitation, depending on the amount of published research and the width of the field intended to be covered. These articles are not pre-screened and are usually reviewed by members of the editorial board.

Commentaries

These articles are usually but not necessarily solicited by the journal editors and concisely address a timely or controversial issue of importance to the journal's readership, usually in response to work that has been published in the journal (typically, they are published in the same issue). They should be unstructured (without headings) and should be no longer than 1500 words, excluding the title page, references, tables, and figure legends, but including the abbreviation list, acknowledgements, funding, and disclosure statement (if applicable); no abstract or author contributions are required. They should contain no more than 2 tables and figures combined and no more than 50 references. Their final accepted version should, in general, not exceed 2 printed journal pages; no additional information may be included. These articles are not pre-screened and are usually reviewed by members of the editorial board.

Editorials

These articles are written by the journal editors or by invited authors. The requirements and review process are the same as for commentaries, although the scope of the articles may be more liberal.

Letters

These articles are unsolicited short commentaries related to specific points of agreement or disagreement with the work that has been published recently in the journal (namely, in the past 3 issues). They should be no longer than 500 words (all inclusive), contain no more than 1 table or figure, and no more than 15 references. Accepted letters will only appear online, not in print.

EDITORIAL PROCESS

Metabolism publishes several categories of articles; all submissions must conform to the journal's reporting and style requirements and must be written in standard scientific English language. New submissions, except for solicited articles (eg, mini-reviews, commentaries), will be initially evaluated in depth by the editorial team that will decide on the overall quality of the work and its suitability for Metabolism. Manuscripts that do not conform to the general criteria for publication will be

returned to the authors without detailed review, typically within 14 days. This will facilitate prompt notification of authors and will allow expedited resubmission of the authors' work elsewhere. Otherwise, manuscripts will be sent for formal review immediately. The editorial board will make every effort to reach initial decision on these manuscripts within 4-6 weeks from the submission date. If revisions are a condition of publication, ~8 weeks will be provided to re-submit a revised version of the manuscript. Accepted manuscripts will generally be published no later than 4 months from acceptance. The journal does not require submission or publication charges.

Please direct any queries to the Editorial Office: metabolism@elsevier.com

Submission checklist

You can use this list to carry out a final check of your submission before you send it to the journal for review. Please check the relevant section in this Guide for Authors for more details.

Ensure that the following items are present:

One author has been designated as the corresponding author with contact details:

- E-mail address
- Full postal address

All necessary files have been uploaded:

Manuscript:

- Include keywords
- All figures (include relevant captions)
- All tables (including titles, description, footnotes)
- Ensure all figure and table citations in the text match the files provided
- Indicate clearly if color should be used for any figures in print

Graphical Abstracts / Highlights files (where applicable)

Supplemental files (where applicable)

Further considerations

- Manuscript has been 'spell checked' and 'grammar checked'
- All references mentioned in the Reference List are cited in the text, and vice versa
- Permission has been obtained for use of copyrighted material from other sources (including the Internet)
- Relevant declarations of interest have been made
- Journal policies detailed in this guide have been reviewed
- Referee suggestions and contact details provided, based on journal requirements

For further information, visit our [Support Center](#).



Before You Begin

Ethics in publishing

Please see our information pages on [Ethics in publishing](#) and [Ethical guidelines for journal publication](#).

Declaration of interest

All authors must disclose any financial and personal relationships with other people or organizations that could inappropriately influence (bias) their work. Examples of potential conflicts of interest include employment, consultancies, stock ownership, honoraria, paid expert testimony, patent applications/registrations, and grants or other funding. If there are no conflicts of interest then please state this: 'Conflicts of interest: none'. [More information](#).

Submission declaration and verification

Submission of an article implies that the work described has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see [Multiple, redundant or concurrent publication](#) section of our ethics policy for more information), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. To verify originality, your article may be checked by the originality detection service [CrossCheck](#).

Contributors

Each author is required to declare his or her individual contribution to the article: all authors must have materially participated in the research and/or article preparation, so roles for all authors should be described. The statement that all authors have approved the final article should be true and included in the disclosure.

Authorship

All authors should have made substantial contributions to all of the following: (1) the conception and design of the study, or acquisition of data, or analysis and interpretation of data, (2) drafting the article or revising it critically for important intellectual content, (3) final approval of the version to be submitted.

Changes to authorship

Authors are expected to consider carefully the list and order of authors **before** submitting their manuscript and provide the definitive list of authors at the time of the original submission. Any addition, deletion or rearrangement of author names in the authorship list should be made only **before** the manuscript has been accepted and only if approved by the journal Editor. To request such a change, the Editor must receive the following from the **corresponding author**: (a) the reason for the change in author list and (b) written confirmation (e-mail, letter) from all authors that they agree with the addition, removal or rearrangement. In the case of addition or removal of authors, this includes confirmation from the author being added or removed.

Only in exceptional circumstances will the Editor consider the addition, deletion or rearrangement of authors **after** the

manuscript has been accepted. While the Editor considers the request, publication of the manuscript will be suspended. If the manuscript has already been published in an online issue, any requests approved by the Editor will result in a corrigendum.

Clinical trial results

In line with the position of the International Committee of Medical Journal Editors, the journal will not consider results posted in the same clinical trials registry in which primary registration resides to be prior publication if the results posted are presented in the form of a brief structured (less than 500 words) abstract or table. However, divulging results in other circumstances (e.g., investors' meetings) is discouraged and may jeopardise consideration of the manuscript. Authors should fully disclose all posting in registries of results of the same or closely related work.

Reporting clinical trials

Randomized controlled trials should be presented according to the CONSORT guidelines. At manuscript submission, authors must provide the CONSORT checklist accompanied by a flow diagram that illustrates the progress of patients through the trial, including recruitment, enrollment, randomization, withdrawal and completion, and a detailed description of the randomization procedure. The [CONSORT checklist and template flow diagram](#) are available online.

Registration of clinical trials

Registration in a public trials registry is a condition for publication of clinical trials in this journal in accordance with [International Committee of Medical Journal Editors](#) recommendations. Trials must register at or before the onset of patient enrolment. The clinical trial registration number should be included at the end of the abstract of the article. A clinical trial is defined as any research study that prospectively assigns human participants or groups of humans to one or more health-related interventions to evaluate the effects of health outcomes. Health-related interventions include any intervention used to modify a biomedical or health-related outcome (for example drugs, surgical procedures, devices, behavioural treatments, dietary interventions, and process-of-care changes). Health outcomes include any biomedical or health-related measures obtained in patients or participants, including pharmacokinetic measures and adverse events. Purely observational studies (those in which the assignment of the medical intervention is not at the discretion of the investigator) will not require registration.

Article transfer service

This journal is part of our Article Transfer Service. This means that if the Editor feels your article is more suitable in one of our other participating journals, then you may be asked to consider transferring the article to one of those. If you agree, your article will be transferred automatically on your behalf with no need to reformat. Please note that your article will be reviewed again by the new journal. [More information](#).

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (see [more information](#) on this). An e-mail will be sent to the corresponding author confirming receipt of the manuscript together with a 'Journal Publishing Agreement' form or a link to the online version of this agreement.

Subscribers may reproduce tables of contents or prepare lists of articles including abstracts for internal circulation within their institutions. [Permission](#) of the Publisher is required for resale or distribution outside the institution and for all other derivative works, including compilations and translations. If excerpts from other copyrighted works are included, the author(s) must obtain written permission from the copyright owners and credit the source(s) in the article. Elsevier has [preprinted forms](#) for use by authors in these cases.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' ([more information](#)). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of [user license](#).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. [More information](#).

Elsevier supports responsible sharing

Find out how you can [share your research](#) published in Elsevier journals.

Role of the funding source

You are requested to identify who provided financial support for the conduct of the research and/or preparation of the article and to briefly describe the role of the sponsor(s), if any, in study design; in the collection, analysis and interpretation of data; in the writing of the report; and in the decision to submit the article for publication. If the funding source(s) had no such involvement then this should be stated.

Funding body agreements and policies

Elsevier has established a number of agreements with funding bodies which allow authors to comply with their funder's open access policies. Some funding bodies will reimburse the author for the Open Access Publication Fee. Details of [existing agreements](#) are available online.

After acceptance, open access papers will be published under a noncommercial license. For authors requiring a commercial CC BY license, you can apply after your manuscript is accepted for publication.

Open access

This journal offers authors a choice in publishing their research:

Open access

- Articles are freely available to both subscribers and the wider public with permitted reuse.
- An open access publication fee is payable by authors or on their behalf, e.g. by their research funder or institution.

Subscription

- Articles are made available to subscribers as well as developing countries and patient groups through our [universal access programs](#).
- No open access publication fee payable by authors.

Regardless of how you choose to publish your article, the journal will apply the same peer review criteria and acceptance standards.

For open access articles, permitted third party (re)use is defined by the following [Creative Commons user licenses](#):

Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs (CC BY-NC-ND)

For non-commercial purposes, lets others distribute and copy the article, and to include in a collective work (such as an anthology), as long as they credit the author(s) and provided they do not alter or modify the article.

The open access publication fee for this journal is **USD 2500**, excluding taxes. Learn more about Elsevier's pricing policy:

<http://www.elsevier.com/openaccesspricing>.

Green open access

Authors can share their research in a variety of different ways and Elsevier has a number of green open access options available. We recommend authors see our [green open access page](#) for further information. Authors can also self-archive their manuscripts immediately and enable public access from their institution's repository after an embargo period. This is the version that has been accepted for publication and which typically includes author-incorporated changes suggested during submission, peer review and in editor-author communications. Embargo period: For subscription articles, an appropriate amount of time is needed for journals to deliver value to subscribing customers before an article becomes freely available to the public. This is the embargo period and it begins from the date the article is formally published online in its final and fully citable form. Find out more.

This journal has an embargo period of 12 months.

Elsevier Publishing Campus

The Elsevier Publishing Campus (www.publishingcampus.com) is an online platform offering free lectures, interactive training and professional advice to support you in publishing your research. The College of Skills training offers modules on how to prepare, write and structure your article and explains how editors will look at your paper when it is submitted for publication. Use these resources, and more, to ensure that your submission will be the best that you can make it.

Language (usage and editing services)

Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Authors who feel their English language manuscript may require editing to eliminate possible grammatical or spelling errors and to conform to correct scientific English may wish to use the [English Language Editing service](#) available from Elsevier's WebShop.

Informed consent and patient details

Studies on patients or volunteers require ethics committee approval and informed consent, which should be documented in the paper. Appropriate consents, permissions and releases must be obtained where an author wishes to include case details or other personal information or images of patients and any other individuals in an Elsevier publication. Written consents must be retained by the author and copies of the consents or evidence that such consents have been obtained must be provided to Elsevier on request. For more information, please review the [Elsevier Policy on the Use of Images or Personal Information of Patients or other Individuals](#). Unless you have written permission from the patient (or, where applicable, the next of kin), the personal details of any patient included in any part of the article and in any supplementary materials (including all illustrations and videos) must be removed before submission.

Submission

Our online submission system guides you stepwise through the process of entering your article details and uploading your files. The system converts your article files to a single PDF file used in the peer-review process. Editable files (e.g., Word, LaTeX) are required to typeset your article for final publication. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, is sent by e-mail.

Submit your article

Please submit your article via <http://ees.elsevier.com/metabolism/>.

Referees

Please submit the names and institutional e-mail addresses of several potential referees. For more details, visit our [Support site](#). Note that the editor retains the sole right to decide whether or not the suggested reviewers are used.



Preparation

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the [Guide to Publishing with Elsevier](#)). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text.

See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

Article structure

Subdivision - numbered sections

Divide your article into clearly defined and numbered sections. Subsections should be numbered 1.1 (then 1.1.1, 1.1.2, ...), 1.2, etc. (the abstract is not included in section numbering). Use this numbering also for internal cross-referencing: do not just refer to 'the text'. Any subsection may be given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced. Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Theory/calculation

A Theory section should extend, not repeat, the background to the article already dealt with in the Introduction and lay the foundation for further work. In contrast, a Calculation section represents a practical development from a theoretical basis.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

• **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.

• **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower-case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.

• **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. **Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.**

• **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Structured**abstract**

A structured abstract, by means of appropriate headings, should provide the context or background for the research and should state its purpose, basic procedures (selection of study subjects or laboratory animals, observational and analytical methods), main findings (giving specific effect sizes and their statistical significance, if possible), and principal conclusions. It should emphasize new and important aspects of the study or observations.

Highlights

Highlights are mandatory for this journal. They consist of a short collection of bullet points that convey the core findings of the article and should be submitted in a separate editable file in the online submission system. Please use 'Highlights' in the file name and include 3 to 5 bullet points (maximum 85 characters, including spaces, per bullet point). You can view [example Highlights](#) on our information site.

Keywords

Immediately after the abstract, provide a maximum of 6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, 'and', 'of'). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations

Define a abbreviations that are not standard in this field in a footnote to be placed on the first page of the article. Such abbreviations that are unavoidable in the abstract must be defined at their first mention there, as well as in the footnote. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, please include the following sentence:

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Units

Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other units are mentioned, please give their equivalent in SI.

Math

formulae

Please submit math equations as editable text and not as images. Present simple formulae in line with normal text where possible and use the solidus (/) instead of a horizontal line for small fractional terms, e.g., X/Y. In principle, variables are to be presented in italics. Powers of e are often more conveniently denoted by exp. Number consecutively any equations that have to be displayed separately from the text (if referred to explicitly in the text).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors can build footnotes into the text, and this feature may be used. Otherwise, please indicate the position of footnotes in the text and list the footnotes themselves separately at the end of the article. Do not include footnotes in the Reference list.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.

A detailed [guide on electronic artwork](#) is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format.

Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below):

EPS (or PDF): Vector drawings, embed all used fonts.

TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF) or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) in addition to color reproduction in print. [Further information on the preparation of electronic artwork.](#)

Illustration services

[Elsevier's WebShop](#) offers Illustration Services to authors preparing to submit a manuscript but concerned about the quality of the images accompanying their article. Elsevier's expert illustrators can produce scientific, technical and medical-style images, as well as a full range of charts, tables and graphs. Image 'polishing' is also available, where our illustrators take your image(s) and improve them to a professional standard. Please visit the website to find out more.

Figure

captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (**not** on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Tables

Please submit tables as editable text and not as images. Tables can be placed either next to the relevant text in the article, or on separate page(s) at the end. Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text and place any table notes below the table body. Be sparing in the use of tables and ensure that the data presented in them do not duplicate results described elsewhere in the article. Please avoid using vertical rules and shading in table cells.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

*Reference**links*

Increased discoverability of research and high quality peer review are ensured by online links to the sources cited. In order to allow us to create links to abstracting and indexing services, such as Scopus, CrossRef and PubMed, please ensure that data provided in the references are correct. Please note that incorrect surnames, journal/book titles, publication year and pagination may prevent link creation. When copying references, please be careful as they may already contain errors. Use of the DOI is encouraged.

A DOI can be used to cite and link to electronic articles where an article is in-press and full citation details are not yet known, but the article is available online. A DOI is guaranteed never to change, so you can use it as a permanent link to any electronic article. An example of a citation using DOI for an article not yet in an issue is: VanDecar J.C., Russo R.M., James D.E., Ambeh W.B., Franke M. (2003). Aseismic continuation of the Lesser Antilles slab beneath northeastern Venezuela. *Journal of Geophysical Research*, <http://dx.doi.org/10.1029/2001JB000884i>. Please note the format of such citations should be in the same style as all other references in the paper.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

References in a special issue

Please ensure that the words 'this issue' are added to any references in the list (and any citations in the text) to other articles in the same Special Issue.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley and Zotero, as well as EndNote. Using the word processor plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide.

Users of Mendeley Desktop can easily install the reference style for this journal by clicking the following link: <http://open.mendeley.com/use-citation-style/metabolism>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plug-ins for Microsoft Word or LibreOffice.

Reference formatting

There are no strict requirements on reference formatting at submission. References can be in any style or format as long as the style is consistent. Where applicable, author(s) name(s), journal title/book title, chapter title/article title, year of publication, volume number/book chapter and the pagination must be present. Use of DOI is highly encouraged. The reference style used by the journal will be applied to the accepted article by Elsevier at the proof stage. Note that missing data will be highlighted at proof stage for the author to correct. If you do wish to format the references yourself they should be arranged according to the following examples:

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9.

Reference to a book:

[2] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[3] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, editors. *Introduction to the electronic age*, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304.

Reference to a website:

[4] Cancer Research UK. *Cancer statistics reports for the UK*, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [accessed 13.03.03].

Reference to a dataset:

[dataset] [5] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, *Mendeley Data*, v1; 2015. <http://dx.doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (*J Am Med Assoc* 1997;277:927–34) (see also [Samples of Formatted References](#)).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the [List of Title Word Abbreviations](#).

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

AudioSlides

The journal encourages authors to create an AudioSlides presentation with their published article. AudioSlides are brief, webinar-style presentations that are shown next to the online article on ScienceDirect. This gives authors the opportunity to summarize their research in their own words and to help readers understand what the paper is about. [More information and examples are available](#). Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.



After Acceptance

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors. If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately - please upload all of your corrections within 48 hours. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility. Note that Elsevier may proceed with the publication of your article if no response is received.

Online proof correction

Corresponding authors will receive an e-mail with a link to our online proofing system, allowing annotation and correction of proofs online. The environment is similar to MS Word: in addition to editing text, you can also comment on figures/tables and answer questions from the Copy Editor. Web-based proofing provides a faster and less error-prone process by allowing you to directly type your corrections, eliminating the potential introduction of errors. If preferred, you can still choose to annotate and upload your edits on the PDF version. All instructions for proofing will be given in the e-mail we send to authors, including alternative methods to the online version and PDF. We will do everything possible to get your article published quickly and accurately. Please use this proof only for checking the typesetting, editing, completeness and correctness of the text, tables and figures. Significant changes to the article as accepted for publication will only be considered at this stage with permission from the Editor. It is important to ensure that all corrections are sent back to us in one communication. Please check carefully before replying, as inclusion of any subsequent corrections cannot be guaranteed. Proofreading is solely your responsibility.

Offprints

The corresponding author will, at no cost, receive a customized [Share Link](#) providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](#). The Share Link can be used for sharing the article via any communication channel, including email and social media. For an extra charge, paper offprints can be ordered via the offprint order form which is sent once the article is accepted for publication. Both corresponding and co-authors may order offprints at any time via Elsevier's [Webshop](#). Corresponding authors who have published their article open access do not receive a Share Link as their final published version of the article is available open access on ScienceDirect and can be shared through the article DOI link.



Author Inquiries

Visit the [Elsevier Support Center](#) to find the answers you need. Here you will find everything from Frequently Asked Questions to ways to get in touch.

You can also [check the status of your submitted article](#) or find out [when your accepted article will be published](#).

ANEXO L- Artigo aceito para publicação na Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção

Original Article

Métodos de avaliação antropométrica e bioimpedância: um estudo correlacional em trabalhadores da indústria

Anthropometric and bioimpedance evaluation methods: a correlational study in industrial workers

Analie Nunes Couto¹, Kely Lisandra Dummel¹, Jane Dagmar Pollo Renner¹, Hildegard Hedwig Pohl¹.

¹Universidade de Santa Cruz do Sul, Santa Cruz do Sul, RS, Brazil.

Submitted: 09/01/2016

Accepted: 09/16/2016

analiecouto@hotmail.com

RESUMO

Justificativa e Objetivos: A avaliação do estado nutricional através da antropometria e bioimpedância elétrica (Bia) surge como uma ferramenta promissora de custo mais acessível. Este estudo verificou a correlação entre dois métodos de avaliação corporal (avaliação antropométrica e da composição corporal e área de gordura visceral por Bia) em trabalhadores da indústria. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal, de caráter descritivo e correlacional, com 22 trabalhadores industriais, do município de Santa Cruz do Sul-RS. Para a avaliação da composição corporal foram aferidas variáveis antropométricas: Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC), Risco Cintura Quadril (RCQ), percentual de gordura corporal (%G), peso de gordura (PG), massa corporal magra (MCM) e peso ósseo (PO). Para a composição corporal, utilizou-se a Bia, através do analisador de multi-frequência octopolar (In-Body 720) para as variáveis: conteúdo mineral (CM); massa de gordura (MG); massa musculoesquelética (MME), IMC, %G, RCQ e área de gordura visceral (AGV). Na análise estatística, utilizou-se o teste de correlação de Pearson ou Spearman para avaliar a correlação entre as variáveis. **Resultados:** Dos 22 trabalhadores, 72,7% eram do sexo feminino, com idade média de 37,73 anos. Apresentaram IMC médio de 26,14kg/m², o que classifica a amostra com sobrepeso. No estudo, as avaliações feitas pelas duas técnicas apresentaram uma forte correlação entre as variáveis IMC e IMCBia, %G e %GBia, PG e MGBia, MCM e MMEBia, PO e CMBia, CC e AGVBia. **Conclusão:** Os dois métodos mostraram obter comportamento estatístico semelhante na avaliação corporal, sugerindo a possibilidade de utilização de quaisquer destas técnicas para avaliação da composição corporal.

DESCRITORES: Antropometria. Composição corporal. Impedância bioelétrica. Adiposidade central. Trabalhadores.

ABSTRACT

Background and Objectives: The assessment of nutritional status by anthropometry and bioelectrical impedance analysis (BIA), emerges as a more affordable, promising tool. This

study assessed the correlation between two body evaluation methods (anthropometry and body composition and visceral fat area by BIA) in industrial workers. **Methods:** This is a cross-sectional, descriptive, and correlational study, with 22 industrial workers from the city of Santa Cruz do Sul-RS. Anthropometric variables were measured for body composition assessment: body mass index (BMI), waist circumference (WC), Waist-Hip ratio (WHR), body fat percentage (F%), fat weight (FW); lean body mass (LBM); bone weight (BW). BIA was used for body composition assessment with an octopolar multi-frequency analyzer (In-Body 720) for the variables: mineral content (MC); fat mass (FM); musculoskeletal mass (MSM); BMI; %F; WHR and visceral fat area (VFA). The statistical analysis used Pearson's or Spearman's correlation test to evaluate the correlation between variables. **Results:** Of the 22 workers, 72.7% were females, with a mean age of 37.73 years. They had an average BMI of 26.14kg/m², which classifies the sample as overweight. In the study, the assessments made by the two techniques showed a strong correlation between the variables: BMI and BMIBIA, %F and %FBIA, FW and FM BIA, LBM and MSMBIA, BW and MCBIA, WC and VFABIA. **Conclusion:** Both methods showed similar statistical behavior regarding body evaluation, suggesting the possibility of using either of these techniques to assess body composition.

KEYWORDS: Anthropometry. Body composition. Bioelectrical impedance. Central adiposity. Workers.

INTRODUCTION

Different aspects may affect workers' health, whether in the factory environment or in other sectors of productive activity, such as alterations in the nutritional status that have implications for health maintenance and for morbidity and mortality when associated with multiple chronic processes.^{1,2} Changes in body composition directly affect the nutritional status and, if detected and evaluated as early as possible, contribute to the reduction of risk factors due to health problems.³

When evaluating nutritional status, the use of dual indirect methods appears as a promising tool. For this evaluation, different methods can be used, such as hydrostatic weighing or imaging methods, dual X-ray absorptiometry (DEXA), magnetic resonance imaging and computed tomography (CT), considered to be the reference methods, more accurate and quite costly; however, these methods are high-cost, require a specialized team and a complex physical structure. On the other hand, there are methods that are easy to apply, with a more accessible cost, such as evaluation by anthropometry and Bioelectrical Impedance or Bioimpedance (BIA).³⁻⁵

Anthropometry is defined as the science that studies the measurements of human body shape, size and composition; due to the fact that it is easy to apply and the better accepted by the population, it is the most widely used method in clinical practice and epidemiological studies.⁶⁻⁸ The use of body mass index (BMI) calculation is emphasized, which is one of the

most used anthropometric indicators in nutritional risk identification, as well as the measurement of skinfold thickness (SFT), waist circumference (WC), waist-to-height ratio (WHtR), sagittal abdominal diameter (SAD), conicity index (CI) and waist-to-hip ratio (WHR), among others. However, these anthropometric measurements are not able to diagnose visceral fat separately from subcutaneous abdominal fat.^{5,7,9}

Currently, BIA has been validated and used to estimate body composition and nutritional status of not only healthy individuals, but also in several clinical situations. It is an indirect method used to evaluate body composition, which estimates muscle mass, fat, water content, as well as visceral fat area (VFA). It is based on the principle that the flow of electric current has different rates throughout body according to its composition, with the muscle tissue showing less resistance to the electrical current than adipose tissue.^{10,11}

Such assessment techniques are widely accepted as safe, fast, and reliable, capable of assessing individuals' nutritional status and body composition. In view of the above, the objective of this study was to verify the correlation between two methods of body evaluation (anthropometric and body composition evaluation and VFA by BIA in industrial workers).

METHODS

This is a cross-sectional, descriptive, and correlational study. The sample consisted of 22 industrial workers from the municipality of Santa Cruz do Sul, state of Rio Grande do Sul, Brazil, who agreed to participate in the reevaluations carried out in the study "New Approaches in Biodynamics for Diagnosis and Prevention of Obesity and Comorbidities in Workers and Schoolchildren", approved by the Committee of Ethics and Research with Human Beings under protocol number 703.934 / 14 and who signed the free and informed consent form.

Demographic variables, gender and age were selected. For the body composition assessment, anthropometric variables were measured [BMI, WC, WHR, percentage of body fat (%F), fat weight (FW); Lean body mass (LBM); Bone weight (BW)], as well as body composition variables by BIA [mineral content (MC); Fat mass (FM); Musculoskeletal mass (MSM); BMI; %F; WHR and VFA].

Weight and height were measured using an anthropometric scale (Welmy SA, Santa Bárbara do Oeste, Brazil). The BMI was calculated by measuring body weight (Kg), divided by height (m) squared (W/H^2), categorized according to the World Health Organization parameters.¹²

The SFT (pectoral, tricipital, subscapular, supra-iliac, abdominal, thigh and mid-axillary) were measured using a scientific Lange® Skinfold Caliper plicometer (Beta Technology INC, Santa Cruz, CA, USA), with constant pressure of 10g / mm² on the contact surface, precision of 1mm and scale of 0-65mm, with a sensitivity of 0.1mm, with 3 repetitions. The %F was obtained through the sum of the seven SFTs, whereas body density was calculated using the Jackson and Pollock formula after Siri equation.¹³ A Cardiomed inelastic measuring tape was used, with a length of 150 cm, divided in centimeters and subdivided in millimeters for WC and hip circumference (HC), to estimate the WHR, measured according to Heyward criteria.¹³

To estimate FW, the formula $FW = \text{weight} \times (\%F/100)$ was used. For the percentage of LBM, the difference between weight and FW is used. The BM calculation is obtained from the equation: $3.02 (H^2 \times R \times F \times 400) - 0.712$, with H² representing the height in squared meters, R represents the radius bi-styloid diameter and F represents the femur bi-epicondyle diameter, both expressed in centimeters.¹⁴

Body composition was estimated by BIA using an octopolar multi-frequency analyzer (In-Body 720; Biospace, Seoul, South Korea). The InBody 720 uses eight electrodes, two in contact with the palm (E1, E3) and the thumb (E2, E4) of each hand, and two in contact with the anterior (E5, E7) and posterior (E6, E8) surface of each foot plant. This device evaluates five segmental impedances (right arm, left arm, right leg, left leg, and trunk), measured at six different frequencies (1, 5, 50, 250, 500, and 1000 KHz).^{11,15}

The contact points of the body with the electrodes were previously cleaned with an electrolytic cloth. The evaluations followed the protocol indicated by the manufacturer. participants were instructed not to consume alcohol 48 hours before the test; undergo a 12-hour fast and not perform moderate-to-high intensity exercise for 12 hours before the evaluation; not perform the test in the presence of a fever or dehydrated state; go to the bathroom before the test; wear light clothing and remove jewelry and metal objects or removable metallic dental implants and not consume coffee before the start of the tests.

The statistical analysis, using the software SPSS, version 20.0, was performed using descriptive statistics, frequency, percentage, mean and standard and correlation deviation, after first testing the data for normality and after applying Pearson's or Spearman's correlation tests. Correlation levels were classified according to Dancey and Reidy.¹⁶

RESULTS

Twenty-two workers participated in the study, of which 72.7% were females, with a mean age of 37.73 years. Regarding the anthropometric characteristics, it should be noted that

the mean BMI was 26.14 kg/m², which classifies the sample as overweight. However, when analyzing the %F, both men and women were classified as above average, with percentages of 17.07% and 26.61%, respectively, which differs from the %F assessed by BIA, which showed an overall average of 30.11%, thus classifying subjects as having a high percentage of body fat (Table 1).

It is also observed that in the BIA variables, the subjects' VFA was below the risk values, with a mean of 83.75cm², which can also be seen in the estimated cardiovascular risk measured by the WC, showing a mean of 79.84 cm, indicating absence of risk, or classified as adequate.

Table 1 – Overall characterization and body composition of the sample by anthropometric and bioimpedance variables.

Variables	Gender		Overall
	Female	Male	
	16 (72.7%)	6 (27.3%)	22 (100%)
Age (years)	37.25 ±6.35	39.00 ±3.40	37.73 ±5.68
Anthropometry			
BMI (kg/m ²)	26.37 ±5.77	25.52 ±2.00	26.14 ±4.98
WC (cm)	78.08 ±11.86	84.5 ±6.45	79.84 ±10.91
WHR	0.77 ±0.06	0.86 ±0.03	0.80 ±0.07
%F	26.61 ±6.13	17.07 ±4.25	23.99 ±7.09
FW (kg)	17.42 ±7.86	13.08 ±4.30	16.24 ±7.24
LBM (kg)	45.61 ±5.61	62.81 ±10.45	50.30 ±10.49
BW (kg)	8.26 ±0.83	12.07 ±3.02	9.30 ±2.38
Bioimpedance			
MC (kg)	2.78 ±0.30	4.00 ±0.86	3.11 ±0.74
FM (kg)	22.20 ±11.46	15.98 ±4.41	20.50 ±10.32
MSM (kg)	22.49 ±2.41	33.82 ±6.41	25.58 ±6.37
BMI (kg/m ²)	26.29 ±6.02	25.45 ±1.98	26.06 ±5.19
%F	33.50 ±10.56	21.07 ±4.45	30.11 ±10.79
WHR	0.95 ±0.06	0.92 ±0.05	0.94 ±0.06
VFA (cm ²)	88.29 ±38.42	71.63 ±21.83	83.75 ±35.01

BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-to-hip-ratio; %F: percentage of fat; FW: fat weight; LBM: lean body mass; BW: bone weight; MC: mineral content; FM: fat mass; MSM: musculoskeletal mass; VFA: visceral fat area.

When correlating body composition variables estimated by anthropometry with those estimated by BIA (Table 2), it was observed that the variables BMI versus BMIBia, %F vs. %FBia, FW vs. FMBia, LBM vs. MSMBia, BW vs. MCBia and WC vs. VFABia showed a strong correlation with a statistically significant difference, demonstrating that the assessments obtained through the different techniques have a similar behavior. That indicates the possibility of using either of these techniques to evaluate the body composition in the present group.

Table 2 - Correlation between body composition by anthropometry and by bioimpedance.

	Bioimpedance						
	MC	FM	MSM	BMI	%F	WHR	VFA
Anthropometry							
BMI	0.151 ⁺	0.853 ⁺⁺	0.177 ⁺	0.979 ⁺⁺	0.619 ⁺⁺	0.663 ⁺	0.853 ⁺⁺
WC	0.415 ⁺	0.665 ⁺⁺	0.428 ⁺⁺	0.843 ⁺⁺	0.528 ⁺⁺⁺	0.540 ⁺⁺	0.781 ⁺⁺⁺
WHR	0.559 ⁺⁺	0.284 ⁺	0.610 ⁺⁺	0.549 ⁺⁺	0.069 ⁺⁺	0.227 ⁺	0.345 ⁺⁺
%F	-0.442 ⁺⁺	0.791 ⁺⁺	-0.482 ⁺⁺	0.601 ⁺⁺	0.907 ⁺⁺⁺	0.763 ⁺⁺	0.839 ⁺⁺⁺
FW	0.011 ⁺	0.939 ⁺⁺	-0.003 ⁺	0.870 ⁺⁺	0.802 ⁺⁺	0.870 ⁺⁺	0.951 ⁺⁺
LBM	0.819 ⁺⁺	0.312 ⁺	0.835 ⁺⁺	0.522 ⁺⁺	-0.100 ⁺	0.306 ⁺	0.363 ⁺
BW	0.923 ⁺⁺	-0.021 ⁺	0.891 ⁺⁺	0.136 ⁺	-0.386 ⁺	0.121 ⁺	0.042 ⁺

BMI: body mass index; WC: waist circumference; WHR: waist-to-hip-ratio; %F: percentage of fat; FW: fat weight; LBM: lean body mass; BW: bone weight; MC: mineral content; FM: fat mass; MSM: musculoskeletal mass; VFA: visceral fat area; ⁺: p<0.05; ⁺: Spearman's correlation; ⁺⁺: Pearson's correlation.

DISCUSSION

This study assessed the correlation between two body evaluation methods, using anthropometry and the estimation of body composition and VFA by electric BIA in industrial workers to investigate discrepancies between the methods. In the study, the evaluations performed using the two techniques showed similar behavior, demonstrating a strong correlation between the variables BMI and BMIBIA, %F and %FBIA, FW and FMBIA, LBM and MSMBIA, BW and MCBLA, WC and VFABIA, indicating the possibility of using either of these methods to assess body composition.

Corroborating the obtained results, Fett et al., when comparing different methods of body composition assessment in overweight and obese sedentary women, submitted to two months of circuit or walking training, also found that the fat percentage means at BIA and anthropometry did not differ from each other and were significantly correlated.¹⁷

Machado, Coelho and Coelho, when comparing and evaluating the degree of agreement of body fat percentages in the elderly using three different methods: by the adipose area of the arm, by the tricipital skinfold (TSF) and by BIA, observed that all fat percentages had a statistically significant association with the anthropometric variables. According to the authors, %FBIA showed a better correlation with BMI, which reflects total body mass and WC, which reflects abdominal deposition and also that %FBIA showed a good correlation with the percentage of fat estimated by TSF, using Siri equation (%FSiri), demonstrating statistical significance.¹

Similarly, this study found similar results, as the BMI, %F and WC by anthropometry showed a strong correlation with the FMBIA, BMIBIA and VFABIA for both evaluations. Martins et al. observed a correlation between the %F values obtained by the sum of the SFT and by BIA, when comparing these two methods of evaluation, disclosing a moderate association between them.³ Andrade Jr. Clemente and Gomes identified a correlation between Body Fat and WC.¹⁸

Rezende et al., with the objective of verifying the efficiency of the BMI in identifying individuals with excess body fat and abdominal obesity, found that WC was the anthropometric measurement with the best correlation with BMI and with the %F estimated by BIA.¹⁹ According to the authors, BMI showed high sensitivity in diagnosing individuals with %F and WC; however, in the individual evaluation, BMI was not adequate for this same diagnosis, due to the low positive predictive values found, confirming the need to use other anthropometric or body composition measurements in the assessment of nutritional status.

When classifying nutritional status, the use of BMI as a single measurement can cause equivocal evaluations, as it only estimates the association between individuals' weight and

height, which can result in an incorrect diagnosis. BMI can show limitations in situations such as the association with body proportionality, i.e., individuals with short legs will have increased BMI; the fact that it does not consider the fat free mass ratio and muscular development, which may lead to misinterpretations in the identification of obesity; the correlation with height, which, although low, may be significant in children and adolescents and the loss of muscle mass (sarcopenia) and abdominal fat accumulation in the elderly. With aging, there is an increase in body fat, especially in the abdominal region, which can make the use of BMI increasingly limited for assessing nutritional status in this population, as individuals with normal weight and overweight individuals may also be at risk for metabolic alterations.^{19,20}

Neves et al. found a higher correlation between ultrasound and BIA (0.767) than between BIA and body composition assessment using the SFT technique to estimate %F (0.742) and ultrasound with SFT (0.709) in young adults.²¹ They identified a decrease in the correlations obtained when comparing all the methods in subjects with a BMI ≥ 25 , and these results seem to reinforce the limitation of body assessment estimate in more obese subjects.

Nobuyuki et al. evaluated the reliability and validity of the octopolar multi-frequency BIA developed and made available in Korea (In-Body 720; Biospace, Seoul, South Korea) for body composition assessment in a Japanese sample,²² comparing the results of InBody720 with those obtained by DEXA, finding a clear correlation between the results of percentage of body fat, muscle skeletal mass, LBM and MC.

Ling et al, in their study with 484 middle-aged subjects participating in the Longevity Study in the city of Leiden, in the Netherlands, assessed the precision of the multi-frequency segmental BIA (In-Body 720) in the assessment of different body composition parameters using DEXA as the reference standard.¹⁵ The researchers concluded that BIA is a valid tool for assessing total body composition and segmental body in the general middle-aged population, particularly for the quantification of lean body mass.

The segmental Bia model (In-Body 720) includes the evaluation of VFA through the isolated analysis of the trunk, more accurately assessing this type of fat.¹⁰ According to Lee et al., the BIA method can be considered safe and convenient to measure VFA when compared to the traditional CT assessment.²³ BIA has been considered sufficiently valid and safe.²⁴

It can be considered that, although only two assessment methods were used, the non-use of a gold standard method, such as DEXA or CT, considered the reference methods, is justified because national and international studies indicate the use of multifrequency electric BIA (InBody720), as a highly reliable and valid method for determining body composition and VFA,

and that the accuracy of the BIA method is well established. Moreover, as a limitation of this study, we must cite the sample size.^{3,4,15,22,25}

The present study allowed us to conclude that the two methods showed similar behavior in body assessment, showing a strong correlation between variables of body fat and abdominal/visceral fat estimate, of lean mass and bone / mineral content by anthropometry and BIA, suggesting the possibility of using either of these techniques to evaluate body composition. Accurate body assessment measurements are crucial for the identification of body composition alterations and their implications for nutritional status in several clinical conditions. Therefore, because they are simpler, less expensive, practical, and reliable methods when compared to the gold standard, these two methods of evaluation can be considered as simple screening tools for the characterization of risk in individuals.

ACKNOWLEDGEMENTS

To Secretaria da Ciência, Inovação e Desenvolvimento Tecnológico do Rio Grande do Sul, process number: 270-2500/11-5, and to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

REFERENCES

1. Machado RSP, Coelho MASC, Coelho KSC. Percentual de gordura corporal em idosos: comparação entre os métodos de estimativa pela área adiposa do braço, pela dobra cutânea tricúspita e por bioimpedância tetrapolar. *Rev Bras Geriatr Gerontol* 2010; 13(1): 17-27. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-98232010000100003>.
2. Araújo MPN, Costa-Souza J, Trad LAB. A alimentação do trabalhador no Brasil: um resgate da produção científica nacional. *Hist Cienc Saúde* 2010; 17(4): 975-992. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-59702010000400008>.
3. Martins KA, Monego ET, Paulinelli RR, et al. Comparação de métodos de avaliação da gordura corporal total e sua distribuição. *Rev Bras Epidemiol* 2011; 14(4): 677-687. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2011000400014>.
4. Martins GQ, Matheus SC, Santos DL, et al. Comparison of anthropometric equations to estimate body fat in subjects with overweight. *Nutr Clin Diet Hosp* 2015; 35(3): 27-33. DOI: <http://dx.doi.org/10.12873/353martinsguil>.
5. Moraes PAO, Dantas MGB, Pitangui ACR, et al. Métodos indiretos para mensuração da gordura corporal em adolescentes escolares. *Rev Bras Promoc Saude* 2013; 26(3): 412-418.

6. Matheus SC, Santos L, Behenck MS, et al. O uso da antropometria para avaliar a distribuição de gordura corporal de pacientes com HIV/AIDS. *Arq Ciênc Saúde* 2015; 22(1): 64-69.
7. Petribú MMV, Guimarães FJSP, Cabral PC, et al. Desenvolvimento e validação de equação preditiva da gordura visceral em mulheres jovens. *Rev Bras Cineantropom Desempenho hum* 2012; 14(3): 333-342. DOI: <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2012v14n3p333>.
8. Silva DAS, Pelegrini A, Pires-Neto CS, et al. O antropometrista na busca de dados mais confiáveis. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum* 2011; 13(1): 82-85. DOI: <http://dx.doi.org/10.5007/1980-0037.2011v13n1p82>.
9. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93(1): 359-404. DOI: <http://dx.doi.org/10.1152/physrev.00033.2011>.
10. Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AKC, Sampaio LR. Bioimpedância elétrica e sua aplicação em avaliação nutricional. *Rev Nutr* 2011; 24(6): 873-882. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732011000600009>.
11. Eickemberg M, Oliveira CC, Roriz AKC, et al. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2013; 57(1): 27-32. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302013000100004>
12. WHO. BMI classification [Internet]. 2006. Disponível em: http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html.
13. Heyward VH. Avaliação física e prescrição de exercício: técnicas avançadas. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013. xvi, 485 p.
14. Machado, AF. Manual de Avaliação Física. 1 ed. São Paulo: Ícone, 2010.
15. Ling CH, de Craen AJ, Slagboom PE, et al. Accuracy of direct segmental multi-frequency bioimpedance analysis in the assessment of total body and segmental body composition in middle-aged adult population. *Clin Nutr* 2011;30(5):610-5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2011.04.001>.
16. Dancey CP, Reidy J. Estatística sem matemática para Psicologia. 5. ed. Porto Alegre: Penso, 2013.
17. Fett CA, Fett WCR, Oyama SR, et al. Composição corporal e somatótipo de mulheres com sobrepeso e obesas pré e pós-treinamento em circuito ou caminhada. *Rev Bras Med Esporte* 2006;12(1):45-50. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922006000100009>.
18. Andrade Jr, Carlos RM, Clemente EL, et al. Influência da gordura corporal em parâmetros de controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 1. *Arq Bras*

Endocrinol Metab 2004;48(6):885-889. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302004000600016>.

19. Rezende FAC, Rosado LEFPL, Franceschini SCC, et al. Aplicabilidade do índice de massa corporal na avaliação da gordura corporal. Rev Bras Med Esporte 2010;16(2):90-94. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922010000200002>.

20. Nunes RR, Clemente ELS, Pandini JA, et al. Confiabilidade da classificação do estado nutricional obtida através do IMC e três diferentes métodos de percentual de gordura corporal em pacientes com diabetes melito tipo 1. Arq Bras Endocrinol Metab 2009;53(3):360-367. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-27302009000300011>.

21. Neves EB, Ripka WL, Ulbricht L, et al. Comparação do percentual de gordura obtido por bioimpedância, ultrassom e dobras cutâneas em adultos jovens. Rev Bras Med Esporte 2013;19(5):323-327. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1517-86922013000500004>.

22. Nobuyuki M, Akiko T, Miki E, et al. Reference Data of Multi Frequencies Bioelectric Impedance Method in Japanese. Anti-Aging Medicine 2009;6(3):10-14. DOI: <http://doi.org/10.3793/jaam.6.10>

23. Lee J, Lee JY, Lee JH, et al. Visceral fat obesity is highly associated with primary gout in a metabolically obese but normal weighted population: a case control study. Arthritis Res Ther 2015;17(1):79. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13075-015-0593-6>.

24. Ogawa H, Fujitani K, Tsujinaka T, et al. InBody 720 as a new method of evaluating visceral obesity. Hepatogastroenterology 2011;58(105):42-4.

25. Browning LM, Mugridge O, Chatfield MD, et al. Validity of a new abdominal bioelectrical impedance device to measure abdominal and visceral fat: comparison with MRI. Obesity 2010;18(12):2385-91. DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/oby.2010.71>.