



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE



PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

CLÁUDIA PORTO SABINO PINHO

**TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E SUBCUTÂNEO EM
ADULTOS COM EXCESSO DE PESO: ASPECTOS
METODOLÓGICOS, METABÓLICOS E TERAPÊUTICOS**

RECIFE

2016

CLÁUDIA PORTO SABINO PINHO

**TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E SUBCUTÂNEO EM
ADULTOS COM EXCESSO DE PESO: ASPECTOS
METODOLÓGICOS, METABÓLICOS E TERAPÊUTICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para obtenção do título de Doutor em Nutrição.

Orientador: Prof^o. Dr^o. Alcides da Silva Diniz

Co-orientador: Prof^a. Dr^a Ilma Kruze Grande de Arruda

RECIFE

2016

Ficha catalográfica elaborada pela
Bibliotecária: Mônica Uchôa, CRB4-1010

P654t Pinho, Cláudia Porto Sabino.
Tecido adiposo visceral e subcutâneo em adultos com excesso de peso: aspectos metodológicos, metabólicos e terapêuticos / Cláudia Porto Sabino Pinho. – 2016.
229 f.: il.; 30 cm.

Orientador: Alcides da Silva Diniz.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco, CCS. Programa de Pós-Graduação em Nutrição. Recife, 2016.
Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Gordura intra-abdominal. 2. Gordura subcutânea abdominal. 3. Obesidade. 4. Circunferência abdominal. 5. Antropometria. I. Diniz, Alcides da Silva (Orientador). II. Título.

612.3 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2016-097)

CLÁUDIA PORTO SABINO PINHO

**TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E SUBCUTÂNEO EM ADULTOS COM
EXCESSO DE PESO: ASPECTOS METODOLÓGICOS,
METABÓLICOS E TERAPÊUTICOS**

Tese aprovada em 24 de fevereiro de 2016.

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Poliana Coelho Cabral (Universidade Federal de Pernambuco)

Prof^a. Dr^a. Marina de Moraes Vasconcelos Petribú (Universidade Federal de Pernambuco)

Prof^a. Dr^a. Maria da Conceição Chaves de Lemos (Universidade Federal de Pernambuco)

Prof^o. Dr^o. Manoel da Cunha Costa (Universidade de Pernambuco)

Prof^o. Dr^o. Fernando José de Sá Pereira Guimarães (Universidade de Pernambuco)

RECIFE

2016

AGRADECIMENTOS

A **Deus** por me conceder sabedoria nas escolhas dos melhores caminhos e por todas as oportunidades que me proporcionou. Agradeço por sentir tão forte a Sua presença na minha vida, abençoando minhas escolhas e concretizando mais do que eu poderia desejar.

Um agradecimento muito especial ao meu orientador, **Professor Alcides da Silva Diniz**, pela imensa disponibilidade, atenção, paciência e por todos os ensinamentos transmitidos, além do grande exemplo de professor e pesquisador. Agradeço imensamente pelo tempo dedicado a essa tese e pela confiança. Foram seis anos, entre mestrado e doutorado, de muito aprendizado e crescimento.

À minha co-orientadora, **Professora Ilma Kruze Grande de Arruda**, pela generosidade em compartilhar seu conhecimento. Agradeço a confiança e tranquilidade transmitida que me proporcionou uma trajetória mais suave e prazerosa.

Dedico um profundo agradecimento ao meu marido, **Gustavo**, por toda compreensão e cuidado. Sem o seu apoio e incentivo eu não me sentiria tão segura para enfrentar os desafios. Agradeço a Deus por ter reservado para mim o melhor companheiro para dividir a vida. Seu amor me fortalece e me faz querer ser uma pessoa melhor.

À **minha família**, pelo amor e incentivo. À minha **mãe**, que é a melhor do mundo, agradeço pelo amor incondicional às filhas e pela referência de honestidade e fé. A meu **pai**, pelo exemplo de força e determinação. Espero ser uma filha digna de todo o orgulho que transborda de suas palavras. Às minhas amadas irmãs, **Cristiane e Luciana**, e meus lindos sobrinhos, **Heitor, Gabriel e Matheus**, por quem nutro o maior e mais sincero amor.

A **Ana Paula Dornelas Leão Leite** pela incrível disponibilidade na realização dos exames de imagem dessa pesquisa. A sua contribuição foi fundamental para que eu pudesse estudar um tema que despertava meu profundo interesse.

A **Isa Galvão Rodrigues** pela imensa ajuda na difícil tarefa de coletar todos os dados. Sem a sua ajuda provavelmente eu não teria conseguido. Obrigada pela parceria e por partilhar tantos momentos difíceis na execução desse trabalho.

Ao **Pronto Socorro Cardiológico Universitário de Pernambuco (PROCAPE)** por fornecer toda a infraestrutura que me permitiu a realização desse trabalho, em especial, agradeço ao **Setor de Radiologia** e ao **Laboratório de Análises Clínicas** do hospital, pelos exames de tomografia e laboratoriais realizados. Agradeços a todos os técnicos que auxiliaram na execução dos exames.

Ao setor de Nutrição do PROCAPE, em especial às amigas **Adrilene, Isa, Amanda, Rose e Alânia**, por compreenderem os momentos de ausência e ajudarem a suprir as dificuldades quando mais precisei me dedicar a essa tese.

À amiga **Marina Petribu** pelo apoio em todas as fases do desenvolvimento dessa pesquisa. Agradeço a amizade e disponibilidade constante para ajudar.

À amiga **Maria Lúcia**, por ter sido minha companheira nessa jornada de quatro anos do doutorado, agradeço pelos momentos compartilhados, pela troca de ideias e por dividir as angústias e aprendizados.

Às amigas **Glaucia e Aline**, pela carinhosa convivência diária, além das palavras de incentivo e estímulo.

À **Pós Graduação em Nutrição da UFPE**, pela qualidade do programa oferecido e a todos os professores que de alguma forma contribuíram para minha formação.

A **Cecília e Neci**, pela presteza e solicitude que sempre me atenderam.

Aos professores **Poliana Cabral e Manoel Costa**, por terem acompanhado várias fases do meu trabalho, sempre emitindo valiosas contribuições para a construção e desenvolvimento dessa tese.

Aos demais membros da **banca examinadora**, por terem dedicado seu tempo para contribuir com a minha tese.

Por fim, agradeço a todos os **pacientes**, pela confiança, carinho e disponibilidade para participar do estudo.

Dedico esse trabalho...

A minha família, pelo incentivo e dedicação.

Ao meu marido, pelo companheirismo e amor.

RESUMO

Introdução: Os tecidos adiposos subcutâneo (TAS) e, sobretudo, o visceral (TAV), quando em excesso, predizem riscos cardiometabólicos. Os métodos de quantificação do TAV e do TAS têm uso limitado na prática clínica sendo necessário identificar um marcador de alta validade para estimar a adiposidade visceral, que seja simples e de baixo custo. A circunferência abdominal (CA) é uma medida comumente empregada como *proxy* do TAV. No entanto, existe uma grande variação de protocolos para sua obtenção, comprometendo seu uso e comparação de resultados. **Objetivos:** Estimar a concentração de TAV e TAS e os fatores associados; estimar o grau de variabilidade da CA em diferentes sítios anatômicos e comparar a performance dos locais de medição como preditores de TAV, TAS e anormalidades cardiometabólicas; desenvolver um modelo preditivo para estimar o volume de TAV, a partir de idade e parâmetros antropométricos factíveis de serem utilizados na prática clínica; avaliar o efeito da perda de peso no TAV e TAS, e os efeitos da redução do TAV no perfil cardiometabólico. **Métodos:** Foram desenvolvidos dois delineamentos: um corte transversal para avaliar os fatores associados à concentração de TAV e TAS e aspectos metodológicos na estimativa do TAV; e uma intervenção clínica para verificar o efeito da restrição calórica no TAV, após um período de 3 meses, envolvendo adultos com excesso de peso, atendidos em hospital no Nordeste brasileiro. O TAV e TAS foram quantificados por tomografia computadorizada. A CA foi avaliada em seis sítios de medição. Outros parâmetros antropométricos avaliados foram: Índice de Massa Corpórea (IMC), Razão Cintura Quadril, Razão Cintura-Estatura, Diâmetro Sagital, Índice Sagital, Índice de Conicidade, Circunferência do Pescoço, Razão Pescoço-Coxa, Razão Cintura-Coxa e Índice de Adiposidade Corporal. **Resultados:** O estudo transversal envolveu 109 pacientes (50,3±12,2anos). Os homens apresentaram maior concentração de TAV. Presença de hipertensão arterial (HA), maior IMC e menor consumo de alimentos protetores associaram-se à maior concentração de TAV em homens ($R^2_{\text{ajustado}}=46,4\%$); maior idade, presença de HA, maior IMC e consumo de álcool foram associadas ao TAV em mulheres ($R^2_{\text{ajustado}}=17,6\%$). Houve maior variabilidade nos valores de CA no sexo feminino. A cintura mínima apresentou maior correlação com o TAV ($r=0,70$) em homens. Entre as mulheres, as medidas da CA apresentaram maior correlação com o TAS. A equação preditiva para os homens apresentou maior poder preditivo (64,1%), que o modelo desenvolvido para as mulheres (40,4%). Dos 51 pacientes submetidos à intervenção dietética, houve uma redução ponderal de 5,8(±6,2)% nos homens, com redução de 11,2(±7,9)% de TAV; 6,8(±11,2)% de TAS e 54,9% nos triglicérides. Entre as mulheres, a redução de 4,1(±2,5)% do peso inicial, resultou em uma diminuição de 11,1(±8,8)% de TAV; 5,6(±7,4)% de TAS, 12,2% no colesterol e 31,4% nos triglicérides. **Conclusão:** Múltiplos fatores determinam o volume de TAV e TAS em homens e mulheres. Maior variabilidade entre os sítios de medição de CA foi observada no sexo feminino. Nos homens, a cintura mínima apresentou melhor poder preditivo do TAV. Uma perda ponderal de aproximadamente 5% promoveu uma mobilização substancial de TAV e TAS, com potenciais benefícios cardiometabólicos.

Descritores: Gordura intra-abdominal, Gordura subcutânea abdominal, Obesidade, Circunferência abdominal, Antropometria.

ABSTRACT

Introduction: When in excess, subcutaneous adipose tissue (SAT), and, remarkably, visceral adipose tissue (VAT) predict cardiometabolic risks. Quantification methods of SAT, and VAT have limited use in clinical practice, and the identification of a simple, low cost, high value marker, to estimate visceral fat, is needed. Abdominal circumference (AC) is a common method used as VAT's proxy. However, there's a great protocol variation for its execution, which jeopardizes its use, and the results' comparison. **Objectives:** To estimate concentration of VAT and SAT, and associated factors; to estimate variability of AC in different anatomical regions, and compare measurement sites performance as predictors of SAT, VAT, and cardiometabolic abnormalities; to develop a predictive model to estimate volume of VAT from anthropometric criteria easily applied in clinical practice; to evaluate weight loss effect on VAT, and SAT, and also VAT reduction effects on cardiometabolic profile. **Method:** Two designs were developed: a cross-sectional study to analyse associated factors to SAT and VAT concentration, and methodological aspects of VAT valuation; a clinical intervention to verify the result of calorie restriction on VAT after 3 months, involving overweight adults assisted in a northeastern Brazilian hospital. VAT and SAT were quantified by computerized tomography. AC was measured in six different sites. Other anthropometric parameters evaluated were: Body Mass Index (BMI), Waist-Hip Ratio, Waist-Height Ratio, Sagittal Diameter, Sagittal Index, Conicity Index, Neck Circumference, Neck-Thigh Ratio, Waist-Thigh Ratio, Body Adiposity Index. **Results:** The transversal study involved 109 patients (50,3±12,2years). Higher concentration of VAT was found in males. Arterial Hypertension (AH), higher BMI, and lower ingestion of protective food were associated with higher concentration of VAT in men ($R^2_{\text{adjusted}}=46.4\%$); older age, AH, higher BMI e alcohol consumption were associated to VAT in women ($R^2_{\text{adjusted}}=17.6\%$). Greater variability on AC values was found in females. Minimal waist size showed greater correlation with VAT ($r=0,70$) in males. Among women, AC measures demonstrated greater correlation with SAT. Predictive equation for men exposed higher predictive power (64.1%) than the model developed for women (40.4%). There was a weight loss of 5.8(±6.2)% in males from the 51 patients submitted to intervention on diet, a reduction of VAT of 11.2(±7.9)%; 6.8(±11.2)% of SAT, and 54.9% of triglycerides. Among females, reduction of 4.1(±2.5)% from the initial weight resulted in a decrease of 11.1(±8.8)% of VAT; 5.6(±7.4)% of SAT, 12.2% of cholesterol, and 31,4% of triglycerides. **Conclusion:** Multiple factors determine volume of VAT and SAT in men and women. Greater variability of measurement sites were observed in females. Among men, minimal waist determined better predictive power of VAT. A 5% loss of weight promoted a significant mobilization of SAT and VAT, with potential cardiometabolic benefits.

Keywords: Intra-abdominal fat, Abdominal subcutaneous fat, Obesity, Abdominal circumference, Anthropometry.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABEP – Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa

AGL - Ácidos Graxos Livres

CA – Circunferência Abdominal

CP - Circunferência do Pescoço

CQ – Circunferência do Quadril

CT – Colesterol Total

DAS - Diâmetro Abdominal Sagital

DM - Diabetes *Mellitus*

DS – Diâmetro Sagital

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HbA1C – Hemoglobina Glicada

HDL – *High Density Lipoprotein*

IAC - Índice de Adiposidade Corporal

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IC - Índice de Conicidade (IC)

IDL – *Intermediate Density Lipoprotein*

IMC – Índice de Massa Corpórea

IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*

IS - Índice sagital

LDL – *Low Density Lipoprotein*

OMS - Organização Mundial de Saúde

PCR - Proteína C-Reativa

QFA – Questionário de Frequência Alimentar

R24h – Recordatório de 24 horas

RCC - Razão Cintura Coxa

RCE - Razão Cintura Estatura

RCQ - Razão Cintura Quadril

RNM – Ressonância Nuclear Magnética

RPC - Razão Pescoço Coxa

SPSS - *Statistical Package for Social Sciences*

TAS – Tecido Adiposo Subcutâneo

TAV – Tecido Adiposo Visceral

TC - Tomografia Computadorizada

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TG – Triglicérides

UPE – Universidade de Pernambuco

USG – Ultrassonografia

VET - Valor Energético Total

VIF - *Variance Inflation Factor*

VLDL – *Very Low Density Lipoprotein*

SUMÁRIO

1. Apresentação	13
1.1 Caracterização do problema	13
1.2 Justificativa	15
1.3 Objetivos	16
1.3.1 Objetivo Geral	16
1.3.2 Objetivos Específicos	16
1.4 Estrutura da Tese	17
2. REVISÃO DA LITERATURA	18
2.1 Obesidade: conceito e epidemiologia	18
2.2 Tecido adiposo abdominal: características e associação com fatores de risco	20
2.3 Métodos de avaliação da gordura visceral	23
2.4 Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos	24
2.5 Perda de peso: benefícios na saúde e efeitos no tecido adiposo abdominal	28
2.6 Parâmetros antropométricos como preditores do tecido adiposo visceral	32
2.6.1 Medidas antropométricas	33
2.6.1.1 Circunferência abdominal	33
2.6.1.2 Diâmetro sagital	35
2.6.1.3 Circunferência do pescoço	36
2.6.2 Índices antropométricos	37
2.6.2.1 Índice de massa corpórea	37
2.6.2.2 Razão cintura quadril	38
2.6.2.3 Razão Cintura Estatura	39
2.6.2.4 Índice de conicidade	40
2.6.2.5 Índice sagital	41

2.6.2.6 Razão pescoço coxa	42
2.6.2.7 Razão cintura coxa	42
2.6.2.8 Índice de adiposidade corporal.....	43
2.7 Equações preditivas na estimativa do tecido adiposo visceral	44
3. MÉTODOS	46
3.1. Desenho, local e população de estudo	46
3.2 Critérios de elegibilidade	46
3.3 Casuística	47
3.4 Logística do estudo	48
3.5 Intervenção e seguimento	48
3.6 Métodos e técnicas de avaliação	50
3.6.1 Avaliação do tecido adiposo visceral e subcutâneo	50
3.6.2 Avaliação da perda ponderal	50
3.6.3 Avaliação antropométrica	51
3.6.3.4 Índice de massa corpórea	52
3.6.4 Avaliação de variáveis comportamentais	55
3.6.5 Avaliação bioquímica.....	57
3.6.6 Variáveis de ajuste	58
3.7 Algoritmo de análise dos dados	60
3.8 Considerações éticas	61
4. RESULTADOS	62
REFERÊNCIAS	156
APÊNDICES	185
ANEXOS	195

1. APRESENTAÇÃO

1.1 Caracterização do problema

O tecido adiposo abdominal, importante preditor do risco cardiovascular e metabólico, inclui os depósitos de gordura subcutânea e intra-abdominal, a qual, por sua vez, é dividida em gordura visceral (ou intraperitoneal) e retroperitoneal (FRAYN, 2000; BRUNDAVANI; MURTHY; KURPAD, 2006; SAMPAIO et al, 2007). Esses diferentes compartimentos predizem risco diferenciado, sendo o tecido adiposo visceral (TAV) o componente que produz maior efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos (JENSEN, 2002; POIRIER; DESPRES, 2003; VASQUES et al, 2010(b)). O TAV é definido pela gordura localizada em torno das vísceras e no peritônio, na borda dorsal do intestino e na superfície ventral do rim (DESPRÉS, 2006), sendo metabolicamente mais ativo que outros constituintes do tecido adiposo (JENSEN, 2002) e apresentando uma forte correlação com a resistência insulínica e outros fatores de risco cardiovascular (FOX et al, 2007; GASTALDELLI et al, 2007). Por esses motivos, estudos recentes têm sido empreendidos para avaliar estratégias que possibilitem a redução do TAV e identificar os fatores de risco para o seu acúmulo (CHASTON; DIXON, 2008; CHRISTIANSEN et al, 2009; GASTEYGER et al, 2009; VILJANEN et al, 2009).

A redução do peso corporal e da gordura abdominal são descritas como estratégias que possibilitam benefícios importantes na saúde do indivíduo, como melhora da tolerância à glicose, do perfil lipídico e da pressão arterial, sendo esses benefícios experimentados não apenas por indivíduos com graus mais elevados de obesidade, mas também pelos que se encontram na faixa de sobrepeso (KNOWLER et al, 2002; BARBATO et al, 2006). Dietas hipocalóricas podem reduzir em média 8% do peso corporal em três a seis meses, com diminuição do tecido adiposo abdominal. No entanto, estudos de longo prazo mostram uma perda média inferior (4%), demonstrando que o tempo é um fator limitante para a adesão ao plano dietético (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Apesar de bem consolidado os benefícios da perda de peso na saúde do indivíduo, ainda são escassos os estudos que avaliem e quantifiquem seus efeitos sobre o TAV em diferentes populações. Algumas investigações prévias que avaliaram o impacto da redução do peso no tecido adiposo abdominal sugerem haver uma preferência pela perda de TAV quando

comparado com o tecido subcutâneo (CHRISTIANSEN et al, 2009; GASTEYGER et al, 2009; SOUZA et al, 2012). No entanto esses resultados devem ser interpretados com cautela, sobretudo porque a composição corporal é marcada por diferenças raciais substanciais (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013), sendo necessário acumular evidências em diferentes grupos populacionais.

Poucos estudos estimaram a prevalência de obesidade visceral, possivelmente porque são escassos os métodos capazes de distinguir os diferentes compartimentos do tecido adiposo abdominal (GOEL et al, 2008). A literatura aponta que os pacientes com doenças cardiovasculares são os que apresentam maior quantidade de TAV quando comparados a outros grupos (LEAR et al, 2007). No entanto, a propensão para acumular preferencialmente gordura visceral em condições de excesso de ingestão de energia é altamente variável de um indivíduo para outro (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013) e essas variações na distribuição de gordura corporal reforçam a necessidade de levantar mais dados para que se possa descrever o perfil de indivíduos com maior risco de serem visceralmente obesos.

Está bem estabelecido que a Tomografia Computadorizada (TC) representa o “padrão-ouro” para avaliação do tecido adiposo abdominal, permitindo a quantificação separada da gordura subcutânea e intra-abdominal (ROSSNER, 1990; EYBEN et al, 2003; ROSS, 2003; RIBEIRO-FILHO et al, 2006; VASQUES et al, 2010(b)). As razões para a TC ser considerada o melhor método de imagem para avaliação dos componentes corporais baseiam-se na sua elevada reprodutibilidade e menor suscetibilidade a interferências quando comparada a outros métodos (YOSHIZUMI et al, 1999; LEITE et al, 2000; RIBEIRO FILHO et al, 2006; GARAULET et al, 2006; FOX et al, 2007).

Apesar dos métodos antropométricos não permitirem distinguir a gordura subcutânea da visceral, a circunferência abdominal (CA) tem apresentado forte correlação com o TAV em diferentes investigações (JENSEN, 2002; WANG; HOY, 2003; ALVES et al, 2011). Contudo, a literatura apresenta grande variação de protocolos para obtenção dessa medida (ALVES et al, 2011; WESTPHAL et al, 2011) e estudos comparativos evidenciam uma grande influência do local de medição nos valores absolutos da CA (WANG; HOY, 2003; ZHU et al, 2005). Ademais, poucos estudos avaliaram o desempenho de outros parâmetros antropométricos como preditor do TAV.

1.2 Justificativa

Diante da atual epidemia mundial da obesidade e do reconhecido impacto do acúmulo de gordura visceral no padrão de morbidade adulta é importante que mais estudos sejam desenvolvidos com o objetivo de elucidar como a perda de peso afeta os depósitos de gordura abdominal, quantificar esse impacto e avaliar os fatores que podem influenciar sua variação, contribuindo, dessa forma, para esclarecer essa lacuna na literatura, além de proporcionar informações importantes para a população, em termos de prevenção e controle das morbidades associadas ao acúmulo de gordura intra-abdominal.

Além disso, considerando-se que os métodos de quantificação do TAV têm uso limitado na prática clínica e na avaliação de grandes grupos populacionais, pelo alto custo e risco potencial da exposição à radiação, ainda se busca identificar um marcador de alta validade para estimar a adiposidade visceral, que seja uma ferramenta simples e de baixo custo, com capacidade para rastrear indivíduos de alto risco de serem visceralmente obesos.

Embora a CA tenha sido sugerida como um parâmetro com boa capacidade preditiva do TAV, a literatura indica uma grande variação de protocolos para sua obtenção, comprometendo a sua utilização. Dessa forma, conhecer o local anatômico que melhor prediz a concentração de gordura visceral forneceria ferramentas para padronizar a obtenção desta medida, minimizando a variação dos protocolos existentes.

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

- Avaliar os aspectos metodológicos, metabólicos e terapêuticos do tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TAS) em adultos com excesso de peso.

1.3.2 Objetivos Específicos

- Estimar a concentração de gordura visceral e subcutânea;
- Verificar os fatores associados à concentração de TAV e TAS;
- Determinar o local anatômico de medição da CA que melhor se correlaciona com o TAV, TAS e anormalidades metabólicas;
- Identificar qual o parâmetro antropométrico que melhor prediz o TAV;
- Desenvolver equações preditivas para estimar a gordura visceral;
- Avaliar os efeitos da perda ponderal sobre o TAV e TAS;
- Avaliar o efeito de co-variáveis demográficas e comportamentais na redução do TAV e do TAS;
- Verificar o impacto da redução de gordura visceral no perfil glico-lipídico e no estado inflamatório.

1.4 Estrutura da Tese

A tese foi elaborada no formato de um capítulo de Revisão da Literatura, um capítulo referente aos Métodos e cinco artigos científicos de divulgação científica intitulados:

- **“Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e terapêuticos”**, artigo de revisão da literatura publicado na revista *Salud i Ciencia*;
- **“Fatores associados à concentração de gordura visceral e subcutânea”**, submetido para publicação na revista *Nutrition*;
- **“Sítios de medição da circunferência abdominal e sua associação com a gordura visceral, subcutânea e anormalidades cardiometabólicas”**, submetido para publicação na revista *European Journal of Clinical Nutrition*;
- **“Modelos preditivos para estimativa da gordura visceral: a contribuição dos parâmetros antropométricos”**, a ser submetido para publicação na revista *European Journal of Clinical Nutrition*;
- **“Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo visceral em adultos com excesso de peso”**, a ser submetido na revista *Clinical Nutrition*.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 Obesidade: conceito e epidemiologia

A obesidade é definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal frequentemente associada ao comprometimento à saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). É considerada uma doença crônica não transmissível resultante do desequilíbrio crônico entre o consumo alimentar e o gasto energético (BERALDO; VAZ; NAVES, 2004; MENDONÇA; ANJOS, 2004; VELASQUEZ-MELENDZ; PIMENTA; KAC, 2004; PEIXOTO et al, 2006) e atualmente representa um grave problema de saúde pública, atingindo proporções epidêmicas tanto em países desenvolvidos como naqueles em desenvolvimento, causando grande impacto sobre o padrão de morbimortalidade adulta (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1995; SOUZA et al, 2003; VELASQUEZ-MELENDZ; PIMENTA; KAC, 2004; PITANGA; LESSA, 2006; MARIAHT et al, 2007; OLIVEIRA et al, 2009).

O excesso de gordura corporal está relacionado a um grande número de doenças, incluindo as patologias cardiovasculares e cerebrovasculares, os distúrbios metabólicos, diversos tipos de câncer, dificuldades respiratórias, distúrbios do aparelho locomotor, doenças do aparelho digestivo, dentre outras. Somam-se aos danos fisiológicos, impactos psicossociais relacionados à questão do estigma e da discriminação a indivíduos sob esta condição. A obesidade revela-se, portanto, como um agravo extremamente complexo que constitui um dos maiores desafios para a saúde pública deste século (SOUZA et al, 2003; VELASQUEZ-MELENDZ; PIMENTA; KAC, 2004; FERREIRA; MAGALHÃES, 2005; PEIXOTO et al, 2006).

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) alertam para uma ocorrência mundial de mais de um bilhão de adultos com excesso de peso, dos quais pelo menos trezentos milhões são obesos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2003), sem indícios de diminuição dessa epidemia global (HASLAM; JAMES, 2005; FLEGAL et al, 2010). Como consequência, a expectativa de vida pode ser diminuída pelos devastadores efeitos relacionados ao acúmulo de gordura corporal (ENGL et al, 2008).

Nos Estados Unidos, dados apontam que 34,2% da população apresentam sobrepeso, 33,8% dos americanos apresentam obesidade (Índice de Massa Corpórea entre 30 e 40kg/m²) e 5,7% apresentam obesidade grave (Índice de Massa Corpórea ≥ 40 kg/m²) (FLEGAL et al,

2010). Em números absolutos, estima-se que 70 milhões de americanos sejam afetados pelo problema do excesso de peso (FLEGAL et al, 2010). No Brasil, as estimativas também são alarmantes, indicando que 42 milhões de indivíduos estariam acima do peso (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

O Brasil é um dos únicos países da América do Sul que possui informações oriundas de pesquisa nacionais com dados mais completos sobre nutrição e saúde desde a década de 70. Dados de seis grandes estudos nacionais de base populacional, realizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) nos anos 1975, 1989, 1996-97, 2002-03, 2008-09 e 2013 permitem avaliar a tendência crescente do sobrepeso e obesidade nos últimos 40 anos (MONTEIRO; CONDE; POPKIN, 2002; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2004; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2010; INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

A última Pesquisa Nacional de Saúde (PNS, 2013) revela que a obesidade acomete 20,8% dos brasileiros e o excesso de peso atinge mais da metade da população (56,9%), excedendo em 22 vezes a frequência do déficit de peso (2,5%) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014).

Em Pernambuco, a II Pesquisa Estadual de Saúde e Nutrição (PESN), realizada em 1997, envolvendo amostra representativa de sua população, identificou prevalência de excesso de peso no sexo masculino e feminino de 34,2% e 42%, respectivamente (FERRACCIU, 2005). Em Recife, segundo dados do Ministério da Saúde provenientes de estudo realizado por inquérito telefônico em 2006, o excesso de peso foi observado em 43,3% dos recifenses (MOURA et al, 2008).

A III PESN, realizada em 2006, encontrou prevalências de excesso de peso em 43,8% e 56,3% dos homens e mulheres, respectivamente (PINHO et al, 2011), mostrando um crescimento do problema em cerca de 30% em um período inferior a 10 anos. Outros estudos brasileiros também mostram claras tendências regionais e temporais do aumento progressivo da obesidade no país (MONTEIRO; CONDE, 1999; BATISTA-FILHO; RISSIM, 2003).

Embora o Índice de Massa Corpórea (IMC) seja o indicador do estado nutricional mais utilizado em estudos epidemiológicos (ABRANTES; LAMOUNIER; COLOSIMO, 2003; GUEDES, 2006; FERNANDES; OLIVEIRA; JUNIOR, 2006; LIMA; SAMPAIO, 2007), seu papel como preditor do risco cardiovascular e metabólico vem sendo rediscutido.

Sabe-se que o tecido adiposo não representa apenas o maior reservatório de energia no organismo, mas também é um órgão com múltiplas funções e, dependendo dos locais nos

quais há deposição de gordura, diferentes respostas biológicas são observadas (BODEN-ALBALA et al, 2008; VASQUES et al, 2010(a)). Dessa forma, nem todos os indivíduos obesos e nem todos os tipos de adiposidade conferem risco cardiovascular e metabólico equivalente (SRDIC et al, 2010; SILVER et al, 2010).

A obesidade abdominal vem sendo descrita como um melhor preditor do risco coronariano elevado quando comparado aos marcadores de obesidade generalizada, destacando-se como um fator independente do risco cardiometabólico na população geral (WANG et al, 2003; PEIXOTO et al, 2006; OLIVEIRA et al, 2009; MANOLOPOULOS; KARPE; FRAYN, 2010; SINGH et al, 2012).

No Brasil, poucos estudos de base populacional descreveram a magnitude da obesidade abdominal e seus determinantes, sendo importante que essas pesquisas incorporem a coleta da medida da circunferência abdominal, além do peso e altura, possibilitando assim descrever o problema no âmbito nacional e mapear a situação nas diferentes regiões.

Apenas recentemente, uma pesquisa nacional avaliou a circunferência da cintura dos brasileiros, evidenciando uma prevalência de obesidade abdominal de 52,1% nas mulheres e 21,8% nos homens, quando considerada $CA \geq 88\text{cm}$ para o sexo feminino e $\geq 102\text{cm}$ para o sexo masculino (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014). O levantamento desses dados no país possibilitará o monitoramento do problema do acúmulo de gordura abdominal.

O estado de Pernambuco dispõe de informações atualizadas, mostrando que o problema da obesidade abdominal acompanha os contornos epidêmicos da obesidade generalizada, indicando uma prevalência de 51,9%, sendo 69,9% nas mulheres e 27,1% entre os homens, quando considerado $CA \geq 80\text{cm}$ para o sexo feminino e $\geq 94\text{cm}$ para o sexo masculino (PINHO et al, 2013).

2.2 Tecido adiposo abdominal: características e associação com fatores de risco cardiometabólico

O tecido adiposo abdominal, importante preditor do risco cardiovascular e metabólico, inclui depósitos de gordura subcutânea e intra-abdominal, a qual, por sua vez, é dividida em gordura visceral (ou intraperitonal) e retroperitonal (FRAYN, 2000; BRUNDAVANI; MURTHY; KURPAD, 2006; SAMPAIO et al, 2007). Esses diferentes compartimentos

predizem risco diferenciado, sendo o tecido adiposo visceral (TAV) o componente que produz maior efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos (JENSEN, 2002; POIRIER; DESPRES, 2003; VASQUES et al, 2010(b)).

O TAV é definido pela gordura localizada em torno das vísceras e no peritônio, na borda dorsal do intestino e na superfície ventral do rim (DESPRÉS, 2006), sendo metabolicamente mais ativo que outros constituintes do tecido adiposo (JENSEN, 2002).

A gordura subcutânea e visceral são os dois maiores depósitos de tecido adiposo do organismo. Cerca de 80% de toda a gordura corporal está disposta subcutaneamente, depositada principalmente em regiões glúteo-femoral, costas e parede abdominal anterior, e a gordura visceral representa 10-20% do total de gordura em homens e 5-8% em mulheres (WAJCHENBERG et al, 2000; IBRAHIM, 2009).

O compartimento clássico destinado ao armazenamento de calorias é o tecido adiposo subcutâneo, que potencialmente também serve como isolante térmico. Portanto, a gordura armazenada subcutaneamente representa o tampão fisiológico para o excesso da ingestão de energia combinada ao gasto energético limitado. No entanto, quando a capacidade de estocagem lipídica é excedida, o armazenamento é desviado para outros depósitos fora do tecido subcutâneo, como o TAV, músculo esquelético e fígado, comprometendo suas vias metabólicas normais (WEISS, 2007).

Os tecidos adiposos subcutâneo e visceral apresentam diferenças substanciais relacionadas a aspectos anatômicos, morfologia dos adipócitos, função endócrina, atividade lipolítica, vascularização e inervação (IBRAHIM, 2009; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

A principal diferença entre eles é que a drenagem venosa do tecido subcutâneo é realizada pela circulação sistêmica, enquanto que o TAV é irrigado pela circulação portal (NIELSEN et al, 2004; JAKOBSEN et al, 2007). Além disso, o TAV secreta maiores concentrações de citocinas inflamatórias, seguido dos tecidos adiposo subcutâneo abdominal (TAS) e glúteo-femoral (WAJCHENBERG et al, 2000; MCTERNAN et al, 2002; HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004).

A drenagem portal do TAV fornece acesso direto de ácidos graxos livres (AGL) e adipocinas secretadas pelos adipócitos viscerais, sendo essa característica o centro da maioria das hipóteses postuladas para explicar a associação entre a gordura visceral e doenças cardiometabólicas (BERGMAN et al, 2001; BÉLANGER et al, 2002; NIELSEN et al, 2004). As adipocinas ativam mecanismos imuno-hepáticos para a produção de mediadores inflamatórios (HEINRICH; CASTELL; ANDUS, 1990; IBRAHIM, 2009), além do maior

fluxo de AGL para o fígado promover maior resistência insulínica e aumento da produção de triglicérides (JENSEN, 2008; KORENBLAT et al, 2008; WEN et al, 2013).

Os AGL inibem a secreção de insulina pela célula pancreática e limitam a captação de glicose induzida pela insulina, provavelmente através da diminuição dos mecanismos de sinal e transdução. Nas situações de insulino-resistência há limitação da lipogênese, o que conduz ao aumento dos AGL circulantes. Por outro lado, em situações de aumento dos AGL (por aumento da ingestão ou lipólise maciça associada à obesidade) ocorre insulino-resistência (WHO, 2002). Ademais, o TAV é altamente relacionado com a esteatose hepática (ENGL et al, 2008). Portanto, indivíduos com TAV aumentado, independente do índice de massa corporal (IMC), podem ter maior risco cardiovascular, diabetes mellitus e mortalidade (LEAR et al, 2007).

As diferenças morfológicas entre as gorduras visceral e subcutânea refletem aspectos relacionados ao tamanho e forma de organização dos adipócitos. Enquanto que os adipócitos subcutâneos estão dispostos de forma regular e organizada, as células do TAV são grandes, irregulares e menos organizadas (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). O TAV contém maior número de grandes adipócitos quando comparado à gordura subcutânea, que se caracteriza pela presença de pequenos adipócitos (IBRAHIM, 2009).

A presença de grandes adipócitos pode desencadear a geração de novos adipócitos para armazenamento do excesso de energia (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Os adipócitos menores são mais sensíveis à ação da insulina e têm maior avidez pela absorção de AGL e triglicérides, evitando sua deposição em tecidos não adiposo (MARIN et al, 1992; HISRA; VIKRAM, 2003; IBRAHIM, 2009).

Apesar das diferenças substanciais que caracterizam os compartimentos de tecido adiposo, é importante destacar que a quantificação absoluta de qualquer depósito de gordura não reflete sua distribuição (KAESS et al, 2012). O elevado volume de TAV pode refletir apenas uma massa de gordura abdominal elevada, mas pode também indicar uma maior propensão de armazenar gordura no depósito visceral. Portanto, para estimar a predisposição para acumular gordura visceralmente, alguns autores têm sugerido a razão TAV/TAS como uma métrica da composição de gordura abdominal (KAESS et al, 2012). Uma razão $TAV/TAS \geq 0,4$ tem sido fortemente relacionada com distúrbios do metabolismo glico-lipídico (WILLIAMS et al, 1999; RIBEIRO-FILHO et al, 2006).

2.3 Métodos de avaliação da gordura visceral

Está bem estabelecido que a Tomografia Computadorizada (TC) representa o “padrão-ouro” para avaliação do tecido adiposo abdominal, permitindo a quantificação separada da gordura subcutânea e intra-abdominal (ROSSNER, 1990; EYBEN et al, 2003; ROSS, 2003; RIBEIRO-FILHO 2006; VASQUES et al, 2010; PETRIBU et al, 2012 (a)). Além disso, apresenta elevada reprodutibilidade, altos coeficientes de correlação para medidas em duplicata ($r=0,99$) e forte correlação com a quantidade real de gordura visceral mensurada em cadáveres (THAETE et al, 1995; ROSS, 2003; VASQUES et al, 2010).

Ainda não está estabelecido o ponto de corte que deve ser adotado para definição da obesidade visceral. A maioria dos estudos indica 100cm^2 (SAITO et al, 1998; HIROOKA et al., 2005; CHEN et al, 2014) ou 130cm^2 (WILLAMS et al, 1996; STANFORTH et al, 2004; RIBEIRO FILHO 2006; RORIZ et al, 2011), porém valores que variam de 90 a 136cm^2 foram apontados como um preditor de complicações cardiometabólicas (DESPRES; LAMARCHE, 1993; HUNTER et al, 1994; WILLIAMS et al, 1996; ANDERSON et al, 1997; SAITO et al, 1998; LOTTEMBERG et al, 1998; KIM et al, 2011), conforme apresentado no quadro 1.

Quadro 1 – Ponto de corte proposto para definição do excesso de gordura visceral e relacionados a alterações cardiometabólicas.

Autores	Ponto de corte	População			
		Homens	Mulheres	Obesidade	
				Sim	Não
Despres e Lamarche, 1993	$>130\text{cm}^2$	+	+	+	+
Hunter et al, 1994	$\geq 131\text{ cm}^2$	+		+	+
Williams et al, 1996	$\geq 110\text{ cm}^2$		+	+	+
Anderson et al, 1997	$\geq 132\text{ cm}^2$	+	+	+	+
Saito et al, 1998	$\geq 100\text{ cm}^2$ $\geq 90\text{ cm}^2$	+	+	+	+
Lottemberg et al, 1998	$\geq 107\text{ cm}^2$	+	+	+	+
Kim et al, 2011	$\geq 136\text{ cm}^2$ $\geq 95\text{ cm}^2$	+	+	+	+

O emprego da TC para avaliação da composição corporal é limitado na prática clínica e na avaliação de grandes grupos populacionais, por ser um exame de alto custo, submeter o indivíduo a radioatividade, além da pouca disponibilidade dos aparelhos e profissionais habilitados para manuseá-lo (LEITE et al, 2000; RIBEIRO-FILHO et al, 2001; RIBEIRO-FILHO et al, 2003; STOLK et al, 2003).

Outros métodos de imagem que permitem quantificar o TAV são a Ressonância Nuclear Magnética (RNM) e a Ultrassonografia (USG). A RNM é uma técnica não-invasiva que possibilita estimar a gordura visceral com boa acurácia, promovendo resultados similares à TC, com a vantagem de não expor os indivíduos à radiação (WAJCHENBERG et al, 2000; RIBEIRO-FILHO et al, 2006). No entanto, sua aplicabilidade clínica e epidemiológica na quantificação do TAV é ainda mais restrita que a TC devido ao seu custo (RIBEIRO-FILHO et al, 2003; RIBEIRO-FILHO et al, 2006), sendo ainda mais elevado que outros métodos (HIROOKA et al, 2005). A USG, por sua vez, é um método de mais baixo custo e que não envolve exposição à radiação, aparentando ser um exame útil e de boa aplicabilidade na estimativa do TAV. Diversos estudos encontraram boa correlação entre a quantidade de tecido adiposo de intra-abdominal medido pela USG e pela TC, cuja concordância inter-métodos estaria em torno de 74% (RIBEIRO-FILHO et al, 2001; RIBEIRO-FILHO et al, 2003; STOLK et al, 2003).

2.4 Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos

Poucos estudos estimaram a prevalência de obesidade visceral em diferentes populações (GOEL et al, 2008), possivelmente porque são escassos os métodos capazes de distinguir os diferentes compartimentos do tecido adiposo abdominal e da impropriedade das medidas antropométricas para representar a área do TAV em particular. A literatura aponta que os pacientes com doenças cardiovasculares são os que apresentam maior quantidade de TAV quando comparados a outros grupos portadores de diferentes entidades nosológicas (LEAR et al, 2007).

Investigações apontaram elevadas médias de TAV em diferentes populações. Doucet et al (2002), ao avaliarem por TC o TAV de homens e mulheres com média de idade de aproximadamente 40 anos, no Canadá, encontraram médias de 216,3cm² e 148,5cm², respectivamente. Pou et al (2009) encontraram médias de 135,9cm² e 232,3cm² para o sexo feminino e masculino, respectivamente, ao avaliarem por TC indivíduos com média de idade de 52 anos e IMC aproximado de 27,5kg/m², incluídos no estudo de Framingham. Doyon et al (2011) verificaram uma média de 184,8cm² de TAV em um grupo de 131 mulheres com excesso de peso na pós menopausa, procedentes da cidade de Montreal, considerando a TC como método diagnóstico. Willis et al (2007) estudando homens e mulheres sedentários e

com excesso de peso, na faixa etária de 45 a 60 anos, da Carolina do Norte, identificaram por TC médias de 194,31cm² e 134,96cm², respectivamente.

Pou et al. (2009), ao avaliarem 3.348 participantes da pesquisa *Framingham Heart Study Offspring and Third Generation Cohorts*, com média de idade de 52,2 ± 9,9 anos, encontraram prevalência de obesidade visceral de 44% no sexo feminino e 42% no sexo masculino (utilizando o percentil 90 da concentração de gordura visceral na população). Por sua vez, Chen et al. (2014), ao analisarem adultos jovens taiwaneses, de ambos os sexos, por TC, encontraram uma prevalência de 15,4% de obesidade visceral (determinada pelo corte de $\geq 100\text{cm}^2$). Petribu et al. (2012,b), utilizando uma equação preditiva proposta e validada por estes mesmos autores, estimaram a prevalência de obesidade visceral em mulheres jovens (25 a 36 anos), encontrando um resultado de 30,6% (adotando valores $\geq 100\text{cm}^2$ como ponto de corte).

Alguns fatores têm sido associados a uma maior concentração de gordura visceral, havendo evidências que sugerem diferenças sexuais no acúmulo de TAV (DOUCET et al, 2002; GASTEYGER et al, 2009; OLIVEIRA et al, 2014). Os homens acumulam maior proporção de gordura na parte superior do corpo (tronco e abdômen) e as mulheres, na porção inferior (quadril e coxas) (KROTKIEWSKI et al, 1983; KVIST et al, 1988; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

As diferenças hormonais que regulam o dimorfismo sexual no padrão de distribuição de gordura conferem aos homens maior propensão ao acúmulo de gordura no compartimento visceral (DOUCET et al, 2002; GASTEYGER et al, 2009; OLIVEIRA et al, 2014). Essa maior predisposição no sexo masculino tem sido atribuída à secreção de hormônios esteróides e à densidade local dos seus receptores (OLIVEIRA et al, 2014). No entanto, ainda não há uma compreensão global de como cada hormônio sexual pode influenciar a composição e distribuição de gordura corporal (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Nos homens, a concentração de TAV é proporcional à quantidade total de gordura corporal, enquanto nas mulheres o TAV é menos afetado pela quantidade de gordura corporal total (KVIST et al, 1988). Um estudo demonstrou que mesmo as mulheres apresentando maior IMC, maior percentual de gordura corporal e maior volume de TAS em comparação aos homens, elas apresentaram menor volume de TAV (LEMIEUX et al, 1996). Outro estudo evidenciou que para uma mesma circunferência da cintura, os homens apresentaram maior volume de TAV do que as mulheres (KUK et al, 2005).

Em relação à idade, com a progressão etária ocorrem mudanças na composição corporal de tal forma que a massa livre de gordura diminui e a massa gorda geralmente aumenta, sendo armazenada nos sítios anatômicos intra-abdominal e intra-muscular, em vez da região subcutânea, como geralmente ocorre no adulto jovem (CERVI; FRANCESCHINI; PRIORE, 2005). Portanto, o TAV generosamente acumula-se com o aumento da idade, sendo esta uma importante variável para o acúmulo do mesmo (KOTANI et al, 1994). Esse incremento do TAV *pari passu* ao aumento da idade ocorre em ambos os sexos, e é observado em indivíduos independentemente do IMC. No entanto, esse aumento seria muito mais acentuado em homens do que em mulheres (WAJCHENBERG et al, 2000).

Um estudo demonstrou que a idade foi diretamente correlacionada com o volume de gordura visceral e inversamente relacionada com a quantidade de tecido adiposo abdominal subcutâneo (ZAMBONI et al, 1992). Denino et al (2001) observaram em mulheres não obesas um aumento anual de 2,36cm² de TAV. Esse aumento da adiposidade visceral com a progressão da idade pressupõe uma deterioração do perfil metabólico e hemodinâmico (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

No que se refere à raça, a literatura especializada indica acentuadas diferenças na distribuição regional do tecido adiposo em diversas populações em todo o mundo. Para um determinado ganho de peso, algumas populações podem ter uma tendência a acumular TAS, enquanto outras populações podem ser mais propensas a acumular tecido adiposo na cavidade visceral (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Para um nível similar de adiposidade corporal, indivíduos caucasianos apresentaram maior volume de gordura visceral em comparação aos afro-americanos (LOVEJOY et al, 1996; DESPRÉS et al, 2000; KATZMARZYK et al, 2000; CAMHI et al, 2011). Por outro lado, asiáticos parecem ser particularmente mais propensos ao acúmulo de gordura visceral, apesar de mais baixo valor de adiposidade corporal em comparação com indivíduos de outras origens étnicas (KADOWAKI et al, 2006; LEAR et al, 2007; MISRA; KHURANA, 2009). Outros estudos indicaram uma maior quantidade de gordura visceral em indivíduos brancos quando comparados aos negros (PERRY et al, 2000; STANFORTH et al, 2004; CARROL et al, 2008).

Várias hipóteses têm sido postuladas para explicar os mecanismos fisiológicos das diferenças da distribuição de gordura relacionadas à etnicidade, sendo mais plausíveis as propostas que atribuem essas diferentes características raciais à programação genética e epigenética (SNIDERMAN et al, 2007; MISRA; KHURANA, 2009). Em geral, essa maior

propensão de algumas populações para acumular TAV pode contribuir com maiores índices de diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Hábitos comportamentais também têm sido relacionados ao acúmulo de gordura visceral (MOLENAAR et al, 2009; TCHERNOF; DESPRÉS, 2013). Um estudo observou menores médias de TAV e TAS em indivíduos que praticavam maior número de hábitos de vida saudáveis (MOLENAAR et al, 2009).

Um estilo de vida sedentário, obviamente, confere ao indivíduo maior suscetibilidade a estar em desequilíbrio energético positivo. No entanto, ainda não está totalmente estabelecido se a falta de atividade física aumenta a suscetibilidade à deposição seletiva de gordura no compartimento visceral (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Apesar da exibição abundante de dados que apontam que indivíduos fumantes apresentam menor IMC comparados com ex-fumantes e não fumantes, evidências indicam que os fumantes apresentam maior volume de TAV (KOMIYA et al, 2006; MOLENAAR et al, 2009). O tabagismo pode afetar o TAV por reduzir a biodisponibilidade de estrogênios endógenos e aumentar a produção de androgênios adrenais em mulheres e homens, contribuindo para a maior adiposidade visceral (TOTH et al, 2000).

Outro fator relacionado ao maior volume de TAV é o consumo de álcool (CIGOLINI et al, 1996; KOMIYA et al, 2006; KONDOH et al, 2014), sendo essa associação observada especialmente no sexo masculino (MOLENAAR et al, 2009).

Poucos estudos exploraram o papel dos fatores dietéticos como preditores da distribuição da adiposidade visceral e subcutânea. Estudos experimentais em ratos indicaram que a maior ingestão de gordura saturada pode predispor ao acúmulo preferencial de gordura visceral quando comparada com outros tipos de gordura (SHILLABEER; LAU, 1994; DORFMAN et al, 2007). No entanto, estudos sobre a distribuição de gordura em animais são difíceis de extrapolar para os seres humanos, nos quais o dimorfismo sexual na distribuição de gordura é muito mais pronunciado (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013).

Kondoh et al. (2014) identificaram que o elevado consumo energético na ceia está relacionado ao acúmulo desproporcional de gordura visceral, sugerindo que a distribuição de energia ao longo do dia está relacionada com o acúmulo diferenciado de TAV e TAS. Neste sentido, destaca-se a importância de acumular mais evidências sobre o papel dos fatores dietéticos na modulação dos depósitos de gordura abdominal.

Além disso, outro fator associado ao acúmulo de gordura visceral é o estado nutricional, indicando-se que os depósitos de gordura abdominal subcutânea e visceral aumentam com a elevação do peso e o do IMC (WAJCHENBERG et al, 2000).

Desde que o TAV foi descrito como o componente mais importante do depósito de gordura na relação com as complicações de saúde, tratamentos que poderiam ter efeitos preferenciais em sua redução tem despertado muito interesse (CHRISTIANSEN et al, 2009).

2.5 Perda de peso: benefícios na saúde e efeitos no tecido adiposo abdominal

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009), uma vez que o seu modelo conceitual agrega múltiplos e complexos determinantes. Essa multidisciplinaridade no modelo hipotético causal da obesidade impõe a necessidade da adoção de um desenho de estratégias de intervenção com ações conectadas à prevenção, ao tratamento e ao controle dos seus efeitos deletérios à saúde. A redução intencional do peso corporal e da gordura abdominal são descritas como estratégias que possibilitam benefícios importantes à saúde, sendo esses benefícios experimentados não apenas por indivíduos com graus mais elevados de obesidade, mas também pelos que se encontram na faixa de sobrepeso (KNOWLER et al, 2002; BARBATO et al, 2006; ENGL et al, 2008).

O consenso atual é de que a combinação de uma dieta hipocalórica e exercício aeróbico regular é o tratamento mais eficaz para o controle do peso e da obesidade abdominal, atenuando as complicações do acúmulo de gordura (LI et al, 2003; NICKLAS et al, 2009). Dietas hipocalóricas podem reduzir, em média, 8% do peso corporal em três a seis meses, com diminuição do tecido adiposo abdominal. No entanto, estudos de longo prazo mostram uma perda média inferior (4%), demonstrando que o tempo é um fator limitante para a adesão ao plano dietético (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Investigações anteriores demonstram que a redução modesta de peso (5% a 10%), resulta na melhoria de diversos parâmetros clínicos, mesmo que o indivíduo ainda permaneça com o IMC superior a 30kg/m² (WOOD, 2002; BARBATO et al, 2006; LOTTEMBERG, 2006; COSTA et al, 2009; DOYON et al, 2011). Ainda que esse percentual de perda ponderal esteja, muitas vezes, aquém do desejado pelo paciente, já seria capaz de modificar

favoravelmente diversas condições relacionadas à obesidade (WOOD, 2002; BARBATO et al, 2006), como níveis pressóricos, perfil lipídico, resistência à insulina, sintomas associados a doenças degenerativas articulares, depressão, apnéia do sono, além de melhorar os escores que avaliam a qualidade de vida (PLAISTED et al, 1999; BARBATO et al, 2006).

Na perda de peso involuntária, que ocorre na doença crônica, lesão ou malignidade, há muitas vezes alterações desproporcionais na composição corporal, originando uma perda excessiva de tecido magro e, às vezes, preservação do tecido adiposo (SILVER et al, 2010). Contudo, o objetivo de qualquer esquema de perda de peso é a redução de massa gorda, em detrimento da massa magra (KISSEBAH, KRAKOWER, 1996).

Apesar de bem consolidado os benefícios da perda de peso na saúde do indivíduo, ainda não está claro na literatura científica como a perda de peso afeta os depósitos de gordura abdominal, sendo escassos os estudos que avaliem e quantifiquem os efeitos da perda ponderal sobre o TAV em diferentes populações, sobretudo porque a composição corporal é marcada por diferenças raciais substanciais (TCHERNOF; DESPRÉS, 2013), sendo necessário acumular evidências em diferentes grupos populacionais.

Em outros países, algumas investigações que avaliaram o impacto da redução do peso no tecido adiposo abdominal sugerem haver uma preferência pela perda de TAV quando comparado com o tecido subcutâneo (CHRISTIANSEN et al, 2009; GASTEYEGGER et al, 2009; SOUZA et al, 2012). Uma primeira proporção de TAV seria perdida quando comparada à diminuição relativa da adiposidade total, independentemente da intervenção utilizada para induzir a perda de peso (restrição calórica, atividade física, agentes farmacológicos ou cirurgia bariátrica) (DOUCET et al, 2002). Essa redução seletiva do TAV em relação ao tecido subcutâneo durante a perda ponderal, mesmo que com uma perda de peso modesta, seria atenuada com o incremento da perda de peso (CHANSTON; DIXON, 2008).

Engl et al (2008) estudaram 15 pacientes do sexo feminino com obesidade grave e verificaram que houve uma redução de 69% do TAV, enquanto o TAS foi reduzido em 32% após o tratamento cirúrgico da obesidade, ou seja, a diminuição do TAV contribuiu com quase três quartos da redução total do diâmetro abdominal.

Acredita-se que a gordura visceral é mais sensível à redução de peso porque seus principais componentes, os adipócitos omental e mesentérico, são mais metabolicamente ativos e sensíveis à lipólise comparado ao TAS (WAJCHENBERG et al, 2000). Logo, essa mobilização substancial do TAV, mesmo com a perda de peso discreta, seria a responsável

pelos benefícios metabólicos observados decorrentes da perda ponderal (HANUSCH-ENSERER et al, 2004; ENGL et al, 2008).

Hallgreen e Hall (2008) usaram uma equação alométrica, que é tradicionalmente utilizada para descrever o crescimento de uma parte do corpo em função do seu tamanho total, para quantificar a relação entre as mudanças na gordura visceral e total durante a perda de peso intencional. Os autores mostraram que essa relação alométrica descreve com precisão os dados publicados sobre alterações do TAV e massa gorda total durante a perda de peso e que essa relação não sofreria modificação em função do sexo ou do tipo de intervenção utilizada. Esse modelo alométrico seria capaz, inclusive, de prever a perda preferencial de TAV em relação ao TAS com a perda modesta de peso (HALL; HALLGREEN, 2008; HALLGREEN; HALL, 2008).

Não há evidências de que qualquer intervenção utilizada para a perda de peso leve a uma maior redução seletiva do TAV comparada a outro método (HALL; HALLGREEN, 2008). O que parece estar claro é que o balanço energético negativo leva a diminuição do TAV em maior grau do que a massa de gordura corporal total (HALLGREEN; HALL, 2008).

Smith e Zachweija (1999) revisaram 23 estudos que envolveram 599 participantes e demonstraram que várias abordagens para a perda de peso, a exemplo da restrição calórica, do exercício físico, do tratamento farmacológico ou da cirurgia bariátrica, provocaram, preferencialmente, redução de gordura visceral, comparado a outros compartimentos adiposos, e os indivíduos perderam mais gordura visceral quando apresentavam volumes mais elevados de gordura corporal na linha de base.

Investigações de vários grupos indicam que o exercício físico pode favorecer uma redução do TAV com ou sem perda de peso (THOMAS et al, 2000; ROSS et al, 2004; GIANNOPOULOU et al, 2005; LEE et al, 2005; OKURA et al, 2005). O exercício físico regular sem restrição calórica foi capaz de reduzir o depósito de TAV em até 48% (MOURIER et al, 1997). Adicionalmente, a melhoria no consumo de oxigênio máximo (VO₂) durante as intervenções de exercício também têm sido associada a uma maior redução do TAV (LYNCH et al, 2001).

Em relação à restrição calórica, como estratégia isolada para perda de peso, tem sido reportado em modelos animais que a diminuição de um terço da ingestão energética proporcionou a redução da gordura visceral sem que a massa magra do corpo fosse alterada (BARZILAI et al, 1998) . Acredita-se que durante a restrição calórica, a mobilização de lipídios é induzida e uma série de alterações fisiológicas acontece, com participação de vários

genes lipídicos nessas mudanças (LI et al, 2003). Contudo, não há muitas investigações acerca dos efeitos da restrição calórica no TAV quando esta é utilizada isoladamente como estratégia para induzir a perda de peso.

No que se refere à composição dietética, poucos ensaios clínicos e randomizados mediram diretamente as mudanças no TAV em resposta à redução do peso por diferentes tratamentos dietéticos (MIYASHITA et al, 2004; LEE et al, 2005; SOUZA et al, 2012) e continua a haver debate sobre qual dieta seria mais eficaz para diminuir a gordura visceral. Alguns estudos têm mostrado que dietas com maior teor de proteína e menor teor de carboidratos resultariam em maior perda de gordura visceral que dietas de restrições calóricas convencionais, mas ainda não há base científica forte que sustente essa evidência (SKOV et al, 1999; DUE et al, 2004; MIYASHITA et al, 2004).

Souza et al (2012) avaliaram quatro planos dietéticos que diferiam no teor de carboidratos, proteínas e gorduras, para determinar se a composição de macronutrientes influenciaria a redução de gordura corporal total, gordura abdominal visceral, gordura hepática e na preservação de massa magra e encontraram que os pacientes perderam mais gordura do que massa magra após o consumo de todas as dietas e que não houve influência da composição de macronutrientes da dieta na redução dos compartimentos de gordura.

Alguns grupos têm se empenhado em demonstrar as diferenças na composição corporal a partir da restrição calórica isolada e combinada ao exercício físico (RACETTE et al, 2006; REDMAN et al, 2007; CHRISTIANSEN et al, 2009). Foi realizado um estudo controlado randomizado para testar o efeito de um déficit de energia de 25% isolado e associado ao exercício físico, sendo observado que os dois grupos tiveram desempenho semelhante na redução de gordura corporal total e visceral ao final de 6 meses. Ambos reduziram aproximadamente 24% de gordura total ($p=0,99$) e 27% do TAV ($p=1,00$), demonstrando que o exercício físico não contribuiu com qualquer benefício adicional em termos de composição corporal e distribuição de gordura abdominal (REDMAN et al, 2007).

Outra investigação com o objetivo de avaliar o efeito independente ou combinado do exercício e da restrição calórica também identificou que o exercício físico não teve nenhum efeito adicional na redução dos depósitos de TAV em comparação com os efeitos provocados pela dieta hipocalórica isolada (CHRISTIANSEN et al, 2009).

No entanto, apesar de algumas evidências não demonstrarem o efeito adicional do exercício na redução do TAV, é sabido que o exercício aumenta os níveis de catecolaminas, que têm efeitos sobre a lipólise dos adipócitos através dos receptores beta-adrenérgicos

(estimulação) e dos receptores alfa-adrenérgicos (inibição). Além disso, as catecolaminas têm ação lipolítica mais ativa no TAV do que no tecido subcutâneo, e isso justificaria uma possível perda preferencial de TAV induzida pelo exercício (RICHELSEN, 1986; MARTIN, 1996).

Além do crescente interesse em conhecer os efeitos de diferentes estratégias para a perda de peso na distribuição do tecido adiposo abdominal, alguns autores têm apontado a importância de conhecer os fatores que podem influenciar na variação percentual da perda do TAV (CHANSTON; DIXON, 2008; GASTEYEGGER et al, 2009).

Um modelo clássico proposto por Forbes (1987) prevê que durante a perda de peso voluntária, a proporção relativa da perda de massa corporal seria aproximadamente 80% de gordura e 20% de massa magra. A composição da perda de massa corporal é provavelmente influenciada por muitos fatores, incluindo genética, gênero, etnia, envelhecimento, grau do déficit de energia, composição de macronutrientes da dieta, estado hormonal, grau e tipo de atividade física, presença de comorbidades e, talvez, o tipo de intervenção para a perda de peso (alimentar, farmacêutica ou cirúrgica) (FORBES et al, 1995; FORBES et al, 2000; JANSSEN et al, 2002; VOLEK et al, 2002; HALL; BAIN; CHOW, 2007; REDMAN et al, 2007; SILVER et al, 2010).

Estudo que avaliou a diminuição do TAV em resposta à perda de peso em homens e mulheres demonstrou que uma redução mais discreta é observada no sexo feminino. No entanto, acredita-se que essas diferenças entre os gêneros são possivelmente atribuídas ao maior nível inicial de TAV em homens (DOUCET et al, 2002; GASTEYEGGER et al, 2009). Sugere-se que indivíduos com maiores quantidades iniciais de TAV são beneficiados com uma redução mais substancial deste depósito durante as intervenções de perda de peso (DOUCET et al, 2002).

2.6 Parâmetros antropométricos como preditores do tecido adiposo visceral

Existem vários métodos indiretos empregados para diagnosticar a obesidade que permitem estimar com precisão a quantidade total de gordura corpórea, assim como sua distribuição (PEIXOTO et al, 2006).

A utilidade dos indicadores antropométricos para a estimativa indireta da gordura visceral depende do grau com que estas se correlacionam com os métodos de referência, que são os

métodos capazes de fornecer uma medida direta do TAV, por conseguirem diferenciá-la da gordura abdominal subcutânea (VASQUES et al, 2010 (b)).

Tais indicadores podem ser analisados segundo o tipo de obesidade que eles avaliam: obesidade central, que representa o acúmulo de gordura na região abdominal; obesidade generalizada, que inclui o acúmulo de gordura na periferia e na região central do corpo; e distribuição de gordura corporal (VASQUES et al, 2009; VASQUES et al, 2010 (a); VASQUES et al, 2010 (b)). Os indicadores de obesidade central que vêm sendo estudados são a circunferência abdominal (CA), a razão cintura-estatura (RCE), o índice de conicidade (IC) e o diâmetro abdominal sagital (DAS). Para a obesidade generalizada, frequentemente é utilizado o índice de massa corporal (IMC) e, mais recentemente, foi proposto o índice de adiposidade corporal; enquanto que para a avaliação da distribuição de gordura corporal têm sido propostos: a razão cintura-quadril (RCQ), a razão cintura-coxa (RCC), o índice sagital (IS), a circunferência do pescoço (CP) e a razão pescoço-coxa (RPC) (KAHN et al, 1996; PITANGA; LESSA, 2004; CHUANG et al, 2006; PITANGA; LESSA, 2006; SAMPAIO et al, 2007; ONAT et al, 2009; VASQUES et al, 2010 (b); BERGMAN et al, 2011).

2.6.1 Medidas antropométricas

2.6.1.1 Circunferência abdominal

A CA é o método mais comumente usado na literatura para estimar a adiposidade visceral e evidências demonstram sua superioridade como preditor do TAV e do risco coronariano elevado quando comparada a outros parâmetros (ASHWELL; COLE; DIXON, 1996; JANSSEN et al, 2002; WANG; HOY, 2003; BARBOSA et al, 2006; RIBEIRO-FILHO et al, 2006; ALVES et al, 2011).

Diferentes investigações têm demonstrado que a CA apresenta forte correlação com o TAV determinado pelos métodos de imagem (JENSEN, 2002; WANG; HOY, 2003; BOSY-WESTPHAL et al, 2011).

Embora muito progresso tenha ocorrido no contexto da avaliação da CA como um preditor do risco cardiometabólico, é importante considerar que a CA é uma medida indireta do TAV, porque não é capaz de distinguir os componentes da gordura abdominal (KULLBERG et, 2007; VASQUES et al, 2010 (a)). Além disso, a CA não traduz apenas a

quantidade da adiposidade abdominal, pode depender da massa muscular, estrutura óssea, tecidos magros, flacidez dos músculos abdominais, jejum *versus* estado pós prandial, as fases da respiração, postura do indivíduo e tempo desde a última refeição (MISRA; WASIR; VIKRAM, 2005; AGARWAL et al, 2009).

Vários estudos propuseram pontos de corte de CA para predizer o risco cardiovascular (BERBER et al, 2001; ZHU et al, 2002; MISRA et al, 2006; HAYASHI et al, 2007). No entanto existem poucas informações de pontos de corte relacionados diretamente com o TAV (HAYASHI et al, 2007). Além disso, a literatura apresenta grande variação de protocolos de medição da CA (ALVES et al, 2011; WESTPHAL et al, 2011). Em uma revisão sistemática de 120 estudos foram identificados 8 diferentes protocolos para a medida da CA (ROSS et al, 2008), mas no geral, esses sítios de aferição podem ser organizados em 4 marcos anatômicos específicos: 1) abaixo a última costela, 2) na parte mais estreita da cintura, 3) no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, e 4) imediatamente acima da crista ilíaca (WANG; HOY, 2003; WESTPHAL et al, 2011).

Os locais de aferição que se baseiam na determinação de pontos anatômicos, como as cristas ilíacas e a última costela, necessitam de apalpação das estruturas ósseas e de maior habilidade por parte do avaliador. Assim, em indivíduos muito obesos, a localização dos pontos médios pode ficar prejudicada dependendo do acúmulo de tecido adiposo no local. Já a menor cintura entre o tórax e o quadril, o nível umbilical e o maior diâmetro abdominal são locais de mais fácil determinação. Todavia, em alguns indivíduos com obesidade abdominal pronunciada, pode ocorrer formação de várias cinturas ao longo do abdome, o que pode dificultar a localização da menor cintura (SANTANNA et al, 2009).

Diante da dificuldade de identificar os locais de medição delimitados por marcos anatômicos, outros sítios de aferição de mais fácil localização, como a cicatriz umbilical (LERARIO et al, 2002; HASSELMANN et al, 2008; SANTANNA et al, 2009) e 2 cm acima da cicatriz umbilical (REZENDE et al, 2006; RIBEIRO et al, 2012) têm sido utilizados em algumas investigações.

Apesar de alta correlação, diferenças significativas entre as medidas de CA obtidas em diferentes locais têm sido reportadas (WANG; HOY, 2003; WILLIS et al, 2007; ROSS et al, 2008; AGARWAL et al, 2009; ALVES et al, 2011). Estudos comparando os diferentes protocolos mostraram uma profunda influência do local de medição nos valores absolutos de CA (WANG; HOY, 2003; ZHU et al, 2005; AGARWAL et al, 2009). Essas discrepâncias são grandes e especialmente importantes para a aplicação de cortes na tomada de decisão clínica.

São escassas as investigações que comparam a associação da CA obtidas por diferentes protocolos com o risco cardiovascular e com o TAV.

2.6.1.2 Diâmetro sagital

O diâmetro sagital (DS) representa a altura abdominal, compreendendo a distância entre as costas e o abdômen (IRIBARREN et al, 2006). Pode ser aferido com o indivíduo de pé (WILLIAMS et al, 1996) ou na posição supina, sendo esta última a posição mais utilizada (RISERUS et al, 2004; IRIBARREN et al, 2006).

Trata-se de uma medida simples, não-invasiva, que apresenta boa reprodutibilidade e precisão, baseada no fato de que para os indivíduos em posição de decúbito dorsal (supina) o acúmulo de gordura visceral mantém a altura do abdomen, no sentido sagital, ao mesmo tempo que a gordura subcutânea é reduzida, porque se espalha para os lados, devido à força de gravidade (OHRVALL et al, 2000; IRIBARREN et al, 2006; SAMPAIO et al, 2007).

Uma limitação da utilização do diâmetro sagital na prática clínica é a inexistência de consenso para os pontos de corte adotados e a ausência de definição dos protocolos de medição que melhor discriminam o risco de doenças cardiovasculares (IRIBARREN et al, 2006)

Sampaio et al.(2007), com a finalidade de identificar os pontos de corte que melhor representem associação com as doenças cardiovasculares e com a gordura visceral avaliada pela TC, encontraram valores de 20,5 cm e 19,3 cm em homens e mulheres, respectivamente, segundo a curva ROC, correspondente a 130 cm², que é relacionado a profundas deteriorações metabólicas.

Algumas investigações têm apontado que o DS apresenta estreita correlação com as variáveis de risco cardiovascular, como resistência à insulina, elevação dos níveis de lipídeos e ácido úrico, hipertensão arterial e síndrome metabólica, além de ser uma medida antropométrica preditora da gordura visceral (OHRVALL; BERGLUND; VESSBY, 2000; IRIBARREN et al, 2006; SAMPAIO et al, 2007).

No estudo de Risérus e cols. (2004), o DS apresentou correlação mais forte com a resistência insulínica, glicemia, insulinemia, peptídeo C e hiperproinsulinemia que o IMC, a CA e a RCQ. Na análise de regressão múltipla univariada, incluindo todas as variáveis antropométricas, o DS foi o único preditor independente de resistência insulínica. Pouliot et

al. (1994), demonstraram que além da CA, o incremento no DS também foi consistente ao aumento na glicemia e insulinemia de jejum e pós-prandial. Nessa investigação, valores de DS acima de 25 cm estavam associados à maior probabilidade de desenvolvimento de distúrbios metabólicos em potencial.

Em relação ao papel do DS como preditor do TAV, estudos têm destacado a superioridade do seu desempenho em relação aos demais parâmetros (POULIOT et al, 1994; JENSEN et al, 1995; ZAMBONI et al, 1999; KULLBERG et al, 2007; SAMPAIO et al, 2007).

2.6.1.3 Circunferência do pescoço

Recentemente, a circunferência do pescoço (CP) foi proposta como um parâmetro preditor de risco cardiovascular (PREIS et al, 2010). Como as concentrações de AGL sistêmicos são determinadas principalmente pela gordura da parte superior do corpo, foi sugerido que a gordura depositada na região do pescoço teria um papel importante na patogênese dos fatores de risco cardiovascular, principalmente em indivíduos obesos (NIELSEN et al, 2004; PREIS et al, 2010; TIBANA et al, 2012).

O perímetro do pescoço representa uma medida rápida e fácil de ser realizada, além de não apresentar variações em sua magnitude ao longo do dia (VASQUES et al, 2010 (a)).

Ben-Noun e Laor (2003) demonstraram que a CP é um marcador válido para a identificação de indivíduos obesos e que tem boa correlação com outras medidas antropométricas. Além disso, a CP também correlacionou-se positivamente com a resistência à insulina e com os componentes bioquímicos da síndrome metabólica (LAAKSO et al, 2002).

Laakso e cols. (2002), em estudo realizado com 541 adultos distribuídos segundo quintis do perímetro do pescoço, identificaram maiores frequências de hiperglicemia e hiperinsulinemia nos quintis superiores da medida, sugerindo a utilização do perímetro do pescoço em *screenings* populacionais como indicador de risco para resistência insulínica.

Ben-Noun, Sohar e Laor (2001) sugeriram um ponto de corte de CP ≥ 37 cm para homens e ≥ 34 cm para mulheres para indicar o excesso de peso. Outra investigação apontou valores de CP ≥ 39 cm para homens e ≥ 35 cm para mulheres como os melhores pontos de corte discriminatório de indivíduos com síndrome metabólica (YANG et al, 2010 (a)).

São escassos na literatura estudos que tenham avaliado o desempenho da CP como preditor do TAV. No entanto, uma investigação realizada por Yang et al. (2010a) apontou que a CP foi um poderoso marcador da quantidade de gordura visceral diagnosticada pela TC. Além disso, a CP foi associada ao IMC, CA e síndrome metabólica em 3.182 chineses com diabetes tipo 2 de ambos os sexos (YANG et al, 2010 (b)).

Sendo assim, mais estudos que verifiquem o desempenho da CP como marcador do risco cardiovascular e como preditor do TAV são necessários para identificar a utilidade clínica deste indicador na triagem da obesidade visceral e do risco cardiovascular.

2.6.2 Índices antropométricos

2.6.2.1 Índice de massa corpórea

O Índice de Massa Corpórea (IMC), proposto há mais de 150 anos por Quetelet, é o indicador do estado nutricional mais utilizado em estudos epidemiológicos (ABRANTES; LAMOUNIER; COLOSIMO, 2003; FERNANDES; OLIVEIRA; JUNIOR, 2006; GUEDES, 2006; HOLE; COLE, 2006; LIMA; SAMPAIO, 2007), sendo um bom parâmetro para expressar a gordura corporal em excesso e útil para quantificar a obesidade global (SARTURI, 2006). No entanto, apesar do bom potencial como indicador do estado nutricional, o IMC não descreve a ampla variação que ocorre na composição corporal de indivíduos (PINHEIRO; FREITAS; CORSO, 2004; PEIXOTO et al, 2006). Apesar do baixo custo, fácil aplicabilidade, e pequena variação intra ou inter avaliador, a utilização desse método se torna bastante limitada principalmente quando a população que será avaliada apresenta um padrão de atividade física mais intenso (SAMPALIO; FIGUEIREDO, 2005). Indivíduos com elevada quantidade de massa muscular podem apresentar elevado IMC mesmo que a gordura corporal não seja excessiva (REZENDE et al, 2006).

Outro aspecto que reduz sua aplicabilidade diz respeito aos pontos de corte propostos para avaliação do estado nutricional, pois além de serem aplicados em uma faixa etária muito ampla, não levam em consideração o sexo e a etnia (SAMPALIO; FIGUEIREDO, 2005; REZENDE et al, 2006).

Apesar de suas limitações, o IMC é a medida mais aceita universalmente para categorizar o sobrepeso e a obesidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE, 2000),

sendo definido pelo quociente do peso (kg) pela altura (m) ao quadrado. Seu princípio básico é prever o percentual de gordura corporal (%GC), no entanto, estudiosos vêem seu papel como *proxy* do %GC e do risco cardiometabólico (NEVILL et al, 2011).

Embora o IMC seja um preditor do percentual de gordura e não de sua distribuição, alguns estudos investigaram se esse parâmetro teria associação com o TAV (LEMIEUX et al, 1996; KULLBERG et al, 2007; SAMPAIO et al, 2007; GOEL et al, 2008). Sampaio et al (2007), ao avaliarem a correlação de parâmetros antropométricos com o TAV, verificaram pior desempenho do IMC ($r=0,41$; $p<0,05$), comparado a outros indicadores (CA, RCQ, DS, IS). Resultado semelhante foi descrito por Kullberg et al (2007), que encontraram correlação menor do IMC com o TAV em homens ($r=0,753$; $p<0,001$) e mulheres ($r=0,641$; $p<0,001$), comparativamente a CA e ao DS; e por Goel et al (2008), que também demonstraram pior desempenho do IMC ($r=0,55$; $p<0,05$), comparado a CA e RCQ.

2.6.2.2 Razão cintura quadril

A RCQ é um indicador amplamente utilizado na avaliação da distribuição do tecido adiposo em avaliações individuais e coletivas (GUEDES, 2006; FERREIRA et al, 2006). É uma medida antropométrica que apresenta baixo custo, praticidade (ALVAREZ et al, 2008; REZENDE et al, 2007), e sensibilidade para distribuição da gordura corporal (PITANGA; LESSA, 2007), apesar de não fornecer uma avaliação tão acurada e detalhada, já que é utilizado, na maioria das vezes, sem prévia validação na população que se pretende avaliar (REZENDE et al, 2007).

Esse indicador é determinado pelo quociente entre os perímetros do abdomen (cm) e do quadril (cm) e deve ser obtido pela aferição da região do quadril na área de maior protuberância e do abdomen na área mais estreita entre o tórax e o quadril (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998). Nas últimas décadas, o uso e indicação da RCQ vem perdendo espaço para a CA que, por se tratar de uma única medida, estaria menos sujeita à variabilidade na mensuração e características raciais (RIBEIRO-FILHO et al, 2006). Segundo Björntorp (1990), esses dois indicadores contêm informações diferentes sobre os distúrbios metabólicos associados à obesidade centralizada. A CA seria melhor indicador da massa adiposa visceral, estando fortemente relacionada com as doenças cardiovasculares

ateroscleróticas. Por outro lado, a RCQ, que contém a medida da região glútea, seria mais fortemente associada à resistência à insulina (BJORNTORP, 1990).

Alguns estudos avaliaram o desempenho desse parâmetro como preditor do TAV fornecendo resultados controversos (POULIOT et al, 1994; ; SAMPAIO et al, 2007; GOEL et al, 2008; RORIZ et al, 2011). Pouliot et al.(1994) indicaram que a RCQ foi inadequada para prever a gordura visceral, uma vez que, para dado valor de RCQ, foi identificada uma variação inter-individual muito grande na área de tecido adiposo visceral, ou seja, indivíduos com uma área de tecido adiposo visceral pequena ou grande apresentavam a mesma RCQ. Sampaio et al. (2007) também relataram menor correlação da RCQ com o TAV ($r=0,58$; $p<0,05$) quando comparada aos demais parâmetros avaliados (CA, DS e IS). No entanto, Goel et al. (2008) verificaram poder discriminatório do TAV semelhante entre RCQ ($r=0,66$; $p<0,05$), e CA ($r=0,69$; $p<0,05$) e descreveram maior capacidade preditiva da RCQ em relação ao IMC ($r=0,55$; $p<0,05$). Outros estudos são necessários para que se possa estabelecer de forma mais acurada a relação da RCQ como preditor do TAV.

2.6.2.3 Razão Cintura Estatura

A RCE é um indicador de obesidade central que vem sendo apontado como um bom preditor do risco cardiovascular (KOCH et al, 2007; ALVAREZ et al, 2008; KOCH et al, 2008). Estudos no Brasil e em diferentes países têm demonstrado a forte associação desta medida com o risco coronariano elevado, sendo esta relação maior que em outros indicadores antropométricos, como IMC, CA e RCQ (LIN et al, 2002; SAYEED et al, 2003; PITANGA; LESSA, 2004; OLIVEROS; SOBERANIS, 2005; SCHNEIDER et al, 2007; KOCH et al, 2007; KOCH et al, 2008).

A utilização da RCE tem a vantagem da simplicidade de sua determinação e de basear-se em medidas de fácil obtenção, sendo definida pelo quociente da CA (cm) pela estatura (cm) (PITANGA; LESSA, 2004; OLIVEROS; SOBERANIS, 2005; KOCH et al, 2007; KOCH et al, 2008; ALVAREZ et al, 2008).

Ainda não foram definidos pontos de corte universalmente aceitos para este indicador. Em estudo realizado com amostra de 55.563 adultos de ambos os sexos em Taiwan, com objetivo de identificar os pontos de corte da RCE para discriminar pelo menos um fator de risco cardiovascular (diabetes, hipertensão ou dislipidemia), Lin et al.(2002) encontraram

valores de 0,48 e 0,45 para homens e mulheres, respectivamente, evidenciando ainda forte associação da RCE com hipertensão arterial, intolerância à glicose, diabetes e dislipidemias. O ponto de corte sugerido para discriminação da obesidade abdominal e risco cardiovascular em estudo desenvolvido por Koch et al. (2008) foi $\geq 0,5$ para homens e mulheres. Pitanga e Lessa (2006), estudando 968 adultos de 30-74 anos de idade de Salvador-Brasil, encontraram valores de 0,53 e 0,52 para homens e mulheres, respectivamente.

Embora haja um grande número de investigações que tenham avaliado a RCE como preditor do risco cardiovascular, poucos estudos verificaram o desempenho da RCE como preditor do TAV.

2.6.2.4 Índice de conicidade

No início da década de 90, o índice de conicidade (IC) foi proposto como mais uma opção antropométrica para avaliação da obesidade e distribuição da gordura corporal (PITANGA; LESSA, 2004).

Esse índice baseia-se no pressuposto de que o perfil morfológico do corpo humano, ao apresentar maior concentração de gordura na região central, apresenta um formato parecido com um duplo cone com uma base comum, enquanto que aquelas com menor quantidade de gordura na região central teriam a aparência de um cilindro (PITANGA; LESSA, 2004; GUEDES, 2006).

A boa correlação do IC com a obesidade central e com os fatores de risco predisponentes às doenças cardiovasculares e metabólicas determina esse indicador como um bom preditor de risco à saúde (PITANGA; LESSA, 2004; GOMES et al, 2006; GUEDES, 2006). As maiores limitações para seu uso são a inexistência de pontos de corte universalmente estabelecidos que possam discriminar o alto risco coronariano e a dificuldade de se calcular o denominador da equação proposta para sua determinação (PITANGA; LESSA, 2004; GOMES et al, 2006; GUEDES, 2006).

Valdez et al.(1993) sugeriram adotar valores de ponto de corte próximos de 1,00 (perfil morfológico similar a de um cilindro perfeito) como indicativo de baixo risco e valores próximos de 1,73 (perfil morfológico similar a de um duplo cone perfeito) como indicativo de elevado risco para o aparecimento e o desenvolvimento de disfunções cardiovasculares e metabólicas.

Pitanga e Lessa (2004), com o objetivo de selecionar por meio de sensibilidade e especificidade os melhores pontos de corte para o IC como discriminador de risco coronariano elevado, encontraram valores de 1,25 para homens (sensibilidade de 73,91% e especificidade de 74,92%) e 1,18 para mulheres (sensibilidade de 73,39% e especificidade de 61,15%).

Para o seu cálculo são envolvidas as medidas do perímetro da cintura e da estatura, expressas em metros, e do peso corporal (kg), através da seguinte equação matemática (PITANGA; LESSA, 2004; PITANGA; LESSA, 2005):

$$\text{Índice de Conicidade} = \frac{\text{Perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso Corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}$$

Estudo realizado com o objetivo de avaliar qual indicador antropométrico melhor se correlaciona com o risco cardiovascular identificou o IC como um dos melhores indicadores. No mesmo estudo, a CC e o IMC foram descritos com intermediário e baixo poder discriminatório do risco, respectivamente (PITANGA; LESSA, 2005). No entanto, ainda precisa ser estudado se o IC seria um bom preditor do TAV.

2.6.2.5 Índice sagital

Embora menos conhecido e utilizado entre os pesquisadores e os profissionais de saúde, o índice sagital (IS) foi proposto como uma alternativa à RCQ para a estimativa da distribuição de gordura corporal e para a predição de morbidades. O IS é representado pela razão entre o DS (cm) e o perímetro médio da coxa (cm). A proposta desse índice partiu do princípio de que essas duas medidas representariam melhor os tecidos de interesse, comparadas à CA e à CQ, respectivamente (KAHN et al, 1993; VASQUES et al, 2010 (a)).

A medida do perímetro médio da coxa compreende a musculatura esquelética, o fêmur e o tecido adiposo subcutâneo e intramuscular e esses três tecidos são análogos aos que circundam o conteúdo intra-abdominal, composto pela musculatura esquelética, pelas vértebras e pelo tecido adiposo subcutâneo. Como o tecido adiposo visceral é o compartimento abdominal de interesse, o perímetro médio da coxa poderia representar uma medida de comparação com as medidas abdominais (KAHN et al, 1993). Como vantagem, ao contrário da CQ, o perímetro médio da coxa não é afetado por variações na arquitetura

pélvica. Além disso, o perímetro médio da coxa e o DS são medidas com elevada precisão (WILLIAMSON et al, 1993). Uma limitação deste parâmetro seria a ausência de pontos de corte discriminatório do risco cardiovascular ou do TAV.

Alguns estudos identificaram o IS como um importante preditor do risco cardiovascular (KAHN et al, 1996; SMITH et al, 2005). No entanto, uma investigação realizada no Brasil (SAMPAIO et al, 2007) demonstrou fragilidade deste índice como preditor do TAV.

2.6.2.6 Razão pescoço coxa

A razão pescoço/coxa (RPC) compreende a razão entre o perímetro do pescoço (cm), aferido no ponto médio da altura do pescoço, e o perímetro médio da coxa (cm), os quais têm sido utilizados como indicadores de distribuição do tecido adiposo subcutâneo das regiões corporais superior e inferior, respectivamente (VASQUES et al, 2010 (a)). Seguindo o modelo de composição corporal tricompartimental (tecido adiposo subcutâneo e visceral e massa magra), após ajuste para massa magra e para tecido adiposo visceral, Sjöström e cols. (1995) identificaram correlação positiva entre o perímetro do pescoço e fatores de risco cardiovascular relacionados à resistência insulínica, enquanto o perímetro da coxa apresentou correlação inversa. Neste sentido, foi proposto o uso da relação envolvendo os dois parâmetros como preditora do risco coronariano elevado. A principal vantagem deste indicador está relacionado ao fato de que os parâmetros envolvidos constituem medidas de fácil obtenção e que não sofrem variações em sua magnitude ao longo do dia (VASQUES et al, 2010 (a)).

No entanto, são raros os estudos que investigaram o desempenho desse indicador com preditor do TAV e do risco cardiovascular, sendo necessário acumular maior número de evidências que respaldem seu uso e possibilitem a determinação de um ponto de corte.

2.6.2.7 Razão cintura coxa

Como descrito anteriormente, a medida do perímetro médio da coxa pode ser comparado ao conteúdo intra-abdominal por ser constituído analogicamente pelos mesmos

tecidos. A relação cintura-coxa (RCC) é obtida a partir da razão entre os valores de CA e o perímetro médio da coxa (cm) (CHUANG et al, 2006). Estudos demonstraram bom desempenho deste indicador como preditor da resistência à insulina e do risco cardiovascular (KAHN et al, 1996; CHUANG et al, 2006).

O indicador RCC pode ser utilizado como medida alternativa à RCQ, sendo seu uso recomendado pelo fato de o perímetro da coxa apresentar desempenho superior em relação à CQ como preditor do TAV e do risco cardiovascular (VASQUES et al, 2010 (a)).

Em estudos com orientais (n = 6.007), no qual foram avaliadas 32 medidas, a CA e o perímetro médio da coxa foram os melhores indicadores de diabetes tipo 2 (CHUANG et al, 2006) quando comparado com indicadores antropométricos tradicionalmente utilizados como o IMC, a RCQ e a CA. No estudo de Kahn e cols.(1996), a RCC apresentou bom desempenho para a avaliação do risco de doença cardiovascular, semelhante ao Índice Sagital. Ainda não foram estabelecidos pontos de corte para este indicador.

2.6.2.8 Índice de adiposidade corporal

Recentemente, Bergman et al. (2011) publicaram uma nova proposta para estimar a adiposidade, o Índice de Adiposidade Corporal (IAC), com o objetivo de substituir o IMC na identificação do risco de desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis. O IAC é capaz de estimar o %GC através de uma equação utilizando apenas as medidas da circunferência do quadril e estatura.

Os valores do IAC foram calculados por meio da equação:

$$\text{IAC} = \frac{\text{Circunferência do Quadril (cm)}}{(\text{Altura (m)})^{1,5}} - 18$$

O IAC pode ser usado para refletir a porcentagem de gordura corporal em adultos de ambos os sexos, de diferentes etnias e em vários graus de adiposidade, sem necessidade de correções numéricas e/ou estatísticas, além de possuir forte associação (r=0,85) com os valores de gordura corporal derivados da DEXA (BERGMAN et al, 2011).

Logo, o IAC pode ser uma boa alternativa na estimativa do %GC, devido à praticidade, facilidade de aplicação e baixo custo, principalmente quando comparado a outras técnicas que necessitam de equipamentos específicos e protocolos complexos (TIBANA et al, 2012).

No entanto, mais estudos precisam ser desenvolvidos para demonstrar a utilidade e confiabilidade deste novo parâmetro como preditor do risco cardiovascular e metabólico, além de ser importante conhecer o seu desempenho como preditor do TAV.

2.7 Equações preditivas na estimativa do tecido adiposo visceral

A maior limitação em relação aos métodos antropométricos descritos acima está relacionada à incapacidade de prever a área do TAV em particular, componente do tecido adiposo mais fortemente relacionado às complicações cardiometabólicas (BRUNDAVANI; MURTHY; KURPAD, 2006).

Por conta disso, pesquisadores têm se focado na procura por uma ferramenta simples, barata e fácil de ser executada para avaliação da adiposidade visceral, que possa ser incluída como parte da avaliação física na prática clínica quando uma medida rápida é requerida e nenhum recurso econômico está disponível ou na avaliação de grandes grupos e em estudos epidemiológicos (RANKINEN et al, 1999; GAURALET et al. 2006).

Em vista disso, vários estudos foram realizados em diferentes populações com o objetivo de desenvolver e validar equações preditivas para avaliação da obesidade visceral a partir de variáveis simples (GORAN et al. 1998; DEMURA; SATO, 2007; GAURALET et al. 2006; GOEL et al. 2008; NAGAI et al. 2008 (b)).

Nagai et al. (2008a) desenvolveram e validaram uma equação a partir de uma regressão linear múltipla para avaliar a área de gordura visceral utilizando a TC como método de referência, incluindo na mesma além de variáveis antropométricas, a impedância bioelétrica (BIA). Demura e Sato (2007) também validaram a massa gorda do tronco avaliada pela BIA como método para prever a gordura visceral. Em outra investigação, Nagai et al. (2008b), ao estudar 100 homens com idade média de $44,4 \pm 18,4$ anos, propuseram uma equação para prever o TAV usando como variáveis a RCE e o TG ($TAV = 857,66 \times RCE + 0,22 \times TG - 378,31$), apresentando alta sensibilidade e especificidade (0,833 e 0,900, respectivamente) na discriminação do TAV.

Outras equações foram propostas por Ran et al. (2003) para avaliar a área visceral utilizando como variáveis a CA e a idade para o sexo masculino, e a RCQ, o peso e a idade para o sexo feminino, enquanto que Liu et al. (2006) incluíram o IMC e a CC para a equação preditiva da área visceral em pacientes diabéticos tipo 2 do sexo masculino.

Em um estudo recente, Petribu et al. (2012,b) validaram uma equação em um grupo de mulheres jovens (25 a 36 anos) utilizando como variáveis independentes a RCE e a glicemia de jejum, com um poder de estimativa de 45% na quantificação do TAV avaliado através da USG.

O principal inconveniente do uso das equações preditivas refere-se ao fato de serem validadas em grupos específicos, limitando seu uso em diferentes populações, etnias, faixa etária e grau de adiposidade.

3. MÉTODOS

3.1. Desenho, local e população de estudo

Esse estudo envolveu dois delineamentos, um corte transversal para avaliar os fatores associados à concentração de TAV e TAS, e uma análise longitudinal para verificar o efeito da perda ponderal no TAV.

A abordagem prospectiva constituiu uma intervenção clínica, com desenho quasi-experimental, do tipo “antes e depois”, onde cada indivíduo constituiu seu próprio controle. Foi desenvolvido em ambulatório geral de Nutrição de um hospital público universitário referência em cardiologia, no período entre 2013 e 2015, envolvendo indivíduos de ambos os sexos, com idade ≥ 20 anos e $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$ para adultos e $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$ para idosos, os quais foram submetidos a 3 meses de intervenção dietética. Neste ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis: obesidade, hipertensão, diabetes mellitus, síndrome metabólica e dislipidemia.

3.2 Critérios de elegibilidade

A amostra foi construída com base na adesão voluntária, sendo captados pacientes em primeira consulta com nutricionista. Foram excluídos os indivíduos com hepato e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente e gestantes, mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento da pesquisa, características que poderiam influenciar na medida de gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas. Os indivíduos com doenças consumptivas cuja perda ponderal pudesse ser uma consequência (nefropatias, câncer, insuficiência cardíaca congestiva graus III e IV, infecções graves), também foram considerados inelegíveis. Também não foram incluídos os indivíduos portadores de hipo ou hipertireoidismo, pacientes que estivessem em curso de tratamento dietético ou terapia farmacológica para perda de peso, que realizaram tratamento cirúrgico para perda ponderal, com doenças mentais ou psicológicas que pudessem dificultar a compreensão das orientações dietéticas, os indivíduos portadores de limitações físicas que impossibilitassem a aferição de medidas antropométricas e os indivíduos com claustrofobia.

3.3 Casuística

O tamanho amostral para o estudo transversal foi calculado tomando-se como base dados de um estudo piloto, considerando-se como referência um desvio padrão (s) de 123,5 cm² para a área de TAV, uma margem de erro de 6% (d= 23,8 cm²) e uma confiabilidade de 95% (z = 1,96) mediante a aplicação da equação abaixo:

$$\text{Equação 1: } n = \frac{(z^2 \times s^2)}{d^2}$$

Dessa forma, obteve-se um tamanho amostral mínimo de 104 indivíduos. No sentido de corrigir eventuais perdas o “n” amostral foi corrigido em 10% [100 / (100 – 90)], perfazendo um total de 116.

Para o estudo prospectivo, considerando a inexistência de investigações prévias na população brasileira que tivessem avaliado a alteração do TAV a partir da perda de peso, a amostra foi calculada tomando-se como base os dados de um estudo piloto, sendo o tamanho amostral calculado em função da diferença média de TAV após a intervenção, através da fórmula descrita a seguir:

$$\text{Equação 2: } n = \frac{(\alpha)^2 \times (DP_1^2)}{(\chi_1 - \chi_2)^2}$$

Onde,

N = tamanho da amostra

α = 1,96 para o nível de significância de 5% no teste bicaudal

DP₁ = desvio padrão do TAV antes da intervenção

χ_1 = média do TAV antes da intervenção

χ_2 = média do TAV após a intervenção

Dessa forma, considerando-se um desvio padrão de 110,2cm² e uma diferença média encontrada de 30,5cm² após a intervenção dietética em um estudo piloto, foi obtido um “n” amostral mínimo de 51 indivíduos. Para corrigir eventuais perdas, esse número foi acrescido em 15%, [100 / (100-15)], perfazendo um n total de 60 pacientes (KIRKWOOD; STERNE, 1988).

3.4 Logística do estudo

A coorte foi captada dentre indivíduos encaminhados para o ambulatório de nutrição, e o estudo foi desenvolvido conforme fluxograma descrito na **figura 1**.

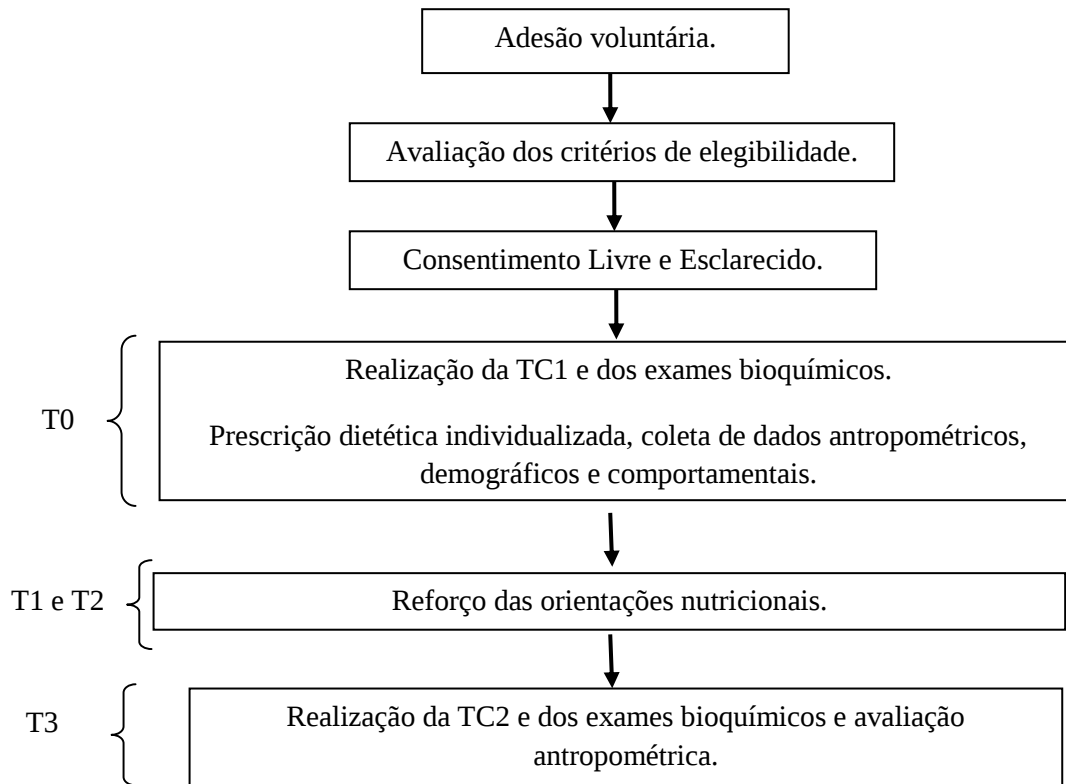


Figura 1 – Fluxograma do estudo.

TC: Tomografia Computadorizada; T0: Intervenção dietética; T1=30 dias; T2: 60 dias; T3:90 dias (desfecho).

3.5 Intervenção e seguimento

A inclusão no estudo ocorreu a partir do preenchimento dos critérios de elegibilidade e adesão voluntária, sendo então o indivíduo encaminhado para realização das análises bioquímicas e avaliação do TAV, a partir de exame de Tomografia Computadorizada (TC1).

Subseqüente à realização desses exames, foi realizada a intervenção dietética e coletada as informações socioeconômicas, demográficas, antropométricas e comportamentais, sendo este considerado o tempo zero da investigação (T0).

A intervenção aplicada constituiu a assistência nutricional prestada em consultas individuais, na qual foi elaborada uma dieta equilibrada e individualizada com valor energético total (VET) e distribuição de nutrientes indicado para portadores de excesso de peso. Para a prescrição foram consideradas as recomendações de alimentação saudável da Estratégia Global da Organização Mundial de Saúde (OMS, 2004), de acordo com os seguintes pressupostos: limitação da ingestão energética procedente de gorduras; substituição do consumo de gorduras saturadas pelas insaturadas; restrição da gordura *trans* da dieta; aumento do consumo de frutas e verduras para um mínimo diário de 400g; aumento do consumo de alimentos com elevado teor de fibras; e limitação do consumo de açúcares e sal.

A restrição calórica foi prescrita considerando-se redução progressiva de 500 a 1000 calorias do consumo alimentar habitual (anamnese alimentar) ou a recomendação de 20 calorias/Kg de peso atual/dia e distribuição de macronutrientes: 50-60% de carboidratos, 15% de proteínas e 25-35% de gorduras. (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2005; ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA, 2009).

Na elaboração do plano alimentar, além dos pressupostos descritos acima, foram consideradas as condições socioeconômicas, os hábitos culturais e a rotina individual.

Acompanhamento

Os pacientes foram acompanhados mensalmente (T1=30, T2=60 dias) a partir do T0. Estes momentos serviram para acompanhamento da perda ponderal, análise da adesão ao plano dietoterápico, reforço das orientações nutricionais e monitoramento das medidas antropométricas e do consumo alimentar.

Desfecho

A avaliação do efeito (T3) foi realizada mediante a avaliação do TAV (TC2), após 90 dias do início do tratamento dietético. Foram reavaliados os exames bioquímicos, além das medidas antropométricas e do consumo alimentar.

3.6 Métodos e técnicas de avaliação

3.6.1 Avaliação do tecido adiposo visceral e subcutâneo

O TAV foi avaliado pela Tomografia Computadorizada (TC) de abdômen sem contraste, realizada no serviço, antes da intervenção dietoterápica, por um único observador treinado no protocolo do estudo.

A área do TAV foi obtida por meio do tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice (VMI Indústria e Comércio Ltda, Lagoa Santa, MG, Brasil), realizada por um médico radiologista. O exame foi realizado em jejum completo de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140 kV e 45 mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área de gordura abdominal total e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando como limites as bordas internas dos músculos reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesenterica e omental. A área de gordura subcutânea foi então calculada subtraindo-se o TAV da área total de gordura. Todas as áreas de gordura foram descritas em cm². Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield (BORKAN et al, 1982; SEIDELL et al, 1987; ROCKAL et al, 2003; EICKEMBERG et al, 2013).

Considerando que a população de estudo envolve indivíduos com elevado nível de adiposidade, um volume de gordura visceral maior que 130 cm² foi adotado como ponto de corte para o diagnóstico da obesidade visceral (WILLAMS et al, 1996; STANFORD et al, 2004; RIBEIRO-FILHO et al, 2006, RORIZ et al, 2011; EICKEMBERG et al, 2013).

3.6.2 Avaliação da perda ponderal

A perda ponderal foi considerada em percentual (%), a partir da diferença entre o peso no T3 (desfecho) e o peso no T0 (equação 3):

Equação 3:

$$\%PP = \frac{(P2 \times 100)}{P1} - 100$$

Onde:

%PP: Percentual da Perda de Peso

P1: Peso no T0

P2: Peso no T3

3.6.3 Avaliação antropométrica

Foram avaliadas medidas e índices antropométricos: CA, diâmetro sagital (DS), circunferência do pescoço (CP), índice de massa corpórea (IMC), razão cintura quadril (RCQ), razão cintura estatura (RCE), índice de conicidade (IC), índice sagital (IS), razão pescoço coxa (RPC), razão cintura coxa (RCC) e índice de adiposidade corporal (IAC).

Todas as medidas foram coletas em duplicatas por um único observador e repetida quando o erro de aferição entre elas era maior que 0,1 cm ou 0,1 kg. A medida final considerada foi a média entre os dois valores mais próximos.

Para análise do parâmetro antropométrico e do local anatômico de medição da CA que melhor se correlacionaram com o TAV foram consideradas as medidas obtidas no tempo zero do estudo (T0).

3.6.3.1 Circunferência abdominal

A CA foi obtida com uma fita métrica inelástica, com precisão de 0,1 cm, diretamente sobre a pele, em seis regiões diferentes: 1) na cintura mínima obtida na região mais estreita entre o tórax e o quadril (CA1) (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1998); 2) imediatamente abaixo do marco ósseo da última costela (CA2) (LOHMAN; ROCHE; MARTORELL, 1988; WANG et al, 2003); 3) no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (CA3) (WHO, 1998); 4) 2 cm acima da cicatriz umbilical (CA4) (REZENDE et al, 2006); 5) imediatamente acima do marco ósseo da crista ilíaca (CA5) (NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, 2000; WANG et al, 2003); 6) no nível da cicatriz umbilical (CA3) (LERARIO et al, 2002).

Os marcos ósseos da última costela e da crista ilíaca foram localizados e palpados pelo examinador ao nível da linha axilar média. A fita de medição foi colocada em um plano horizontal em torno do abdômen nos locais descritos acima e especial atenção foi dada para garantir que a fita estivesse paralela ao chão. A medição foi realizada no final da expiração normal com a fita inelástica adjacente à pele, mas sem comprimí-la, com o participante em pé e bem ereto. Para cada ponto antropométrico avaliado, uma dupla medição foi obtida (WANG; HOY, 2003; BOSY-WESTPHAL et al, 2010).

3.6.3.2 Diâmetro sagital

A medição do DS foi realizada com o indivíduo em posição supina, aferindo-se com um antropômetro a distância entre o dorso em contato com a superfície e o ponto mais elevado do abdômen, entre a última costela e a crista ilíaca (LEITE et al, 2000; RISÉRUS et al. 2004; IRIBARREN et al, 2006; SAMPAIO et al, 2007).

Os pontos de corte adotados foram os preconizados por Sampaio et al. (2007), que realizaram estudo no Brasil, com a finalidade de identificar o ponto que melhor representa associação com a gordura visceral avaliada pela TC, e encontraram valores limites de 20,5 cm e 19,3 cm em homens e mulheres, respectivamente, segundo a curva ROC, correspondente a um volume de gordura visceral de 130 cm².

3.6.3.3 Circunferência do pescoço

A CP foi obtida com uma fita métrica inelástica, com o indivíduo em pé, ereto, com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt e com o olhar voltado para frente. Colocou-se a fita métrica perpendicularmente ao longo do eixo do pescoço, no ponto médio da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço. Em homens com proeminência laríngea, a CP foi realizada abaixo da proeminência (BEN-NOUN; SOHAR; LAOR, 2001; BEN-NOUN; LAOR, 2003; BEN-NOUN; LAOR, 2006).

Os pontos de corte de CP ≥ 37 cm para homens e ≥ 34 cm para mulheres foram adotados para indicar o excesso de peso (BEN-NOUN; SOHAR; LAOR, 2001).

3.6.3.4 Índice de massa corpórea

O IMC foi obtido pela equação: $\text{Peso}/\text{Altura}^2$, sendo o estado nutricional dos adultos classificados de acordo com a proposta da Organização Mundial de Saúde, 1998 (Quadro 2), e dos idosos, conforme classificação proposta pela II Diretriz Brasileira em Cardiogeriatría da Sociedade de Cardiologia, 2010 (Quadro 3). Peso e altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas por Lohman, Roche e Martorell, (1998), sendo utilizada uma balança eletrônica (Welmy®, Santa Bárbara d'Oeste, São Paulo, Brasil), capacidade 150kg com divisão de 100g, e estadiômetro da marca Tonelli® (Criciúma, SC, Brasil), com precisão em milímetros.

Quadro 2 – Classificação do Índice de Massa Corpórea para adultos (<60 anos)

IMC (kg/m ²)	Classificação
25-29,9 kg/m ²	Sobrepeso
≥30 kg/m ²	Obesidade

Fonte: WHO, 1998.

Quadro 3 – Classificação do Índice de Massa Corpórea para idosos (≥60 anos)

IMC (kg/m ²)	Classificação
27-29,9 kg/m ²	Sobrepeso
≥30 kg/m ²	Obesidade

Fonte: Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2010.

3.6.3.5 Razão cintura quadril

A RCQ foi determinada pelo quociente dos perímetros da cintura (cm) e do quadril (cm) e obtida pela aferição da região do quadril na área de maior protuberância e da cintura na área mais estreita entre o tórax e o quadril (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1998). Os pontos de cortes estabelecidos pela OMS (1998) para discriminar valores adequados da RCQ foram adotados: <0,85 e <1,0 para os sexos feminino e masculino, respectivamente.

3.6.3.6 Razão cintura estatura

A RCE, obtida a partir do quociente entre o perímetro da cintura (cm) e estatura (cm), foi considerada elevada a partir do ponto de corte proposto por Pitanga e Lessa (2006), que indicam que a relação $\geq 0,53$ para mulheres e $\geq 0,52$ para homens representa um risco elevado para as DCV.

Para obtenção da RCE foi considerada a CA mensurada no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (PITANGA; LESSA, 2006).

3.6.3.7 Índice de conicidade

Para o cálculo do IC são envolvidas as medidas do perímetro da cintura e a estatura, expressas em metros, e do peso corporal (kg), através da equação matemática (VALDEZ, 1991; PITANGA; LESSA, 2004; GUEDES, 2006):

$$\text{Equação 4} = \frac{\text{Perímetro da cintura (m)}}{0,109 \times \sqrt{\frac{\text{Peso Corporal (kg)}}{\text{Estatura (m)}}}$$

Foi considerada a CA medida no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (PITANGA; LESSA, 2004).

O ponto de corte adotado foi o proposto por Pitanga e Lessa (2004) de 1,18 para mulheres e 1,25 para homens para discriminar o risco coronariano elevado.

3.6.3.8 Razão pescoço coxa

Este parâmetro foi obtido pela razão entre a circunferência do pescoço (cm), mensurada no ponto médio da altura do pescoço, e o perímetro médio da coxa (cm), obtido do lado direito do corpo, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela (BEN-NOUN; LAOR, 2003; VASQUES et al, 2010a).

3.6.3.9 Razão cintura coxa

A RCC foi determinada a partir do quociente entre o perímetro da cintura (cm), obtida no ponto médio entre a última costela e crista ilíaca, e o perímetro da coxa (cm), obtido com o avaliado em pé e com a perna direita ligeiramente flexionada, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela (CHUANG et al, 2006; VASQUES et al, 2010a).

3.6.3.10 Índice sagital

Este índice foi obtido pela relação entre o diâmetro abdominal sagital e o perímetro da coxa: $DS \text{ (cm)} / \text{Perímetro da coxa (cm)}$, obtidos conforme protocolos descritos anteriormente (KAHN et al, 1996).

3.6.3.11 Índice de adiposidade corporal

O IAC foi obtido a partir da equação 5: $\frac{\text{Circunferência do Quadril (cm)}}{(\text{Estatura (m)})^{1,5}} - 18$

O resultado foi interpretado conforme quadro abaixo (Quadro 4):

Quadro 4 – Valores de referência para o Índice de Adiposidade Corporal

	Adiposidade Normal	Sobrepeso	Obesidade
Homens	8-20	21-25	>25
Mulheres	21-32	33-38	>38

Fonte: BERGMAN et al, 2011

3.6.4 Avaliação de variáveis comportamentais

Dentre as variáveis comportamentais, foi avaliado o consumo de álcool, o tabagismo, o nível de atividade física e o consumo alimentar.

Para o tabagismo foram consideradas as categorias: fumante (o indivíduo que referiu o hábito de fumar regularmente na ocasião da aplicação do questionário), não fumante (o indivíduo que relatou nunca haver fumado regularmente ou que havia abandonado o hábito de fumar há mais de 10 anos) e ex-fumante (o indivíduo que referiu o hábito de fumar regularmente em algum momento da vida, mas que havia cessado o tabagismo no período dos 10 anos anteriores à aplicação do questionário).

Para a variável consumo de álcool, foi avaliado o consumo de bebidas alcoólicas nos 30 dias anteriores à aplicação do questionário, sendo considerada a resposta dicotômica sim ou não, além o número de dias em que o consumo foi efetuado.

O consumo alimentar foi avaliado através de um questionário de frequência alimentar (QFA) validado para o estudo das relações entre dieta e doenças crônicas não transmissíveis,

com 98 itens, proposto por Furlan-Viebig e Pastor-Valero (2004), e um recordatório de 24 horas (R24h), no qual os indivíduos relataram detalhadamente os alimentos e bebidas consumidos nas 24 horas anteriores à entrevista. O R24h e o QFA foram aplicados com o auxílio de um álbum com fotos coloridas de utensílios e alimentos, objetivando uma melhor precisão das quantidades ingeridas. A análise do R24h foi utilizada apenas para quantificação da ingestão calórica antes de iniciar a intervenção dietética, a fim de estabelecer a prescrição da restrição de calorias. Para cálculo dos nutrientes ingeridos foi utilizado o sistema Nutriquant (Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil), um software on line cuja base de dados é constituída por alimentos brasileiros (GALANTE; COLLI, 2007). Tabelas de composição de alimentos nacionais foram utilizadas para os alimentos não contemplados no referido programa (TOMITA; CARDOSO, 2002; TACO, 2006).

A análise do QFA foi realizada com base na metodologia proposta por Fornés et al. (2002), na qual o cômputo geral da frequência do consumo é convertido em escores. A referida proposta adota como referência o consumo diário equivalente a 30 dias do mês (consumo mensal), sendo atribuído um peso para cada categoria de frequência. Os pesos das frequências de consumo foram obtidos de acordo a seguinte equação: $\text{Peso} = (1/30) \times (a)$. Onde a correspondeu ao número de vezes em que o alimento foi consumido no mês. Por exemplo, quando a referiu-se ao consumo semanal, converteu-se o número à frequência mensal, multiplicando-o por 4. Dessa forma, um alimento consumido 4 vezes na semana teve uma frequência de consumo mensal de 16 vezes no mês. Assim, o peso para a frequência ficaria: $\text{Peso} = (1/30) \times (16) = 0,533$. A resposta “raro/nunca” para determinado consumo alimentar representou o menor peso (peso=0).

Para cada alimento consumido pelo participante foi atribuído um escore de frequência de consumo. Em seguida, o escore de cada item foi agrupado em 6 conjuntos: o grupo 1 foi composto por alimentos lácteos e derivados, o grupo 2 foi representado por carnes gordas e processadas (carnes com gordura, frango com pele, vísceras e embutidos); no grupo 3 foram incluídos os alimentos fonte de fibras, considerados protetores para as doenças cardiovasculares e para o ganho excessivo de peso (leguminosas, frutas, legumes e hortaliças); o grupo 4 foi constituído pelos alimentos fontes em carboidratos simples (bolo, biscoito, pão, açúcar e refrigerantes); o grupo 5 foi constituído por bebidas alcoólicas; e o grupo 6 foi representado por óleos e gorduras (óleos, manteiga e margarina).

Para determinação do nível de atividade física da população deste estudo foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), 2001, em sua versão curta, que leva em consideração as quatro dimensões da atividade física: no lazer, atividades domésticas, atividades ocupacionais e atividades relacionadas ao deslocamento. Um escore de atividade

física em minutos por semana foi construído, somando-se os minutos despendidos nas atividades realizadas e um escore abaixo de 150 minutos por semana foi o ponto de corte utilizado para classificar os indivíduos como insuficientemente ativos ou sedentários (IPAQ, 2001; ALVES et al, 2011).

3.6.5 Avaliação bioquímica

As análises bioquímicas foram realizadas no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital, sendo considerado um jejum de 12 horas e protocolo de preparo, conforme preconiza a V Diretriz Brasileira de Dislipidemias, 2013 (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

Foram avaliados os parâmetros: glicemia de jejum e hemoglobina glicada (HbA1C), considerando-se os valores de referência preconizados pela Sociedade Brasileira de Diabetes (2009), o perfil lipídico (Triglicérides, colesterol total e frações, colesterol não-HDL), tendo como padrão de normalidade os valores propostos na V Diretriz Brasileira sobre Dislipidemia e Prevenção da Aterosclerose (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013), os níveis séricos de ácido úrico e o estado inflamatório, avaliado pela Proteína C-Reativa (PCR), que constitui o melhor marcador inflamatório validado em termos de predição do risco cardiovascular (PEARSON et al, 2003; CORREIA et al, 2010).

A glicemia de jejum, perfil lipídico e ácido úrico foram analisados pelo método enzimático, e a hemoglobina glicada (HbA1c) e proteína C-reativa (PCR) por turbidimetria. As análises clínicas foram realizadas utilizando-se um analisador Cobas Íntegra 400® (Roche Diagnostics).

A fração colesterol não-HDL foi usada como estimativa do número total de partículas aterogênicas no plasma (VLDL + IDL + LDL) e refere-se também a níveis de apo B. O colesterol não-HDL foi calculado pela subtração do HDL-C do CT: Colesterol não-HDL = CT – HDL-C. Este parâmetro pode fornecer melhor estimativa do risco em comparação com o LDL-C, principalmente nos casos de hipertrigliceridemia associada ao diabetes, à síndrome metabólica ou à doença renal (SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA, 2013).

A razão TG/HDL-c foi utilizada como índice de aterogenicidade por refletir o tamanho de partículas de LDL-c (MARUYAMA et al, 2003).

Os valores de referência de normalidade a ser considerados encontram-se descritos no Quadro 5.

Quadro 5- Valores de referência de normalidade para os parâmetros bioquímicos

Parâmetro Bioquímico	Valores de Referência	Referência
Colesterol Total	<200 mg/dl	(1)
LDL-c	<130 mg/dl	(1)
HDL-c	>60 mg/dl	(1)
Triglicérides	<150 mg/dl	(1)
Colesterol Não HDL	<130 mg/dl	(1)
Razão Triglicérides/HDL	<1,0	(2)
Glicemia de Jejum	<100 mg/dl (não diabéticos)	(3)
	<126 mg/dl (diabéticos)	
Hemoglobina Glicada	4 a 6% (não diabéticos)	(3)
	≥6,5% (diabéticos)	
Ácido Úrico	3,4-7,0 mg/dl (homens)	(3)
	2,4-5,7 mg/dl (mulheres)	
PCR	<5 mg/dl	(4)

FONTE: (1) V Diretriz Brasileira de Dislipidemia, 2013.

(2) Vieira et al, 2011.

(3) Diretriz da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009.

(4) Laboratório do serviço.

3.6.6 Variáveis de ajuste

3.6.6.1 Variáveis socioeconômicas e demográficas

Dentre as variáveis socioeconômicas e demográficas foram coletadas informações sobre idade, sexo, raça, escolaridade e nível socioeconômico.

A raça foi autodefinida pelo entrevistado, considerando-se branco, pardo e preto. Esse critério, mesmo que não ideal, é utilizado em estudos epidemiológicos e foi previamente validado, apresentando kappa > 0,8 (MAIO et al, 2005; ALMEIDA et al, 2008).

A escolaridade foi obtida em anos de estudo, considerando-se as categorias: ≤9 anos e >9 anos de estudo (FRANSCISCO et al, 2008).

Na determinação do nível socioeconômico foram empregados os “Critérios de Classificação Econômica do Brasil”, estabelecidos pela Associação Brasileira de

Antropologia e Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA, 2010). Esse instrumento utiliza uma escala que atribui pontuação para a posse de itens domésticos e para o grau de instrução do chefe da família, classificando a população nas classes econômicas A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, em ordem decrescente, respectivamente iniciada pelo de melhor poder aquisitivo. Após a classificação, a classe econômica foi recategorizada em subclasses: classe econômica alta (categorias A1, A2 e B1) e classe econômica baixa (categorias B2, C1, C2, D e E) (CHRISTOFARO et al, 2011).

3.6.6.2 Variáveis clínicas

Avaliou-se a presença das comorbidades: hipertensão arterial, diabetes *mellitus* (DM) e dislipidemia. A hipertensão arterial, o DM e a dislipidemia foram consideradas quando o paciente relatava diagnóstico prévio emitido pelo médico; fazia uso de drogas anti-hipertensivas, hipoglicemiantes ou hipolipemiantes, respectivamente; e/ou havia registro em seu prontuário clínico.

Todos os dados coletados nesse estudo foram registrados em questionário desenvolvido para essa investigação (APÊNDICE A).

3.7 Algoritmo de análise dos dados

Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences – SPSS* versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Foi realizada análise exploratória dos dados (exclusão dos outliers). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade da distribuição, pelo teste de Kolmogorov Smirnov e aplicadas transformações logarítmicas ($\log_{\text{neperiano}}$), quando necessárias. Os dados das variáveis de distribuição normal foram expressos na forma de média e desvio padrão. As variáveis com distribuição não Gaussiana foram apresentadas sob a forma de medianas e dos respectivos intervalos interquartílicos. Na descrição das proporções, a distribuição binomial foi aproximada à distribuição normal, pelo intervalo de confiança de 95%.

A correlação linear de Pearson ou Spearman foi utilizada para avaliar o local anatômico da CA e o parâmetro antropométrico que melhor se correlacionam com o TAV e/ou anormalidades metabólicas.

O teste t de Student para amostras independentes foi empregado para comparação entre médias dos parâmetros antropométricos e gordura visceral e subcutânea entre os sexos. O teste ANOVA *one way* foi adotado para comparação de mais de duas médias, sendo utilizado o teste de Bonferroni *a posteriori*. O teste de Levene foi utilizado para avaliar a homogeneidade das variâncias. As proporções foram comparadas pelo teste do Qui Quadrado de Pearson ou Exato de Fisher.

Para o desenvolvimento de equações preditivas do TAV, foi utilizada a regressão linear múltipla *stepwise* para idade e variáveis antropométricas, como variáveis independentes (ou preditoras), e o TAV foi adotado como variável resposta. Análise de regressão *backward* foi adotada para a modelagem e o teste de Wald foi aplicado para avaliar a significância estatística do coeficiente de regressão linear. Todos os possíveis modelos de regressão foram explorados para selecionar o modelo com melhor capacidade preditiva para estimar o TAV. A regressão linear múltipla *stepwise* também foi empregada para verificar os fatores associados ao TAV e TAS.

Regressão linear simples foi empregada para avaliar o poder explicativo da redução do TAV em relação à variação dos parâmetros bioquímicos após intervenção. Na comparação das variáveis contínuas entre os momentos T0 e T3 foi utilizado o teste t de Student para dados pareados. Foi estabelecida significância estatística quando valor $p < 0,05$.

3.8 Considerações éticas

O protocolo deste estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 271.400/2013 (ANEXO A). Os indivíduos foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos métodos adotados e mediante o seu consentimento, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE B).

Em nenhum momento o paciente foi exposto a qualquer situação a qual não estivesse em comum acordo. O seu tratamento foi exatamente o mesmo caso participasse ou não do estudo.

A realização da TC, embora seja um exame não invasivo, expõe o indivíduo à radiação ionizante. No entanto, para quantificação do TAV foi utilizada uma baixa dose de radiação e o exame foi realizado no menor tempo possível para minimizar essa exposição. Além disso, é importante destacar que a exposição ocasional e por um tempo curto não reflete risco potencialmente nocivo aos pacientes, sendo este um exame amplamente utilizado na prática clínica para um diagnóstico mais preciso de diversas doenças e em estudos científicos. Diversos estudos, utilizando a TC como método diagnóstico da obesidade visceral foram realizados em todo o mundo para quantificar o TAV.

Além disso, quando identificada alguma alteração ou anormalidade no exame de tomografia, os pacientes foram encaminhados para as diversas especialidades médicas para investigação e tratamento clínico.

4. RESULTADOS

Os resultados dessa tese estão apresentados sob a forma de artigos científicos, conforme regulamentação do Colegiado da Pós-Graduação em Nutrição da Universidade Federal de Pernambuco(UFPE), cujas normas para publicação de cada periódico encontram-se em anexo (ANEXOS B, C e D).

Foram elaborados cinco artigos científicos:

- **“Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e terapêuticos”**, artigo de revisão da literatura publicado na revista *Salud i Ciencia*, qualis B3 na área de Nutrição;
- **“Fatores associados à concentração de gordura visceral e subcutânea”**, submetido para publicação na revista *Nutrition*, qualis A2 na área de Nutrição (comprovação de submissão em anexo (ANEXO E));
- **“Sítios de medição da circunferência abdominal e sua associação com a gordura visceral, subcutânea e anormalidades cardiometabólicas”**, submetido para publicação na revista *European Journal of Clinical Nutrition*, qualis A2 na área de Nutrição (comprovação de submissão em anexo (ANEXO F));
- **“Modelos preditivos para estimativa da gordura visceral: a contribuição dos parâmetros antropométricos”**, a ser submetido para publicação na revista *European Journal of Clinical Nutrition*, qualis A2 na área de Nutrição;
- **“Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo visceral em adultos com excesso de peso”**, a ser submetido na revista *Clinical Nutrition*, qualis A1 na área de Nutrição.

Artigo de Revisão:

*Obesidade visceral: Aspectos epidemiológicos e
terapêuticos*

Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e (y) terapêuticos

Visceral obesity: epidemiological and therapeutic aspects

Claudia Porto Sabino Pinho
Nutricionista, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, Recife, Brasil

Marina de Moraes Vasconcelos Petribu, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Alcides da Silva Diniz, Médica, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil
Ilma Kruze Grande de Arruda, Nutricionista, Universidade Federal de Pernambuco, Brasil

Ana Paula Dornelas Leão Leite, Médica, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco/Universidade de Pernambuco, Brasil

Acceda a este artículo en siicsalud

Código Respuesta Rápida
(Quick Response Code, QR)



www.siicsalud.com/dato/arsic.php/137852

Recepción: 11/4/2013 • Aprobación: 4/1/2014
Primera edición www.siicsalud.com: 28/4/2014

Enviar correspondencia a: Claudia Porto Sabino Pinho, Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, 52041-020, Recife, Brasil
mpetribu@hotmail.com

✚ Especialidades médicas relacionadas, producción bibliográfica y referencias profesionales de los autores.

Abstract

Abdominal adipose tissue includes subcutaneous and visceral fat deposits, the latter being the major component that produces a deleterious effect on hemodynamic and metabolic parameters. The association between visceral adipose tissue and traditional cardiovascular risk factors, such as increased total cholesterol and triglycerides, decreased HDL-cholesterol, hypertension, insulin resistance and increased C-reactive protein, is predominantly explained by the release of inflammatory cytokines and free fatty acids into the hepatic circulation, thus exposing the liver directly to fat accumulation, stimulating the release of apolipoprotein B, reducing insulin sensitivity and increasing plasma glucose concentration. Several factors have been associated with visceral obesity, such as sex, race, nutritional status and age, and its prevalence may vary depending on the population group studied. It has been suggested that during weight loss, a preferential reduction in visceral as compared to subcutaneous adipose tissue occurs, even with modest weight reduction, regardless of the intervention used to induce weight loss (caloric restriction, exercise, pharmacological or surgical treatment), as its main components, mesenteric and omental adipocytes, are more metabolically active and sensitive to lipolysis than subcutaneous adipose tissue. Further studies need to be conducted in different population groups in order to describe the factors that can positively influence the reduction of visceral adipose tissue, and thus define strategies to better prevent and treat visceral obesity.

Key words: obesity, abdominal fat, adipose tissue, risk factors, cardiovascular diseases

Resumen

O tecido (El tejido) adiposo abdominal inclui depósitos de gordura subcutânea e visceral, sendo este último o (el) componente que produz maior (produce mayor) efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos. A associação do (del) excesso de tecido adiposo visceral com os (con los) tradicionais fatores de risco (riesgo) cardiovascular, como aumento de colesterol total e triglicérides, diminuição de HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e atividade inflamatória, é (es) explicada predominantemente pela (por la) liberação de citocinas inflamatórias e de ácidos graxos livres na (en la) circulação hepática, o que expõe o fígado (expone al hígado) diretamente ao acúmulo de gordura, estimula a liberação de apolipoproteína B, reduz a (reduce la) sensibilidade à insulina e aumenta a concentração de glicose plasmática. Alguns fatores têm sido (han sido) associados à obesidade visceral, como sexo, idade, raça e estado nutricional, e sua prevalência pode variar em função do (en función del) grupo populacional estudado. Tem sido sugerido que durante a perda (la pérdida) de peso ocorre uma redução preferencial no tecido adiposo visceral comparado ao subcutâneo, mesmo com uma (asimismo con una) redução modesta de peso e independentemente da (de la) intervenção utilizada para induzir a perda ponderal (restrrição calórica, exercício físico, tratamento farmacológico ou cirúrgico), pois seus (pues sus) principais componentes, os adipócitos omental e mesentérico, são metabolicamente mais ativos e sensíveis à lipólise do que o (que el) tecido adiposo subcutâneo. É necessário que mais estudos sejam (sean) realizados em diferentes grupos populacionais a fim de descrever os fatores que podem influenciar positivamente na redução do (en la reducción del) tecido adiposo visceral, visando a definição de estratégias para melhor prevenir e tratar a (prevenir mejor y tratar la) obesidade visceral.

Palabras clave: obesidade, gordura abdominal, tecido adiposo, fatores de risco, doenças cardiovasculares

Introducción

A obesidade é definida como o acúmulo (la acumulación) excessivo de gordura corporal frequentemente associada ao comprometimento à saúde (al compromiso de la salud), sendo considerada uma doença (enfermedad) crônica não (no) transmissível resultante do (del) desequilíbrio crônico entre o consumo alimentar e o (y el) gasto energético.¹⁻⁴ Representa um grave problema de saúde pública que atinge (llega a) proporções epidêmicas tanto em países desenvolvidos (desarrollados) como naqueles em (en los en) desenvolvimento, com grande impacto sobre o padrão (el patrón) de morbimortalidade adulta.^{4,7}

Estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS) alertam para uma prevalência mundial de mais de um bilhão de adultos com excesso de peso, dos quais pelo (de los cuales por lo) menos trezentos milhões são (millones) obesos.⁸ Como consequência, a expectativa de vida pode ser diminuída pelos devastadores efeitos relacionados ao (al) acúmulo de gordura corporal.⁷ No entanto, é (Sin embargo, es) importante destacar que nem todos os (ni todos los) indivíduos obesos e nem todos os tipos de adiposidade conferem risco (presentan riesgo) cardiovascular e metabólico equivalente.^{9,10}

Sabe-se que o tecido (Es sabido que el tejido) adiposo não representa apenas o maior (el más grande) reserva-

tório de energia no organismo, mas também é um órgão com (*es un órgano con*) múltiplas funções e, dependendo dos locais nos quais há (*las localizaciones en que hay*) deposição de gordura, diferentes respostas biológicas são observadas.^{11,12} A obesidade abdominal constitui um melhor preditor do risco coronariano elevado comparado à obesidade generalizada, destacando-se como um fator (*un factor*) independente do risco cardiometabólico na (*en la*) população geral.^{3,6,13,14}

Evidências apontam que a obesidade está associada a um processo inflamatório subclínico, sendo o (*y es el*) tecido adiposo reconhecido, atualmente, como um órgão dinâmico, secretor, metabolicamente ativo, capaz de expressar e secretar uma variedade de peptídeos bioativos, conhecidos como adipocitocinas, que agem (*actúan*) tanto *in loco* (ação autócrina ou parácrina) como sistemicamente (ação endócrina), estando muitas dessas substâncias envolvidas com (*relacionadas con*) fenômenos inflamatórios.¹⁵⁻¹⁷ As adipocinas, em sua grande maioria, estão relacionadas, direta ou (*o*) indiretamente, a processos que contribuem na (*colaboran en la*) aterosclerose, hipertensão arterial, dislipidemias, resistência insulínica e diabetes tipo 2, ou seja (*o sea*), configuram o elo (*el vínculo*) entre adiposidade, síndrome metabólica e doenças cardiovasculares.^{15,18-20}

O tecido adiposo abdominal inclui depósitos de gordura subcutânea e intra-abdominal, a qual, por sua vez, é (*la cual, a su vez, es*) dividida em gordura visceral (ou intraperitonal) e retroperitonal.²¹⁻²³ Esses compartimentos distintos predizem risco diferenciado, sendo o tecido adiposo visceral (TAV) o componente que produz maior efeito deletério (*deletéreo*) sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos.^{12,24,25}

Esta revisão objetiva (*apunta a*) discutir a associação do TAV com os (*con los*) fatores de risco cardiovascular e metabólico, a prevalência da obesidade visceral e as alterações do TAV durante a perda (*la pérdida*) de peso.

Tecido adiposo visceral: associação com fatores de risco cardiovascular e metabólicos

O TAV é definido pela gordura localizada em torno das vísceras e no (*y el*) peritônio, na borda dorsal do intestino e na (*y en la*) superfície ventral do rim (*del riñón*),²⁶ sendo metabolicamente mais ativo (*más activo*) que outros constituintes do tecido adiposo.²⁴

A gordura subcutânea e visceral são os dois (*son los dos*) maiores depósitos de tecido adiposo do organismo e diferem morfológica e funcionalmente. A principal diferença entre elas é que a drenagem venosa do tecido subcutâneo é realizada pela circulação sistêmica, enquanto que o (*mientras que el*) TAV é irrigado pela circulação portal.^{7,27} Além disso, o (*Además, el*) TAV secreta maiores concentrações de citocinas inflamatórias, seguido dos tecidos adiposo subcutâneo abdominal e glúteo-femural.^{15,28}

A associação do TAV com os tradicionais fatores de risco cardiovascular, como aumento de colesterol total e triglicérides, diminuição de HDL-colesterol, hipertensão arterial sistêmica, resistência à insulina e aumento de marcadores do estado inflamatório, é explicada predominantemente pela liberação de citocinas inflamatórias e de ácidos graxos (*grasos*) livres (AGL) na circulação hepática, o que expõe o fígado (*que expone el hígado*) diretamente ao acúmulo (*a la acumulación*) de gordura, estimula a liberação de apolipoproteína B (componente das principais frações lipoprotéicas consideradas aterogênicas), re-

duz a sensibilidade à insulina e aumenta a concentração de glicose plasmática.^{27,29-31} Os AGL inibem a (*Los AGL inhiben la*) secreção de insulina pela célula pancreática e limitam a captação de glicose induzida pela insulina, provavelmente através da diminuição dos mecanismos de sinal e transdução (*de señalización y transducción*). Nas situações de insulino-resistência há limitação da (*hay limitación de la*) lipogênese, o que conduz ao (*que lleva a*) aumento dos AGL circulantes. Por outro lado em situações de aumento dos AGL (por aumento da ingestão ou lipólise maciça associada à obesidade) ocorre insulino-resistência.^{17,32} Ademais, o TAV é altamente correlacionado com a (*relacionado con la*) esteatose hepática.⁷ Portanto, indivíduos com TAV aumentado, independente do índice de massa corporal (IMC), podem ter maior (*pueden tener mayor*) risco cardiovascular, diabetes mellitus e mortalidade.²⁹

A medida do TAV tem despertado interesse (*ha despertado un interés*) crescente na saúde pública, sendo de grande importância clínica a capacidade de diagnosticá-lo.³³ Diversos métodos têm sido utilizados para avaliação da distribuição da gordura corporal e quantificação da adiposidade visceral. Dentre eles destacam-se os (*Entre los cuales se destacan los*) métodos de imagem, a exemplo da tomografia computadorizada, considerada o padrão ouro (*el gold standard*) da ressonância nuclear magnética e da ultra-sonografia, que conseguem diferenciar a adiposidade subcutânea da visceral.³⁴ No entanto, apresentam algumas limitações, como o alto custo (*costo*), a pouca disponibilidade de aparelhos (*equipamiento*), além da exposição à radiação no caso da tomografia, tornando-os, portanto (*haciéndolos así*), inviáveis para avaliação (*evaluación*) em escala populacional, limitando a sua utilização como ferramenta de triagem (*herramienta de detección*) para a população em geral.^{35,36}

As medidas antropométricas têm sido mais amplamente utilizadas como *proxy* da avaliação do estado nutricional em nível populacional e dos riscos associados à sua inadequação (*a su inadecuación*),³⁴ devido à facilidade de aplicação, inocuidade, baixo (*bajo*) custo e menores restrições culturais, uma vez que utilizam medidas externas das dimensões corporais.¹² No entanto, apesar de diferentes indicadores antropométricos estarem disponíveis para estimar a gordura abdominal, essas medidas quantificam a área abdominal total, e não a (*y no a la*) área do TAV em particular, não sendo capazes de discriminar a gordura abdominal subcutânea da visceral.^{22,37}

Por conseguinte, vários estudos³⁸⁻⁴¹ têm sido realizados envolvendo (*involucrando*) diferentes populações com o (*con el*) objetivo de desenvolver e validar equações preditivas para avaliação da obesidade visceral a partir de variáveis simplificadas, a exemplo das (*como las*) variáveis antropométricas.

Obesidade visceral: prevalência e fatores associados

Poucos estudos estimaram a prevalência de obesidade visceral em diferentes populações, possivelmente devido às (*a las*) limitações dos (*de los*) métodos de imagem capazes de distinguir os diferentes compartimentos do tecido adiposo abdominal e da (*y de la*) impropriedade das medidas antropométricas para representar a área do TAV em particular. A literatura aponta que os (*muestra que*) pacientes com doenças cardiovasculares são os (*son los*) que apresentam maior quantidade de TAV quando comparados a outros grupos.²⁹

A presença de gordura visceral em quantidade $\geq 130 \text{ cm}^2$, diagnosticada pela tomografia computadorizada, tem sido fortemente associada a doenças cardiovasculares e distúrbios do metabolismo glico-lipídico,^{34,45,46} sendo esse o ponto (*este es el punto*) de corte tradicionalmente descrito para classificar a obesidade visceral. Desta forma, investigações apontaram elevadas médias de TAV em diferentes populações. Doucet et al.,⁴⁷ ao avaliar o (*al evaluar el*) TAV em homens e mulheres com média de idade de aproximadamente 40 anos encontraram médias de 216.3 cm^2 e 148.5 cm^2 , respectivamente. Doyon et al.⁴⁸ verificaram uma média de 184.8 cm^2 de TAV em um grupo de 131 mulheres com excesso de peso na pós menopausa (*en la posmenopausia*). Anjana et al.⁴⁹ ao comparar o TAV entre indivíduos diabéticos e não diabéticos de ambos os sexos com média de idade de 45 anos, observaram médias de 140.4 cm^2 e 119.5 cm^2 , respectivamente. Willis et al.⁵⁰ estudando homens e mulheres sedentários e com excesso de peso, na faixa etária (*en la franja etaria*) de 45 a 60 anos, identificaram médias de 194.31 cm^2 e 134.96 cm^2 , respectivamente.

A magnitude da obesidade visceral descrita em alguns estudos (*en algunos estudios*) está apresentada no quadro abaixo (*en la siguiente tabla*).

Tabela 1. Prevalência de obesidade visceral encontrada em alguns estudos

Autor, ano	População estudada	Prevalência de obesidade visceral
Piernas Sánchez et al. (2010)	230 mulheres, com idade média de 39 ± 12 anos e IMC médio de $29 \pm 5 \text{ kg/m}^2$	28.7%
Pou et al. (2009)	3 348 participantes da pesquisa Framingham Heart Study Offspring and Third Generation Cohorts, com média de idade de 52.2 ± 9.9 anos	44% no sexo feminino e 42% no sexo masculino
Tadokoro et al. (2010)	Estudantes japoneses de ambos os sexos com idade entre 15 e 16 anos	9.8% no sexo feminino e 10.3% no masculino
Petribu et al. (2012)	Mulheres jovens com idade entre 25 a 36 anos	30.6%

Alguns fatores têm sido (*Algunos factores han sido*) associados a um padrão de distribuição da concentração de gordura visceral, como sexo, raça (*raza*), estado nutricional e idade. Tem sido sugerido que o TAV é maior nos (*en los*) homens e a gordura subcutânea maior entre as mulheres.^{22,47,55} No que diz respeito à raça (*Con respecto al color de la piel*), alguns estudos encontraram uma maior quantidade de gordura visceral em indivíduos brancos quando comparados aos (*blancos en comparación con los*) negros.^{46,56,57} Quanto ao estado nutricional, acredita-se que os (*se sabe que los*) depósitos de gordura abdominal subcutânea e visceral aumentam com a elevação do peso e o do (*y del*) IMC.²⁸

Em relação à idade, com a progressão etária ocorrem mudanças na (*se producen cambios en la*) composição corporal de tal forma que a massa livre de gordura diminui e a massa gorda geralmente aumenta, sendo armazenada nos (*y es almacenada en los*) sítios anatômicos intra-abdominal e intra-muscular, em vez da região subcutânea, como geralmente ocorre no (*en el*) adulto jovem.⁵⁸ Portanto, o TAV generosamente acumula-se

com o (*se incrementa con el*) aumento da idade, sendo esta uma importante variável para o acúmulo do (*la acumulación de lo*) mesmo.^{59,60} Esse incremento do TAV *pari passu* ao (*acompañado por el*) aumento da idade ocorre em ambos sexos, e é observado em indivíduos com peso normal, com excesso de peso e em obesos. No entanto, esse aumento é muito mais (*es mucho más*) acentuado em homens do que em (*que en*) mulheres.²⁸

Desde que o TAV foi descrito como o componente mais importante do depósito de gordura e na (*en la*) relação com as complicações de saúde, tratamentos que poderiam ter efeitos preferenciais em sua redução têm despertado (*en su reducción ha despertado*) interesse acadêmico científico e em termos (*y con respecto a la*) de saúde pública.⁶¹

Perda de peso: benefícios na saúde e efeitos no tecido adiposo visceral

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar,⁶² uma vez que o seu modelo conceitual agrega múltiplos e complexos determinantes. Essa multidisciplinaridade no modelo hipotético causal da obesidade impõe a adoção (*exige la adopción*) de um desenho de estratégias de intervenção com ações (*con acciones*) conectadas à prevenção, o tratamento e o controle dos seus efeitos deletérios à saúde. A redução intencional do peso corporal e da gordura abdominal são descritas como estratégias que possibilitam benefícios importantes à saúde, sendo esses benefícios experimentados não apenas por indivíduos com graus mais (*con grados más*) elevados de obesidade, mas também pelos que se (*pero también por los que se*) encontram na faixa de (*en la franja de*) sobrepeso.^{7,63}

O consenso atual é (*El consenso actual es*) de que a combinação de uma dieta hipocalórica e exercício aeróbico regular é o (*es el*) tratamento mais eficaz para o controle do peso e da (*y de la*) adiposidade abdominal, atenuando as complicações da obesidade.^{65,66} Dietas hipocalóricas podem reduzir em média 8% do peso corporal em três a seis meses, com diminuição do tecido adiposo abdominal. No entanto, estudos de longo prazo (*a largo plazo*) indicam uma perda média inferior (4%), demonstrando que o tempo pode ser um fator (*ser un factor*) limitante para a adesão ao (*al*) plano dietético.⁶²

Estudos demonstram que a redução modesta de peso (5% a 10%), resulta na melhoria de diversos parâmetros clínicos e inflamatórios, mesmo que o indivíduo ainda permaneça com o (*todavía permanezca con el*) IMC superior a 30 kg/m^2 .^{17,48,63,66}

Ainda que esse (*Mientras ese*) percentual de perda ponderal esteja (*se logre*), muitas vezes, aquém do desejado pelo (*inferior al deseado por el*) paciente, já seria (*ya sea*) capaz de modificar favoravelmente diversas condições relacionadas à obesidade, como níveis pressóricos elevados, perfil lipídico alterado, maior resistência à insulina, sintomas associados a doenças degenerativas articulares, depressão, apnéia do sono (*apnea del sueño*), além de melhorar os escores (*además de mejorar los puntajes*) que avaliam a (*evalúan la*) qualidade de vida.^{63,66}

Na perda de peso involuntária, que ocorre na doença crônica, lesão ou (*lesión o*) malignidade, há muitas vezes alterações desproporcionais na composição corporal, originando uma perda excessiva de tecido magro e, às vezes (*y, a veces*) preservação do tecido adiposo.¹⁰ Contudo, o (*Sin embargo, el*) objetivo de qualquer esquema de perda de peso é a (*es la*) redução de massa gorda, em vez de massa magra.³⁰

Apesar de bem consolidado os benefícios da perda ponderal intencional na saúde do indivíduo, ainda não

(todavía no) está totalmente elucidado como a (aclarado cómo la) perda de peso afeta os (afecta los) depósitos de gordura, sendo necessários mais estudos que avaliem e quantifiquem essas alterações em diferentes populações.

Algumas investigações que avaliaram esse impacto sugerem haver uma preferência pela perda de TAV quando comparado com o (cuando se lo compara con el) tecido subcutâneo,^{30,55,61} mesmo que com uma redução modesta de peso e independentemente da intervenção utilizada para induzir a perda ponderal. Essa redução seletiva do TAV seria atenuada com o incremento da perda de peso.⁶⁷

Engl et al.⁷ estudaram 15 pacientes do sexo feminino com obesidade grave e verificaram que houve uma redução de 69% do TAV, enquanto o tecido adiposo subcutâneo foi reduzido em (se redujo en) 32% após o tratamento cirúrgico, ou seja, a (o sea, la) diminuição do TAV contribuiu com quase três quartos da (con casi tres cuartos de la) redução total do diâmetro abdominal.

Acredita-se que a gordura visceral é mais sensível à redução de peso porque seus principais componentes, os adipócitos omental e mesentérico são mais metabolicamente ativos e sensíveis à lipólise comparado ao tecido adiposo subcutâneo.²⁸ Logo, essa (Así, esa) mobilização substancial do TAV, mesmo com a (al igual que con la) perda de peso discreta, seria a responsável pelos benefícios metabólicos observados decorrentes da (causadas por la) perda ponderal.^{7,68}

Hallgreen e Hall⁶⁹ usaram uma equação alométrica, que é tradicionalmente utilizada para descrever o crescimento de uma (el crecimiento de una) parte do corpo em função do seu (de su) tamanho total, para quantificar a relação entre as mudanças na (los cambios en la) gordura visceral e total durante a perda de peso intencional. Os autores mostraram que essa relação alométrica descreve com precisão os dados (los datos) publicados sobre alterações do TAV e massa gorda total durante a perda de peso e que essa relação não sofreria (no tendría) modificação em função do sexo ou do (o del) tipo de intervenção utilizada. Esse modelo alométrico seria capaz, inclusive, de prever a perda preferencial de TAV em relação ao tecido (al tejido) adiposo subcutâneo com a perda modesta de peso.^{69,70}

Não há (No hay) evidências de que qualquer intervenção utilizada para a perda de peso implique em uma maior redução seletiva do TAV comparada a outro método. O que parece estar claro é que o balanço (es que el equilibrio) energético negativo levaria à diminuição do TAV em maior grau do que da (en mayor grado que en la) massa de gordura corporal total.^{69,70}

Smith e Zachweija⁷¹ revisaram 23 estudos que envolveram 599 participantes e demonstraram que várias abordagens para a perda de peso, a exemplo da restrição calórica, do exercício físico, do tratamento farmacológico ou da cirurgia bariátrica, provocaram, preferencialmente, redução de gordura visceral, comparado a outros (a otros) compartimentos adiposos, e os indivíduos perderam mais gordura visceral quando apresentavam volumes mais elevados de gordura corporal na linha (en la línea) de base.

Estudos têm (Estudios han) indicado que indivíduos que participam de um programa de exercícios físico estruturados podem perder quantidade significativa de gordura abdominal e, em particular, o TAV, mesmo na ausência de perda de peso corporal.⁷²⁻⁷⁵ Adicionalmente, a intensidade do exercício pode ser um fator importante que afeta a perda seletiva de gordura visceral, e o con-

sumo de oxigênio máximo (VO_2) durante as intervenções também tem sido associado à uma maior redução do TAV.^{65,76}

Em relação à restrição calórica como estratégia isolada (aislada) para perda de peso, tem sido reportado em modelos animais que a diminuição de um terço da ingestão (un tercio de la ingesta) energética proporcionou a redução da gordura visceral sem que a massa magra do corpo fosse (del cuerpo fuese) alterada.⁷⁷ Acredita-se que durante a restrição calórica, a mobilização de lipídios é induzida e uma (es inducida y una) série de alterações fisiológicas acontece, com participação de vários genes lipídicos nessas mudanças.⁶⁴

No que se refere à composição dietética, poucos ensaios clínicos e randomizados mediram diretamente as mudanças no TAV em resposta à redução do peso por diferentes tratamentos dietéticos,^{30,72,79} e continua a haver (y todavía hay un) debate sobre qual dieta seria mais eficaz para diminuir a gordura visceral. Alguns estudos⁷⁹⁻⁸¹ têm mostrado que dietas com maior teor (con mayor tenor) de proteína e menor teor de carboidratos resultariam em maior perda de gordura visceral que dietas de restrição calóricas convencionais, mas ainda não há (pero todavía no hay) base científica forte que sustente essa evidência.

Souza et al.³⁰ avaliaram quatro planos (evaluaron cuatro planes) dietéticos que diferiam no teor de carboidratos, proteínas e gorduras para determinar se a (si la) composição de macronutrientes influenciaria a redução de gordura corporal total, gordura abdominal visceral, gordura hepática e na preservação de massa magra e encontraram que os pacientes perderam mais gordura do que massa magra após o (después del) consumo de todas as dietas e que não houve (y que no hubo) influência da composição de macronutrientes da dieta na redução dos compartimentos de gordura.

Alguns grupos têm se (se han) empenhado em demonstrar as diferenças na composição corporal a partir da restrição calórica isolada e combinada ao (al) exercício físico.^{61,78,82} Foi realizado um estudo controlado randomizado para testar o efeito de um (comprobar el efecto de un) déficit de energia de 25% isolado e associado ao exercício físico, sendo observado que os dois grupos tiveram desempenho semelhante na (en la) redução de gordura corporal total e visceral ao final de 6 meses. Ambos reduziram aproximadamente 24% de gordura total ($p = 0.99$) e 27% do TAV ($p = 1.00$), demonstrando que o exercício físico não contribuiu com qualquer benefício adicional em termos de composição corporal e distribuição de gordura abdominal.⁷⁸

Outra investigação com o objetivo de avaliar o efeito independente ou (o) combinado do exercício e da restrição (y la restricción) calórica também identificou que o exercício físico não teve nenhum (no tiene ningún) efeito adicional na redução dos depósitos de TAV em comparação com os efeitos (con los efectos) provocados pela dieta hipocalórica isolada.⁶¹

No entanto, apesar de algumas evidências não demonstrarem o efeito adicional do exercício na redução do (en la reducción del) TAV, é sabido que o (se sabe que el) exercício aumenta os níveis de catecolaminas, que têm efeitos sobre a lipólise dos adipócitos através dos (de los) receptores beta-adrenérgicos (estimulação) e dos receptores alfa-adrenérgicos (inibição). Além disso, as catecolaminas tem ação (tienen acción) lipolítica mais ativa no TAV do que no (que en el) tecido subcutâneo, e isso (y

esto) justificaria uma possível perda preferencial de TAV induzida pelo exercício.^{83,84}

Conclusão

A obesidade visceral é o (es el) mais grave fator de risco cardiovascular e metabólico e apresenta uma elevada prevalência, podendo ser encontrada mesmo em indivíduos com peso normal, o que ressalta a (lo que apunta a la) necessidade de diagnóstico e intervenção para reduzir o alto risco atribuído (el alto riesgo atribuido) a esses pacientes. A concentração do TAV aumenta com a progressão da idade e é (y es) superior no sexo masculino

e na raça branca. Observa-se que independentemente da estratégia adotada para a perda de peso (restrição calórica, exercício físico, tratamento farmacológico ou cirúrgico), ocorre uma redução seletiva do TAV comparada com o tecido subcutâneo, que pode ser observada mesmo com uma discreta perda ponderal e ainda que o (y también que el) indivíduo permaneça com IMC elevado. É necessário que mais estudos sejam realizados em diferentes grupos populacionais a fim de descrever os fatores que podem influenciar positivamente na redução do TAV, visando a (con vistas a la) definição de estratégias para melhor prevenir e tratar a (y tratar la) obesidade visceral.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2014
www.siic.salud.com

Los autores no manifiestan conflictos de interés.

Lista de abreviaturas y siglas

AGL, ácidos grasos livres; IMC, índice de massa corporal; OMS Organización Mundial de la Salud; TAV, tecido adiposo visceral.

Cómo citar este artículo/Como citar este artigo

Porto Sabino Pinho C, de Moraes Vasconcelos Petribu M, da Silva Diniz A, Kruze Grande de Arruda I, Dornelas Leão Leite AP. Obesidade visceral: aspectos epidemiológicos e (y) terapêuticos. Salud i Ciencia 20(5):512-7, May 2014.

How to cite this article

Porto Sabino Pinho C, de Moraes Vasconcelos Petribu M, da Silva Diniz A, Kruze Grande de Arruda I, Dornelas Leão Leite AP. Visceral obesity: epidemiological and therapeutic aspects. Salud i Ciencia 20(5):512-7, May 2014.

Autoevaluación del artículo

Algunos estudios que evaluaron el impacto de la pérdida de peso no intencional en individuos sanos sugieren una preferencia por la pérdida de tejido adiposo visceral en comparación con el tejido subcutáneo, lo que resulta en la mejora de resultados en muchos parámetros clínicos e inflamatorios, a pesar de que el individuo todavía tenga un índice de masa corporal superior a 30 kg/m².

¿Cuál de las intervenciones utilizadas para inducir la pérdida de peso provoca una mayor reducción selectiva del tejido adiposo visceral?

A, La restricción calórica; B, El ejercicio físico; C, El tratamiento farmacológico; D, El tratamiento quirúrgico; E, Todas las afirmaciones anteriores.

Verifique su respuesta en www.siic.salud.com/dato/evaluaciones.php/137852

Bibliografía

- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Ginebra, 2000.
- Mendonça CP, Anjos LA. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. Cad. Saúde Pública 20(3):698-709, 2004.
- Peixoto MRG, Benicio MHDA, Latorre MRDO, Jardim PCB. Circunferência da cintura e índice de massa corporal como preditores da hipertensão arterial. Arq Bras Cardiol 87:462-70, 2006.
- Velasquez-Meléndez G, Pimenta AM, Kac G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. Rev Panam Salud Publ 16(5):308-14, 2004.
- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Ginebra, 1995.
- Oliveira LPM, Assis AMO, Silva MCM, Santana MLP, Santos NS, Pinheiro SMC et al. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. Cad Saúde Pública 25(3):570-82, 2009.
- Engl J, Sturm W, Sandhofer A, Kaser S, Tschoner A, Tatarczak T, et al. Effect of pronounced weight loss on visceral fat, liver steatosis and adiponectin isoforms. Eur J Clin Invest 38(4):238-44, 2008.
- World Health Organization. Obesity and overweight. 2003.
- Srdic B, Stokic E, Korac A, Ukropina M, Velickovic K, Breberina M. Morphological characteristics of abdominal adipose tissue in normalweight and obese women of different metabolic profiles. Exp Clin Endocrinol Diabetes 118(10):713-8, 2010.
- Silver HJ, Welch EB, Avison MJ, Niswender KD. Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. Diabetes Metab Syndr Obes 3:37-47, 2010.
- Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-

- Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. Stroke 39(1):30-5, 2008.
- Vasques AC, Rosado L, Rosado G, Ribeiro RC, Franceschini S, Geloneze B. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. Arq Bras Cardiol 95(1):14-23, 2010.
- Manolopoulos KN, Karpe F, Frayn KN. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. Int J Obes (Lond) 34:949-59, 2010.
- Singh P, Somers VK, Romero-Corral A, Sert-Kunijoshi FH, Pusalavidyasagar S, Davison DE, et al. Effects of weight gain and weight loss on regional fat distribution. Am J Clin Nutr 96(2):229-33, 2012.
- Hermesdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? Arq Bras Endocrinol Metabol 48(6):803-11, 2004.
- Pratley RE, Lee YH. The evolving role of inflammation in obesity and the metabolic syndrome. Curr Diab Rep 5:70-5, 2005.
- Costa PRF, Assis AMO, Silva MCM, Santana MLP, Dias JC, Pinheiro SMC, et al. Mudanças nos parâmetros antropométricos: a influência de um programa de intervenção nutricional e exercícios físicos em mulheres adultas. Cad Saúde Pública 25(8):1763-73, 2009.
- Rajala MW, Scherer PE. Minireview: the adipocyte-at the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. Endocrinology 144(9):3765-73, 2003.
- Lyon CJ, Lav RE, Hsueh W. Minireview: adiposity, inflammation, and atherogenesis. Endocrinology 144(6):2195-200, 2003.
- Fernández-Real JM, Ricart W. Insulin resistance and chronic cardiovascular inflammatory syndrome. Endocr Rev 24(3):278-301, 2003.
- Frayn KN. Visceral fat and insulin resistance-causative or correlative? Br J Nutr 83(1):71-7, 2000.
- Brundavani V, Murthy SR, Kurpad AV. Estima-

- tion of deep-abdominal-adipose-tissue (DAAT) accumulation from simple anthropometric measurements in Indian men and women. Eur J Clin Nutr 60(5):658-66, 2006.
- Sampaio LR, Figueiredo VC. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. Rev Nut 18(1):53-61, 2005.
- Jensen MD. Adipose tissue and fatty acid metabolism in humans. J R Soc Med 95(42):3-7, 2002.
- Poirier P, Després JP. Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. J Cardiopul Rehabil 23(3):161-9, 2003.
- Després JP. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. Eur Heart J Suppl 8:4-12, 2006.
- Jakobsen MU, Berntzen T, Sorensen TI, Overvad K. Abdominal obesity and fatty liver. Epidemiol Rev 29:77-87, 2007.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. Endocr Rev 21(6):697-738, 2000.
- Lear SA, Humphries KH, Kohli S, Frohlich JJ, Birmingham CL, Mancini GB. Visceral adipose tissue, a potential risk factor for carotid atherosclerosis. Stroke 38(9):2422-9, 2007.
- Souza RJ, Bray GA, Carey VJ, Hall KD, LeBoff MS, Loria CM, et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. Am J Clin Nutr 95(3):614-25, 2012.
- Kissebah AH. Intraabdominal fat: is it a major factor in developing diabetes and coronary artery disease? Diabetes Res Clin Pract 30:25-30, 1996.
- World Health Organization. The World Health Report 2002: reducing risks, promoting healthy life. Ginebra, 2002.
- Siegel MJ, Hildebolt CF, Kyongtae T, Hong C,

- White NH. Total and intraabdominal fat distribution in preadolescents and adolescents: measurement with MR imaging. *Radiology* 242(3):846-56, 2007.
34. Ribeiro-Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab* 50(2):230-8, 2006.
35. Ribeiro-Filho FF, Faria NA, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SR. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res* 11(12):1488-94, 2003.
36. Leite CC, Matsuda D, Wajchenberg BL, Cerri GG, Halpern A. Correlação da medida de espessura intraabdominal medida pela ultra-sonografia com os fatores de risco cardiovascular. *Arq Bras Endocrinol Metab* 44(1):49-56, 2000.
37. Hayashi T, Boyko EJ, McNeely MJ, Leonetti DL, Kahan SE, Fujimoto WY. Minimum waist and visceral fat values for identifying Japanese Americans at risk for the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 30(1):120-7, 2007.
38. Gauraleit M, Hernández-Morante JJ, Tébar FJ, Zamora S, Canteras M. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. *Obesity* 14(7):1181-91, 2006.
39. Goel K, Gupta N, Misra A, Poddar P, Pandey RM, Vikram NK, et al. Predictive equations for body fat and abdominal fat with DXA and MRI as reference in Asian Indians. *Obesity* 16(2):451-6, 2008.
40. Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T. Developments in estimating visceral fat area from medical examination data. *J Atheroscler Thromb* 15(4):193-8, 2008.
41. Demura S, Sato S. Prediction of visceral fat area in Japanese adults: proposal of prediction method applicable in a field setting. *Eur J Clin Nutr* 61(6):727-35, 2007.
42. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Szabo T, Truth MS, Snyder S, Berland L, et al. Intraabdominal adipose tissue cutpoints related to elevated cardiovascular risk in women. *Int J Obes* 20:613-7, 1996.
43. Despres JP, Lamarche B. Effects of diet and physical activity on adiposity and body fat distribution: implications for the prevention of cardiovascular disease. *Nutr Res Rev* 6:137-59, 1993.
44. Eickemborg 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* 57(1):27-32, 2013.
45. Roriz AKC, Oliveira CC, Moreira PA, Eickemborg M, Medeiros JMB, Sampaio LR. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. *Arch Latinoam Nutr* 61(1):5-12, 2011.
46. Stanforth PR, Jackson AS, Green JS, Gagnon J, Rankinen T, Després JP, et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17-65 y: the HERITAGE Family Study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:925-32, 2004.
47. Doucet E, St-Pierre S, Almérás N, Imbeault P, Mauriège P, Pascot A, et al. Reduction of visceral adipose tissue during weight loss. *Eur J Clin Nutr* 56:297-304, 2002.
48. Doyon CY, Brochu M, Messier V, Lavoie ME, Faraj M, Doucet E, et al. Association between abdominal fat (DXA) and its subcomponents (CT Scan) before and after weight loss in obese postmenopausal women: AMONET Study. *J Obes* 2011:239516.
49. Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimalaswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care* 27(12):2948-53, 2004.
50. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Duscha BD, Aiken LB, et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity* 15(3):753-9, 2007.
51. Piernas Sánchez CM, Morales Falo EM, Zamora Navarro S, Gauraleit Aza M. Study and classification of the abdominal adiposity throughout the application of the two-dimensional predictive equation Gauraleit et al. in the clinical practice. *Nutr Hosp* 25(2):270-4, 2010.
52. Pou KM, Massaro JM, Hoffmann U, Lieb K, Vasan R, O'Donnell CJ, et al. Patterns of abdominal fat distribution. *Diabetes Care* 32(3):481-5, 2009.
53. Tadokoro N, Shinomiya M, Yoshinaga M, Takahashi H, Matsuoka K, Miyashita Y, et al. Visceral fat accumulation in Japanese high school students and related atherosclerosis risk factors. *J Atheroscler Thromb* 17(6):546-57, 2010.
54. Petribu MMV, Cabral PC, Diniz AS, Lira PIC, Batista Filho M, Arruda IKG. Prevalência de obesidade visceral estimada por equação preditiva em mulheres: jovens pernambucanas. *Arq Bras Cardiol* 98(4):307-14, 2012.
55. Gasteyer C, Larsen TM, Vercauthe F, Pedersen D, Toubro S, Astrup A. Visceral fat loss induced by a low-calorie diet: a direct comparison between women and men. *Diabetes Obes Metab* 11(6):596-602, 2009.
56. Carroll JF, Chiappa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral fat, waist circumference and BMI: Impact of race/ethnicity. *Obesity* 16(3):600-7, 2008.
57. Perry AC, Applegate EB, Jackson ML, Deprima S, Goldberg RB, Ross R, et al. Racial differences in visceral adipose tissue but not anthropometric markers of health-related variables. *J Appl Physiol* 89:636-43, 2000.
58. Cervi A, Franceschini SMC, Priore SE. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. *Rev Nutr* 18(6):765-75, 2005.
59. Schwartz RS, Shuman WP, Larson V, Cain KC, Fellingham GW, Beard JC, et al. The effect of intensive endurance exercise training on body fat distribution in young and older men. *Metabolism* 40:545-51, 1991.
60. Kotani K, Tokunaga K, Fujioka S, Kobatake T, Keno Y, Yoshida S, et al. Sexual dimorphism of age-related changes in wholebody fat distribution in the obese. *Int J Obes* 18:207-212, 1994.
61. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Overgaard K, Ringgaard S, Pedersen SB, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Eur J Endocrinol* 160(5):759-67, 2009.
62. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes Brasileiras de Obesidade, 3ª edição. Brasil: 2009-2010.
63. Barbato KBG, Martins RCV, Rodrigues MLG, Braga JU, Francischetti EA, Genellu V. Efeitos da redução do peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau 1. *Arq Bras Cardiol* 87(1):12-21, 2006.
64. Li Y, Bujo H, Takahashi K, Shibasaki M, Zhu Y, Yoshida Y, et al. Visceral fat: higher responsiveness of fat mass and gene expression to calorie restriction than subcutaneous fat. *Exp Biol Med* 228(5):1118-23, 2003.
65. Nicklas BJ, Wang X, You T, Lyles MF, Demons J, Easter L, et al. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled Trial. *Am J Clin Nutr* 89(4):1043-52, 2009.
66. Wood AJ. Obesity. *New Engl J Med* 346(8):591-601, 2002.
67. Chaston TB, Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. *Int J Obes* 32(4):619-28, 2008.
68. Hanusch-Enserer U, Cauza E, Spak M, Endler G, Dunky A, Tura A, et al. Improvement of insulin resistance and early atherosclerosis in patients after gastric banding. *Obes Res* 12:284-91, 2004.
69. Hall KD, Hallgreen CE. Increasing weight loss attenuates the preferential loss of visceral versus subcutaneous fat: a predicted result of an allometric model. *Int J Obes* 32(4):722-3, 2008.
70. Hallgreen CE, Hall KD. Allometric relationship between changes of visceral fat and total fat mass. *Int J Obes* 32(5):845-52, 2008.
71. Smith SR, Zachwieja JJ. Visceral adipose tissue: a critical review of intervention strategies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:329-35, 1999.
72. Lee S, Kuk JL, Davidson LE, Hudson R, Kilpatrick K, Graham TE, et al. Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without type 2 diabetes. *J Appl Physiol* 99(3):1220-5, 2005.
73. Ross R, Janssen I, Dawson J, Kungl AM, Kuk JL, Wong SL, et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. *Obes Res* 12(5):789-98, 2004.
74. Okura T, Nakata Y, Lee DJ, Ohkawara K, Tanaka K. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. *Int J Obes* 29(10):1259-66, 2005.
75. Giannopoulos I, Ploutz-Snyder LL, Carhart R, Weinstock RS, Fernhall B, Gouloupoulos S, et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 90(3):1511-18, 2005.
76. Lynch NA. Reductions in visceral fat during weight loss and walking are associated with improvements in VO (2 max). *J Appl Physiol* 90:99-104, 2001.
77. Barzilai N, Banerjee S, Hawkins M, Chen W, Rossetti L. Calorie restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat. *J Clin Invest* 101:1353-69, 1998.
78. Redman LM, Heilbronn LK, Martin CK, Alfonso A, Smith SR, Ravussin E, et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. *J Clin Endocrinol Metab* 92(3):865-72, 2007.
79. Miyashita Y, Koide N, Ohtsuka M, Ozaki H, Itoh Y, Oyama T, et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. *Diabetes Res Clin Pract* 65:235-41, 2004.
80. Due A, Toubro S, Skov AR, Astrup A. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomized 1-year trial. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28:1283-90, 2004.
81. Skov AR, Toubro S, Bulow J, Krabbe K, Parving HH, Astrup A. Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. *Int J Obes Relat Metab Disord* 23:1170-7, 1999.
82. Racette SB, Weiss EP, Villarela DT, Harif H, Steger-May K, Schechtman KB, et al. One year of caloric restriction in humans: feasibility and effects on body composition and abdominal adipose tissue. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 61(9):943-50, 2006.
83. Martin WH 3rd. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. *Exerc Sport Sci Rev* 24:203-31, 1996.
84. Richelsen B. Increased alpha 2- but similar beta-adrenergic receptor activities in subcutaneous gluteal adipocytes from females compared with males. *Eur J Clin Invest* 16(4):302-9, 1986.

Curriculum Vitae abreviado de la autora

Claudia Porto Sabino Pinho. Nutricionista, graduada en Nutrición, Universidad Federal de Pernambuco (UFPE), Pernambuco, Brasil; especialista en Nutrición Clínica, Associação Brasileira de Nutrição – ASBRAN; Maestria en Nutrición, UFPE; Doctora en Nutrición, UFPE. Actualmente es tutora y preceptora del Programa de Residencia en Nutrición Clínica de Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco (PROCAPE/UPE) y nutricionista del Hospital de las Clínicas (HC/UFPE).

2º Artigo:

*Fatores associados à concentração de gordura visceral
e subcutânea*

FATORES ASSOCIADOS À CONCENTRAÇÃO DE GORDURA VISCERAL E SUBCUTÂNEA

Cláudia Porto Sabino Pinho^{1,2}; Alcides da Silva Diniz¹; Ilma Kruze Grande de Arruda¹; Ana Paula Dornelas Leão Leite²; Emídio Cavalcanti de Albuquerque³; Isa Galvão Rodrigues².

¹Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

² Pronto Socorro Universitário Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE

³ Instituto de Medicina Integral de Pernambuco - IMIP

Correspondência: Cláudia Porto Sabino Pinho, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco. Av. Profº Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901.

Resumo

Objetivo: Verificar os fatores associados à concentração de tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TAS). **Métodos:** Estudo transversal envolvendo 109 indivíduos com excesso de peso atendidos ambulatorialmente no Nordeste brasileiro. O TAV e TAS foram avaliados por tomografia computadorizada. Foram investigadas co-variáveis demográficas, clínicas, estilo de vida e índice de massa corpórea (IMC). **Resultados:** A média de idade foi 50,3(±12,2) anos. Os homens apresentaram maior concentração de gordura visceral quando comparados às mulheres ($p < 0,001$). Na análise multivariada, entre os homens, a presença de hipertensão arterial (HA), maior IMC e menor consumo de alimentos protetores foram associados à maior concentração de gordura visceral (R^2 ajustado: 46,4%), e HA, maior escolaridade (em anos de estudo), maior IMC e menor consumo de óleos e gorduras foram significativamente associados à gordura subcutânea (R^2 ajustado: 88,6%). Para as mulheres, maior idade, HA, maior IMC e consumo de álcool foram associadas ao TAV (R^2 ajustado=17,6%), e maior IMC, maior escolaridade, maior consumo de carnes gordas e processadas e menor consumo carboidratos simples foram associados ao TAS (R^2 ajustado: 69,3%). **Conclusão:** Múltiplos e distintos fatores determinam o volume de gordura visceral e subcutânea em homens e mulheres.

Palavras-chave: Gordura visceral, gordura subcutânea, índice de massa corpórea, estilo de vida, consumo alimentar.

Introdução

A obesidade representa um grave problema de saúde pública, atingindo proporções epidêmicas e com grande impacto sobre o padrão de morbimortalidade adulta^{1,2}. O excesso de gordura abdominal constitui um melhor preditor do risco coronariano elevado comparado à obesidade generalizada, destacando-se como um fator independente do risco cardiometabólico^{1,3}.

O tecido adiposo abdominal inclui os depósitos de gordura subcutânea e visceral que, quando em excesso, conferem riscos diferenciados sobre as alterações metabólicas e hemodinâmicas⁴. Essa natureza heterogênea dos compartimentos de tecido adiposo abdominal reflete as diferenças relacionadas a aspectos anatômicos, morfologia dos adipócitos, função endócrina, atividade lipolítica, vascularização e inervação^{5,6}.

Cerca de 80% de toda a gordura corporal estão dispostas subcutaneamente, depositada, principalmente, em regiões glúteo-femoral, costas e parede abdominal anterior. A gordura visceral representa 10-20% do total de gordura em homens e 5-8% em mulheres^{4,5}.

Devido à sua posição anatômica, a drenagem venosa do tecido adiposo visceral (TAV) é realizada pela circulação portal diretamente para o fígado, diferentemente do tecido adiposo subcutâneo (TAS), cuja drenagem venosa ocorre através da circulação sistêmica. A drenagem portal do TAV fornece acesso direto de ácidos graxos livres e adipocinas secretadas pelos adipócitos viscerais, sendo essa característica o epicentro da maioria das hipóteses postuladas para explicar a associação entre a gordura visceral e doenças cardiometabólicas^{5,6}. As adipocinas ativam mecanismos imuno-hepáticos para a produção de mediadores inflamatórios⁵, além do maior fluxo de ácidos graxos livres para o fígado promover maior resistência insulínica e aumento da produção de triglicérides⁷.

A propensão para acumular preferencialmente gordura visceral em condições de excesso de ingestão de energia é altamente variável de um indivíduo para outro⁶. Embora alguns aspectos venham sendo relacionados a uma maior concentração de TAV, a exemplo da idade avançada^{4,6}, sexo masculino^{6,8}, raça branca⁹, estilo de vida inadequado (consumo elevado de gordura saturada¹⁰, inatividade física⁶, tabagismo¹¹, consumo de álcool¹¹) e influência genética⁶, os seus determinantes ainda não foram suficientemente investigados, permanecendo lacunas importantes na composição do perfil de indivíduos com maior risco de

serem visceralmente obesos. Logo, o objetivo desse estudo foi verificar os fatores associados à concentração de gordura visceral e subcutânea em adultos brasileiros com excesso de peso.

Métodos

Estudo transversal desenvolvido em ambulatório de Nutrição de um hospital público universitário no Nordeste brasileiro, referência em cardiologia, envolvendo indivíduos com excesso de peso, de ambos os sexos e idade ≥ 20 anos. Nesse ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis a exemplo da obesidade, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, síndrome metabólica e dislipidemia.

O tamanho amostral foi calculado tomando-se como parâmetros de referência um desvio padrão (s) de 123,5 cm² para a área de TAV, uma margem de erro de 6% ($d = 23,8$ cm²) e uma confiabilidade de 95% ($z = 1,96$). Utilizando-se a fórmula $n = [(z^2 \times s^2) / d^2]$, o tamanho amostral mínimo foi de 104 indivíduos. No sentido de corrigir eventuais perdas o “n” amostral foi corrigido em 10% [$100 / (100 - 90)$], perfazendo um total de 116.

A amostra foi construída com base na adesão voluntária, sendo captados pacientes em primeira consulta. Foram excluídos indivíduos com ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento. Também foram considerados inelegíveis os indivíduos portadores de limitações físicas (amputação de algum membro) que impossibilitassem a aferição de medidas antropométricas. O excesso de peso foi estabelecido com base no índice de massa corpórea (IMC) ≥ 25 kg/m² para adultos¹² e ≥ 27 kg/m² para idosos¹³.

O TAV e TAS foram avaliados por Tomografia Computadorizada (TC), utilizando-se tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice (VMI Indústria e Comércio Ltda, Lagoa Santa, MG, Brasil). O exame foi realizado em jejum de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140 kV e 45 mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área de gordura abdominal total e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando como limites as bordas internas dos músculos reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental. A área de gordura subcutânea foi calculada subtraindo-se o TAV da área total de gordura. Todas

as áreas de gordura foram descritas em cm². Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield^{14,15}.

Dentre as potenciais variáveis de associação, foram considerados os aspectos socioeconômicos e demográficos (idade, sexo, raça, escolaridade e nível socioeconômico), variáveis clínicas (diabetes *mellitus* e hipertensão arterial sistêmica) e comportamentais (tabagismo, consumo de álcool, atividade física e consumo alimentar).

A raça foi autodefinida pelo entrevistado, considerando-se branco, pardo e preto¹⁶. Para efeito de análise, foram consideradas as respostas dicotomizadas raça branca e não branca. A escolaridade foi determinada em anos completos de estudo. Na determinação do nível socioeconômico foram empregados os “Critérios de Classificação Econômica do Brasil”, estabelecidos pela Associação Brasileira de Antropologia e Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa¹⁷. Esse instrumento utiliza uma escala que atribui pontuação para a posse de itens domésticos e para o grau de instrução do chefe da família, classificando a população nas classes econômicas A1, A2, B1, B2, C1, C2, D e E, em ordem decrescente, respectivamente iniciada pelo de melhor poder aquisitivo. Após a classificação, a classe econômica foi dicotomizada em subclasses: classe econômica alta (categorias A1, A2 e B1) e classe econômica baixa (categorias B2, C1, C2, D e E).

Para o tabagismo foram consideradas as categorias: fumante (o indivíduo que referiu o hábito de fumar), não fumante (o indivíduo que relatou nunca haver fumado) e ex-fumante (o indivíduo que referiu o hábito de fumar em algum momento da vida, mas que não o praticava na ocasião da aplicação do questionário). Para efeito de análise, considerou-se a resposta dicotomizada “fumante” e “não fumante”. Para a variável consumo de álcool, foi avaliado o consumo de bebidas alcoólicas nos 30 dias anteriores à aplicação do questionário, sendo considerada a resposta dicotômica sim ou não.

Para determinação do nível de atividade física foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), 2001¹⁸, em sua versão curta, que leva em consideração as quatro dimensões da atividade física: no lazer, atividades domésticas, atividades ocupacionais e atividades relacionadas ao deslocamento. Um escore de atividade física em minutos por semana foi construído, somando-se os minutos despendidos nas atividades realizadas e um escore abaixo de 150 minutos por semana foi o ponto de corte utilizado para classificar os indivíduos como insuficientemente ativos ou sedentários.

O consumo alimentar foi avaliado através de um questionário de frequência alimentar qualitativo (QFA) proposto por Furlan-Viebig e Pastor-Valero (2004)¹⁹, sendo validado para o

estudo das relações entre dieta e doenças crônicas não transmissíveis, contendo 98 itens e quatro categorias de frequência (diário, semanal, mensal e “raro/nunca”). Os dados referentes ao consumo foram obtidos por entrevistadores treinados.

A análise do QFA foi realizada com base na metodologia proposta por Fornés et al. (2002)²⁰, na qual o cômputo geral da frequência do consumo é convertido em escores. A referida proposta adota como referência o consumo diário equivalente a 30 dias do mês (consumo mensal), sendo atribuído um peso para cada categoria de frequência. Os pesos das frequências de consumo foram obtidos de acordo a seguinte equação: $\text{Peso} = (1/30) \times (a)$. Onde a correspondeu ao número de vezes em que o alimento foi consumido no mês. Dessa forma, para cada alimento foi atribuído um escore de frequência de consumo. Em seguida, o escore de cada item foi agrupado em 6 conjuntos: o grupo 1 foi composto por alimentos lácteos e derivados, o grupo 2 foi representado por carnes gordas e processadas (carne com gordura, frango com pele, vísceras e embutidos); no grupo 3 foram incluídos os alimentos fonte de fibras, considerados protetores para as doenças cardiovasculares e para o ganho excessivo de peso (leguminosas, frutas, legumes e hortaliças); o grupo 4 foi constituído pelos alimentos fontes em carboidratos simples (bolo, biscoito, pão, açúcar e refrigerantes); o grupo 5 foi constituído por bebidas alcoólicas; e o grupo 6 foi representado por óleos e gorduras (óleos, manteiga e margarina).

O protocolo desse estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 271.400/2013. Os indivíduos foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos métodos adotados e mediante sua concordância, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences – SPSS* versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de distribuição pelo teste de Kolmogorov Smirnov e como apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e de desvio padrão. Os escores de consumo alimentar, por se tratarem de variáveis ordinais, foram descritas na forma de mediana e intervalo interquartil. Na descrição das proporções, procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. O teste t de Student para amostras independentes foi empregado para comparação entre médias de TAV e TAS em função das variáveis independentes. As proporções foram

comparadas pelo teste do Qui Quadrado de Pearson. O teste de correlação de Spearman foi empregado para análise da correlação entre os escores de consumo alimentar e o TAV e TAS.

A regressão linear múltipla *stepwise* foi utilizada para verificar a relação entre TAV e TAS (variáveis resposta) e as variáveis independentes. Análise de regressão *backward* foi adotada para a modelagem. Foram considerados os modelos em que as variáveis apresentavam VIF (*variance inflation factor*) $\leq 3,0$. Foi estabelecida significância estatística quando $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídos 116 indivíduos e depois de eliminadas as perdas por recusa e inconsistência de informações, 109 indivíduos constituíram a amostra final do estudo. A média de idade foi 50,3($\pm 12,2$) anos, com maior proporção de mulheres (74,3% IC_{95%}: 65,0-82,2). Não foi verificada diferença estatística no que diz respeito às variáveis idade, IMC, e prevalência de DM e HAS entre os sexos ($p > 0,05$). Os homens apresentaram maior valor absoluto de TAV ($p < 0,001$) quando comparados às mulheres.

O volume de TAV correspondeu a 43,2% da gordura abdominal no sexo masculino, superior ao encontrado nas mulheres (32,7%; $p < 0,001$), que parecem apresentar maior predisposição para o acúmulo de gordura subcutânea ($p < 0,001$) (tabela 1).

Os homens apresentaram maior consumo de carnes gordas e processadas ($p = 0,038$) e álcool ($p = 0,012$) em relação ao sexo feminino (tabela 2).

Na análise univariada, verificou-se para o sexo masculino maior concentração de TAV nos hipertensos ($p = 0,008$), diabéticos ($p = 0,038$) e nos obesos ($p = 0,014$). Em relação ao TAS, maior concentração foi observada nos obesos ($p = 0,027$) e nos fumantes ($p < 0,001$). Nas mulheres, foi identificada maior concentração de TAV nas portadoras de HAS ($p = 0,003$) e DM ($p = 0,022$). O TAS apresentou maiores médias nas adultas ($p = 0,016$), em mulheres de raça branca ($p = 0,049$) e nas obesas ($p < 0,001$) (tabela 3).

Não foi identificada correlação entre os fatores dietéticos e o TAV. O volume de TAS se correlacionou positivamente com o consumo de alimentos protetores no sexo masculino (tabela 4).

Na análise multivariada, a presença de HAS, maior IMC e menor consumo de alimentos protetores foram associados ao TAV no sexo masculino, cujo coeficiente de determinação ajustado foi 46,4%. O coeficiente de determinação ajustado do modelo para o TAS foi bem superior (88,6%), com HAS, maior tempo de estudo (em anos), maior IMC e o menor

consumo de óleos e gorduras significativamente associadas à gordura subcutânea. Em relação às mulheres, maior idade, HAS, maior IMC e consumo de álcool foram associadas ao TAV (R^2 ajustado=17,6%), e maior IMC, maior tempo de estudo, maior consumo de carnes gordas e processadas e menor consumo de carboidratos simples mantiveram associação com o TAS, após ajuste das variáveis de confusão (R^2 ajustado=69,3%) (tabela 5).

Discussão

A maior concentração de gordura visceral observada no sexo masculino também foi relatada por outros autores^{6,8,21}. Kuk et al (2005)²² demonstraram que para uma mesma circunferência abdominal, os homens apresentavam maior volume de adiposidade visceral quando comparados ao sexo feminino. Os homens e mulheres são muito diferentes em termos de distribuição de gordura corporal e essas diferenças substanciais são praticamente exclusivas para essa espécie. O dimorfismo sexual no padrão de distribuição de gordura em humanos é regulado pelas diferenças hormonais. Embora não haja total compreensão sobre o papel que cada hormônio desempenha na modulação da gordura corporal, algumas evidências sugerem que os estrogênios têm influência significativa sobre a função do tecido adiposo e pode ser um determinante importante nas diferenças da composição e padronização de gordura corporal⁶.

Essa hipótese é reforçada por estudos que indicam que a redução dos níveis de estrogênio após a menopausa tem sido associada com o aumento da adiposidade total e acúmulo de gordura no compartimento visceral^{23,24}. Além disso, estudo com transexuais demonstraram que homens-fêmeas tratados com estrogênios apresentaram aumento significativo na deposição de gordura subcutânea, sem influência no compartimento de gordura visceral^{25,26}. Por outro lado, mulheres-machos transexuais tratadas com injeções de testosterona intramuscular mostraram progressiva mudança na distribuição de gordura, passando de um padrão ginecóide para andróide ao longo de três anos^{25,26}.

A maior tendência para acumular TAV no sexo masculino parece ser um fator essencial para explicar o porquê de a obesidade ser muito mais perigosa em homens do que em mulheres⁶.

Embora a idade avançada não tenha sido associada à maior concentração de gordura visceral, tomando-se como base os resultados da nossa investigação, sabe-se que com a progressão etária ocorrem mudanças na composição corporal de tal forma que a massa livre de gordura diminui e a massa gorda geralmente aumenta, sendo armazenada nos sítios

anatômicos intra-abdominal e intra-muscular, em vez da região subcutânea, como geralmente ocorre no adulto jovem²⁷. Portanto, o TAV generosamente acumula-se com o aumento da idade, sendo esta uma importante variável preditora do seu acúmulo⁴.

Um estudo demonstrou em mulheres não obesas um aumento anual de 2,36cm² de TAV²⁸. Esse aumento da adiposidade visceral *pari passu* com a progressão da idade pressupõe uma deterioração do perfil metabólico e hemodinâmico⁶.

Não foi observada diferença significativa na concentração de TAV em relação à raça em ambos os sexos. Contudo, alguns estudos descreveram para um nível similar de adiposidade corporal maior volume de gordura visceral em caucasianos quando comparados aos afro-americanos^{29,30}. Diferenças acentuadas na distribuição regional do tecido adiposo em função da raça têm sido relatadas em todo o mundo. Para um determinado ganho de peso, algumas populações teriam uma maior tendência a acumular TAS, enquanto outras populações seriam mais propensas a acumular tecido adiposo na cavidade visceral⁶. Os asiáticos, por exemplo, seriam mais propensos ao acúmulo de gordura visceral, apesar de mais baixo valor de adiposidade corporal em comparação com indivíduos de outras origens étnicas^{31,32}. Foi identificado, inclusive, para um mesmo IMC e circunferência abdominal, maior risco de morbimortalidade relacionada à obesidade em asiáticos em comparação aos caucasianos, e essa observação pode ser atribuída a maior predisposição ao acúmulo de TAV³³.

Várias hipóteses têm sido postuladas para explicar os mecanismos fisiológicos das diferenças da distribuição de gordura relacionadas à etnicidade, sendo mais plausíveis as propostas que atribuem essas diferentes características raciais à programação genética e epigenética³². Em geral, essa maior propensão de algumas populações para acumular TAV pode contribuir com maiores índices de diabetes *mellitus* tipo 2 e doenças cardiovasculares⁶. Deve-se destacar que a população brasileira caracteriza-se por uma grande miscigenação racial, sendo complexa sua definição. Além disso, a metodologia adotada na nossa investigação foi a auto definição pelo entrevistado¹⁶ e deve-se considerar a possibilidade de erro de avaliação.

Muitos estudos têm mostrado a relação entre o excesso de peso e variáveis socioeconômicas. No entanto, não foram encontrados resultados de análises que demonstrem a influência dessas variáveis nos estoques de gordura visceral e subcutânea. Portanto, a associação direta entre a escolaridade e a concentração de TAS observada na nossa casuística, para ambos os sexos, na análise ajustada, é um dado que precisa de um acúmulo maior de

evidências para ser discutido, tendo em vista a complexidade analítica para explicar como aspectos sociais podem influenciar questões biológicas.

O compartimento clássico destinado ao armazenamento do excesso de calorias é o TAS, entretanto, quando a capacidade de estocagem lipídica é excedida, o armazenamento é desviado para outros compartimentos fora do tecido subcutâneo, como o TAV, músculo esquelético e fígado, comprometendo suas vias metabólicas normais e promovendo situações desfavoráveis³⁴.

Alguns autores têm sugerido que o TAS pode ter propriedades protetoras^{8,35} e que a quantificação absoluta de qualquer depósito não reflete sua distribuição proporcional³⁶. Por exemplo, um elevado volume de TAV ou TAS pode refletir tanto uma alta massa de gordura abdominal total, bem como a propensão para armazenar gordura visceral ou subcutânea. Dessa forma, para separar a quantidade absoluta de gordura da maior predisposição a armazená-la visceralmente ou subcutaneamente, tem sido proposta a utilização da razão entre TAV/TAS como uma métrica relativa da composição de gordura abdominal³⁶.

Sendo assim, maiores níveis de gordura subcutânea em indivíduos com mais alto nível de escolaridade podem subtender benefícios de que esses indivíduos acumulariam mais gordura subcutânea do que visceral. No entanto, essa constatação é apenas uma inferência já que esta análise não foi realizada.

Níveis mais elevados de gordura visceral foram verificados em homens e mulheres com hipertensão arterial e alguns mecanismos são descritos para explicar essa relação. Além das alterações dos componentes do sistema renina-angiotensina-aldosterona observadas na obesidade e de mecanismos ligados à resistência à insulina, evidências indicam que a deposição de gordura no seio renal pode causar alterações estruturais nos rins, levando eventualmente, à perda de função de néfrons^{5,37}.

A maior concentração de gordura visceral em diabéticos de ambos os sexos é um resultado consistente com dados previamente publicados e que conectam o excesso de TAV a distúrbios na homeostase de glicose e insulina plasmática³⁸. Um estudo prospectivo conduzido por Boyko et al (2000)³⁹ verificou, em nipo-americanos, seguidos por 6-10 anos, que o excesso de adiposidade visceral precedeu o desenvolvimento de DM tipo 2, mesmo após controle de variáveis de confusão, como níveis basais de insulina e glicemia, adiposidade total e história familiar de diabetes. Outra investigação demonstrou que homens e mulheres obesos, porém com baixos níveis de TAV, tinham tolerância à glicose normal, semelhante aos controles magros⁴⁰.

Essa associação entre o excesso de gordura visceral e deterioração no metabolismo da glicose estaria relacionada à oferta direta para o fígado de ácidos graxos livres e adipocinas inflamatórias, secretados pelos adipócitos viscerais⁵⁻⁷. O efeito combinado dessas moléculas metabolicamente ativas determina a sensibilidade à insulina e o impacto sobre a função endotelial³⁴. Os ácidos graxos livres inibem a secreção de insulina pela célula pancreática e limitam a captação de glicose induzida pela insulina, provavelmente através da diminuição dos mecanismos de sinal e transdução^{5,7}.

Maior concentração de adiposidade visceral e subcutânea em homens e mulheres com obesidade é um achado esperado. Embora se saiba que o IMC não reflete a distribuição de gordura e não revela a composição de gordura abdominal, os depósitos de gordura abdominal subcutânea e visceral aumentam com a elevação do peso e o do IMC⁴. Além disso, o IMC associou-se ao TAV e TAS, mesmo após controle de variáveis de confusão.

Apesar de o IMC ser um preditor do percentual de gordura e não de sua distribuição, alguns estudos investigaram se esse parâmetro teria associação com o TAV. Embora o desempenho do IMC como variável preditora do TAV tenha sido inferior quando comparado aos marcadores de obesidade abdominal, foi verificada correlação entre esse parâmetro com o volume de gordura visceral^{41,42}.

Hábitos comportamentais também têm sido relacionados ao acúmulo de gordura visceral^{6,11}. Um estudo observou menores médias de TAV e TAS em indivíduos que praticavam maior número de hábitos de vida saudáveis¹¹.

Apesar do considerável volume de dados descritos na literatura que apontam que indivíduos fumantes apresentam menor IMC comparados com ex-fumantes e não fumantes, devido à ação da nicotina no aumento da taxa metabólica e supressão do apetite⁴³, evidências indicam que os fumantes apresentam maior volume de TAV^{11,44}. Embora essa associação não tenha sido verificada na nossa casuística, os princípios subjacentes que relacionam o tabagismo à maior concentração de gordura visceral não estão totalmente esclarecidos, mas é possível que o tabagismo afete a estocagem lipídica no compartimento visceral por reduzir a biodisponibilidade de estrogênios endógenos e aumentar a produção de androgênios adrenais em mulheres e homens, contribuindo para a maior adiposidade visceral⁴⁵.

Uma investigação que avaliou a associação entre variáveis de estilo de vida com o volume de TAV e TAS em 2.296 indivíduos, participantes do estudo de Framingham, identificou maiores níveis de TAV em homens e mulheres fumantes (218, 8±66cm³ e 139,3±59cm³, respectivamente), quando comparados aos não fumantes (208,6±33cm³ e

125,0±30cm³, respectivamente). O volume de gordura subcutânea, porém, foi mais elevado nos indivíduos ex fumantes quando comparados aos fumantes atuais e aqueles que nunca fumaram¹¹.

A tendência ao acúmulo de gordura visceral em mulheres que relataram maior consumo de álcool (p=0,067) pode ser explicada pelo fato de a ingestão habitual de bebidas alcoólicas levar ao acúmulo de gordura hepática, resultando em resistência à insulina e ganho ponderal posterior⁴⁶. Alguns autores também reportaram associação entre o volume de gordura visceral e o consumo de álcool em homens e mulheres^{11,44}. É difícil quantificar os efeitos da ingestão de álcool na concentração de gordura visceral e subcutânea, sobretudo pela grande variação metodológica encontrada na literatura relativa à análise da frequência e quantidade consumida. Além disso, deve-se ressaltar que a seleção metodológica para avaliação do consumo de álcool na população estudada (dicotomizada em “consome” e “não consome” e avaliada a partir do escore de frequência do consumo) é possivelmente um fator limitante para a análise, sobretudo porque estas definições não refletem a quantidade de etanol ingerida habitualmente.

Um estilo de vida sedentário, obviamente, confere ao indivíduo maior suscetibilidade a estar em desequilíbrio energético positivo. No entanto, ainda não está totalmente estabelecido se a falta de atividade física aumenta a suscetibilidade à deposição seletiva de gordura no compartimento visceral⁶. Nosso estudo não verificou diferença nas médias de TAV e TAS quando comparados indivíduos sedentários e suficientemente ativos. Algumas evidências, porém, sugerem que a prática de atividade física poderia induzir a uma redução substancial da adiposidade visceral, mesmo na ausência de perda de peso ou concomitante à perda ponderal⁴⁷. Estudos prospectivos que avaliem os efeitos do sedentarismo nos compartimentos dos tecidos adiposos abdominal são necessários para maior esclarecimento sobre essa possível associação.

A nossa investigação revelou associação inversa entre o consumo de alimentos protetores e a concentração de gordura visceral em homens. Dessa forma, o maior consumo de alimentos fonte de fibras parece proteger contra o acúmulo da fração mais deletéria de gordura abdominal. Romaguerra et al (2010)¹⁰ demonstraram que o índice glicêmico da dieta se correlacionou diretamente com a adiposidade visceral, sugerindo que o maior consumo de fibra (alimentos de baixo índice glicêmico) estimula uma maior saciedade, conduzindo a uma menor ingestão de energia. Além disso, é possível que a resposta glicídica e insulínica pós

prandial afete o particionamento de nutrientes, aumentando a suscetibilidade ao acúmulo de gordura visceral em comparação com a gordura subcutânea.

Tem sido postulado que alguns aspectos da dieta podem influenciar a distribuição de gordura corporal¹⁰. Contudo, a maioria dos estudos prévios basearam-se nas medições de circunferencia abdominal. Poucos estudos exploraram o papel dos fatores dietéticos como preditores da adiposidade visceral e subcutânea.

O maior consumo de carnes gordas e processadas (alimentos ricos em gordura saturada) se associou à gordura subcutânea em mulheres, sendo esse um resultado que não corrobora com outros dados previamente publicados. Evidências a partir de estudo experimental em ratos indicaram que a maior ingestão de gordura saturada pode predispor ao acúmulo preferencial de gordura visceral quando comparada com outros tipos de gordura⁴⁸. No entanto, estudos sobre a distribuição de gordura em animais são difíceis de serem extrapolados para os seres humanos, nos quais o dimorfismo sexual na distribuição de gordura corporal é muito mais pronunciado⁶.

Outra investigação identificou que uma alimentação consistente com orientações dietéticas saudáveis foram relacionadas a menores volumes de TAV e TAS¹¹. De qualquer forma, a maioria dos estudos que verificou a relação entre aspectos dietéticos e concentração de gordura visceral e subcutânea tem delineamento transversal e, portanto, limitado nas análises de relações de causa e efeito.

Ademais, pôde-se observar a partir dos resultados obtidos na nossa investigação, que diferentes fatores foram incluídos no modelo múltiplo explicativo da concentração de TAV e TAS em homens e mulheres, sendo possível sugerir que os estoques de adiposidade abdominal são modulados por fatores distintos entre os sexos. Além disso, o baixo coeficiente de regressão dos modelos múltiplos para explicar o volume de gordura visceral, sobretudo entre as mulheres, pode indicar que outras variáveis não estudadas possam estar envolvidas na determinação dos estoques de gordura visceral. Diferente do modelo múltiplo para o TAS, em que foram observados elevados coeficientes de regressão ajustados.

O desenho transversal adotado no nosso estudo constitui uma limitação na análise das relações causais entre as variáveis de exposição (notadamente as variáveis comportamentais, como o nível de atividade física, consumo de álcool, fumo e os hábitos alimentares) e o desfecho (adiposidade visceral e subcutânea), podendo ocasionar possíveis causalidades reversas entre as associações. Outro aspecto limitante foi o pequeno número de indivíduos avaliados e a distribuição heterogênea da amostra entre os sexos. No entanto, é importante

considerar que a utilização dos métodos de imagem para avaliação da composição corporal é restrita na avaliação de grandes grupos pelo alto custo que imprime sua utilização.

Outra limitação metodológica desse estudo refere-se ao fato de não terem sido avaliados aspectos genéticos, preditores importantes da composição e distribuição de gordura corporal. Alguns estudos já descreveram que variantes genéticas podem estar relacionadas ao acúmulo preferencial de gordura visceral^{49,50} e a ausência dessa variável no modelo pode ter reduzido sua capacidade explicativa na determinação do volume de TAV.

Além disso, a análise do consumo alimentar foi realizada mediante uso do QFA, que reflete os aspectos qualitativos da dieta, sem considerar as quantidades consumidas. Logo, é salutar, que estudos que quantifiquem níveis de ingestão sejam desenvolvidos a fim de esclarecer o papel dos nutrientes na modulação dos estoques de gordura abdominal.

Direcionado à descrição e análise dos determinantes dos depósitos de gordura abdominal, esse estudo delineia uma importante caracterização do problema da adiposidade central e alguns fatores de riscos, oferecendo, assim, subsídios para aprofundar novas contribuições à pesquisa nesse domínio de investigação. Algumas conclusões estão bem caracterizadas: o risco aumentado da maior concentração de gordura visceral em indivíduos do sexo masculino, diabéticos, hipertensos e com maior IMC. Outros fatores, distintos entre os sexos, também podem influenciar os estoques de gordura visceral: o menor consumo de fibras entre os homens, e a idade avançada e o consumo de álcool entre as mulheres. Da mesma forma, múltiplos fatores determinam o volume de gordura subcutânea: HAS, IMC, anos de estudo e fatores dietéticos.

Ainda é necessário acumular um número maior de evidências, em diferentes populações, para se delinear o perfil de indivíduos com maior risco de serem visceralmente obesos. Estudos prospectivos seriam úteis para descrever com maior precisão como as características demográficas, sociais e comportamentais poderiam afetar os estoques de gordura intraabdominal.

Referências

[1] National Institutes of Health. Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults: The Evidence Report: September 1998: NIH Publication No. 98- 4083. *Obes Res* 1998; 6(Suppl 2):51S–209S.

- [2] Janssen I, Katzmarzyk PT, Ross R. Waist circumference and not body mass index explains obesity-related health risk. *Am J Clin Nutr.* 2004;79:379–84.
- [3] Wang J. Waist circumference: a simple, inexpensive, and reliable tool that should be included as part of physical examinations in the doctor's office. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:902–3.
- [4] Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21:679–738.
- [5] Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesity Rev* 2009;11:11-8.
- [6] Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: na update. *Physiol Rev* 2013, 93:359-404.
- [7] Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93 (Suppl. 1):S57–S63.
- [8] Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnel CJ, Fox CS. Abdominal subcutaneous adipose tissue: a protective fat depot? *Diabetes Care* 2009;32:1068–75
- [9] Carroll JF, Chiapa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral fat, waist circumference and BMI: Impact of race/ethnicit. *Obesity* 2008; 16(3): 600-7.
- [10] Romaguerra D, Angquist L, Du H, Jakobsen MU, Forouhi NG, Halkjaer J, et al. Dietary determinants of changes in waist circumference adjusted for body mass index – a Proxy measured of visceral adiposity. *Plos One* 2010;5(7):1-7.
- [11] Molenaar EA, Massaro JM, Jacques PF, Pou KM, Ellison RC, Hoffmann U, et al. Association of lifestyle factors with abdominal subcutaneous and visceral adiposity: the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 2009;32(3):505-10.
- [12] World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Technical Report Series no. 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- [13] Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly 1994;21(1).
- [14] Borkan GA, et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nut* 1982;36:172–7.
- [15] Rockall AG, et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endoc* 2003;149:561–7.

- [16] Maio MC, Monteiro S, Chor D, Faerstein E, Lopes CS. Ethnicity/race in the Pró-Saúde Study: comparative results of two methods of self-classification in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saúde Publica* 2005;21(1):171-80.
- [17] Brazilian Association of Research Companies. Economic classification criteria Brazil [on-line]; 2003. Accessed in: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2010.pdf. 30.set.2014.
- [18] International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), 2001. Accessed in: <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm>. 30 set.2014.
- [19] Furlan-Viebig R, Pastor-Valero M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. *Rev Saúde Publica* 2004; 38(4): 581-4.
- [20] Fornes NS, Martins IS, Velasquez-Melendez G, Latorre MRDO. Food consumption scores and serum lipids levels in the population of São Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública*, 2002; 36(1): 12-8.
- [21] Kim HI, Kim JT, Yu SH, Kwak SH, Jang HC, Park KS, et al. Gender Differences in Diagnostic Values of Visceral Fat Area and Waist Circumference for Predicting Metabolic Syndrome in Koreans. *J Korean Med Sci* 2011; 26: 906-13.
- [22] Kuk JL, Lee S, Heymsfield SB, Ross R. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. *Am J Clin Nutr* 2005; 81: 1330-34.
- [23] Keller C, Larkey L, Distefano JK, Boehm-Smith E, Records K, Robillard A, Veres S, Al-Zadjali M, O'Brian AM. Perimenopausal obesity. *J Womens Health* 2010; 19: 987-96.
- [24] Lovejoy JC, Champagne CM, de Jonge L, Xie H, Smith SR. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *Int J Obes* 2008; 32: 949-58.
- [25] Elbers JM, Asscheman H, Seidell JC, Gooren LJ. Effects of sex steroid hormones on regional fat depots as assessed by magnetic resonance imaging in transsexuals. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 1999; 276: E317-E25.
- [26] Elbers JM, Giltay EJ, Teerlink T, Scheffer PG, Asscheman H, Seidell JC, Gooren LJ. Effects of sex steroids on components of the insulin resistance syndrome in transsexual subjects. *Clin Endocrinol* 2003; 58: 562-71.
- [27] Cervi A, Franceschini SMC, Priore SE. Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Rev Nutr* 2005; 18(6): 765-75.

- [28] Denino WF, Tchernof A, Dionne IJ, Toth MJ, Ades PA, Sites CK, et al. Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy nonobese women. *Diabetes Care* 2001; 24: 925–32.
- [29] Després JP, Couillard C, Cagnon J, Bergeron J, Leon AS, Rao DC, et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the Health, Risk Factors, Exercise Training, Genetics (HERITAGE) family study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2000; 20(8): 1932–38.
- [30] Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. *Obesity* 2011; 19: 402–8.
- [31] Kadowaki T, Sekikawa A, Murata K, Maegawa H, Tajamiya T, Okamura T, et al. Japanese men have larger areas of visceral adipose tissue than Caucasian men in the same levels of waist circumference in a population-based study. *Int J Obes* 2006; 30: 1163–5.
- [32] Misra A, Khurana L. The metabolic syndrome in South Asians: epidemiology, determinants, and prevention. *Metab Syndr Relat Disord* 2009; 7:497-514.
- [33] Misra A, Vikram NK, Gupta R, Pandey RM, Wasir JS, Gupta VP. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. *Int J Obes (Lond)* 2006; 30: 106-11.
- [34] Weiss R. Fat distribution and storage: how much, where and how? *Eur J Endocrinol* 2007;157:S39-S45.
- [35] Tran TT, Yamamoto Y, Gesta S, Kahn CR. Beneficial effects of subcutaneous fat transplantation on metabolism. *Cell Metab* 2008; 7:410–20.
- [36] Kaess BM, Pedley A, Massaro JM, Murabito J, Hoffmann U, Fox CS. The ratio of visceral to subcutaneous fat, a metric of body fat distribution, is a unique correlate of cardiometabolic risk. *Diabetologia* 2012; 55(10):2622-30.
- [37] Foster MC, Hwang SJ, Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Fox CS. Fatty kidney, hypertension, and chronic kidney disease: the Framingham Heart Study. *Hypertension* 2011; 58: 784–90.
- [38] Ross R, Aru J, Freeman J, Hudson R, Janssen I. Abdominal adiposity and insulin resistance in obese men. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2002; 282: E657–E63.
- [39] Boyko EJ, Fujimoto WY, Leonetti DL, Newell-Morris L. Visceral adiposity and risk of type 2 diabetes: a prospective study among Japanese Americans. *Diabetes Care* 2000; 23: 465–71.

- [40] Després JP, Moorjani S, Lupien PJ, Tremblay A, Nadeau A, Bouchard C. Regional distribution of body fat, plasma lipoproteins, and cardiovascular disease. *Arteriosclerosis* 1990; 10: 497–511.
- [41] Kullberg J, von Below C, Lönn L, Lind L, Ahlström H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007; 27:148-53.
- [42] Goel K, Gupta N, Misra A, Poddar P, Pandey RM, Vikram NK, Wasir JS. Predictive equations for body fat and abdominal fat with DXA and MRI as reference in Asian Indians. *Obesity* 2008; 16(2): 451-6.
- [43] Mineur YS, Abizaid A, Rao Y, Salas R, DiLeone RJ, Gündisch D, et al. Nicotine decreases food intake through activation of POMC neurons. *Science* 2011; 332:1330–2.
- [44] Komiya H, Mori Y, Yokose T, Tajima N. Smoking as a risk factor for visceral fat accumulation in Japanese men. *Tohoku J Exp Med* 2006; 208:123–32.
- [45] Toth MJ, Tchernoff A, Sites CK, Poehlman ET. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. *Int J Obesity Relat Metab Disord* 2000; 24: 226–31.
- [46] Lazarus R, Sparrow D, Weiss S. Temporal relations between obesity and insulin: longitudinal data from the Normative Aging Study. *Am J Epidemiol* 1998; 147:173–9.
- [47] Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I: Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000; 133:92–103.
- [48] Dorfman SE, Laurent D, Gounarides JS, Li X, Mullarkey TL, Rocheford EC, et al. Metabolic implications of dietary trans fatty acids. *Obesity* 2009; 17:1200–07.
- [49] Bouchard L, Weisnagel SJ, Engert JC, Hudson TJ, Bouchard C, Vohl MC, et al. Human resistin gene polymorphism is associated with visceral obesity and fasting and oral glucose stimulated C-peptide in the Quebec Family Study. *J Endocrinol Invest* 2004; 27: 1003–9.
- [50] Pausova Z, Abrahamowicz M, Mahboubi A, Syme C, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Gaudet D, Paus T. Functional variation in the androgen-receptor gene is associated with visceral adiposity and blood pressure in male adolescents. *Hypertension* 2010; 55: 706–14.

Tabelas

Tabela 1 – Características da amostra, estratificada por sexo (n=109).

Variável	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor*
Idade, anos (média/DP)	49,9 (±13,7)	50,5 (±11,8)	0,817*
Hipertensão Arterial (%; IC _{95%})	67,9 (47,6-84,1)	59,3 (47,8-70,0)	0,420 [§]
Diabetes <i>Mellitus</i> (%; IC _{95%})	25,0 (10,7-44,9)	21,0 (12,7-31,5)	0,659 [§]
IMC, kg/m ² (média/ DP)	33,1 (±4,9)	33,5 (±5,3)	0,715*
TAV (cm ²)	378,9 (±118,7)	258,6 (±75,4)	<0,001*
TAS (cm ²)	506,3 (±162,2)	540,9 (±145,6)	0,294*
%TAV (média/DP)	43,2 (±10,3)	32,7 (±8,3)	<0,001*
%TAS (média/DP)	57,1 (±10,2)	66,9 (±8,5)	<0,001*

*Teste t de Student para dados não pareados; [§]Teste do Qui Quadrado. DP: Desvio Padrão; IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%; IMC: Índice de Massa Corpórea; TAV: Tecido Adiposo Visceral; TAS: Tecido Adiposo Subcutâneo. %TAV: Proporção de gordura visceral em relação à concentração de gordura abdominal total. %TAS: Proporção de gordura subcutânea em relação à concentração de gordura abdominal total.

Tabela 2 – Análise comparativa dos escores de consumo alimentar e de álcool em adultos com excesso de peso, segundo o sexo.

Grupo Alimentar	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor*
Leite e derivados	1,17 (0,80-2,30)	1,27 (0,80-2,73)	0,361
Carnes gordas e processadas	1,03 (0,37-1,87)	0,67 (0,23-1,20)	0,038
Alimentos protetores	2,73 (1,60-3,90)	2,90 (1,96-3,93)	0,781
Carboidratos simples	5,70 (3,69-7,10)	4,67 (3,57-7,47)	0,658
Álcool	0,00 (0,00-0,20)	0,00 (0,00-0,03)	0,012
Gorduras e frituras	2,00 (0,93-3,00)	2,00 (1,00-3,00)	0,482

* Teste U de Mann Whitney.

Tabela 3 – Fatores associados à concentração de tecido adiposo visceral (TAV) e tecido adiposo subcutâneo (TAS) em indivíduos com excesso de peso, estratificado segundo o sexo.

Variável	Sexo Masculino (n=28)			Sexo Feminino (n=81)		
	n	TAV	TAS	n	TAV	TAS
Faixa etária						
Adulto	21	361,2(±109,7)	528,0 (±173,0)	62	251,5(±77,7)	557,7 (±155,4)
Idoso	7	432,2(±137,3)	441,2 (±109,7)	19	281,8(±63,7)	486,4 (±91,1)
p-valor*		0,175	0,227		0,125	0,016
Raça						
Branca	11	383,7(±122,7)	467,8(±147,8)	31	256,2(±60,3)	581,4(±146,5)
Não branca	17	374,8(±120,0)	531,1(±170,5)	47	260,1(±83,9)	515,9(±140,7)
p-valor*		0,868	0,322		0,824	0,049
Escolaridade						
≤9 anos	7	402,9(±125,2)	505,1(±156,5)	25	270,4 (±80,4)	505,0(±156,3)
>9 anos	21	371,0(±118,5)	506,6(±167,8)	56	253,3(±73,1)	557,0(±139,0)
p-valor*		0,548	0,983		0,349	0,139
Classe Social[§]						
Alta	6	412,3(±100,3)	532,7(±121,6)	9	233,0(±56,1)	514,7(±113,1)
Baixa	22	369,8(±123,7)	499,0(±173,3)	71	262,7(±77,3)	545,6(±150,1)
p-valor*		0,448	0,660		0,269	0,554
HAS						
Não	9	295,7(±76,1)	563,3(±199,1)	33	229,1(±65,2)	560,7(±153,9)
Sim	19	418,4(±116,0)	479,2(±139,4)	48	278,8(±75,8)	527,4(±139,6)
p-valor*		0,008	0,206		0,003	0,315
DM						
Não	21	352,4(±98,3)	521,1(±177,2)	64	248,8(±68,2)	531,9(±145,4)
Sim	7	458,6(±145,9)	461,9(±103,2)	17	295,5(±90,9)	575,0(±145,5)
p-valor*		0,038	0,413		0,022	0,281
IMC						
Sobrepeso	7	278,9(±52,9)	390,5(±56,6)	23	232,6(±53,8)	420,1(±79,2)
Obesidade	21	411,0(±118,2)	550,0(161,8)	58	269,0(±80,8)	591,1(134,7)
p-valor*		0,014	0,027		0,054	<0,001
Tabagismo						
Fumante	5	450,9(±17,7)	769,1(±180,4)	7	276,2(±70,1)	521,4(±118,2)
Não fumante	23	380,8(±122,0)	460,3(±121,9)	74	254,4(±72,7)	543,4(±149,4)
p-valor*		0,339	<0,001		0,519	0,748
Consumo de						
Álcool						
Não	13	386,3(±110,2)	508,1(±103,9)	60	262,7(±71,7)	537,5(±144,8)
Sim	15	366,8(±131,9)	488,2(±200,8)	21	234,2(±71,5)	556,5(±157,4)
p-valor*		0,681	0,747		0,136	0,626
Atividade física						
<150 min/sem	20	374,6(±104,4)	527,3(±108,9)	46	269,9(±70,2)	543,9(±135,3)
≥150 min/sem	8	415,5(±149,9)	443,3(±92,5)	35	243,8(±80,3)	537,0(±160,1)
p-valor*		0,432	0,255		0,124	0,834

*teste t de Student para medidas independentes. Adulto: <60 anos; Idoso: ≥60 anos. HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica. DM: Diabetes Mellitus. IMC: Índice de Massa Corpórea. Sobrepeso: IMC<25kg/m² para adulto e <27kg/m² para idoso. Obesidade: IMC≥30kg/m². [§]Classe social definida segundo os critérios de Classificação Econômica do Brasil; Classe Alta: categorias A1, A2 e B1; Classe Baixa: categorias B2, C1, C2, D e E.

Tabela 4 – Correlação de Spearman entre os escores de consumo alimentar e de álcool com o tecido adiposo visceral (TAV) e Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) em indivíduos com excesso de peso, segundo o sexo.

Grupo Alimentar	Sexo Masculino (n=28)			
	TAV		TAS	
	r	p-valor	r	p-valor
Leite e derivados	-0,084	0,677	0,138	0,491
Carnes gordas e processadas	0,275	0,164	0,106	0,599
Alimentos protetores	0,002	0,994	0,383	0,049
Carboidratos simples	0,095	0,639	0,028	0,889
Álcool	-0,082	0,683	-0,125	0,534
Gorduras e frituras	0,103	0,608	0,074	0,715

Grupo Alimentar	Sexo Feminino (n=81)			
	TAV		TAS	
	r	p-valor	r	p-valor
Leite e derivados	0,016	0,887	0,130	0,254
Carnes gordas e processadas	-0,039	0,731	0,097	0,394
Alimentos protetores	0,113	0,326	0,106	0,353
Carboidratos simples	-0,056	0,625	-0,154	0,175
Álcool	-0,211	0,062	0,074	0,517
Gorduras e frituras	0,138	0,226	0,912	0,090

Tabela 5 – Regressão linear múltipla dos fatores associados à concentração de tecido adiposo visceral (TAV) e tecido adiposo subcutâneo (TAS) em indivíduos com excesso de peso, estratificada segundo o sexo.

Sexo Masculino (n=28)							
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	Tecido Adiposo Visceral			R²	R² Ajustado
			t	p-valor	VIF		
Constante	-57,5	117,3	-0,4	0,629		53,6	46,6
HAS	151,7	38,5	3,9	0,001	1,2		
IMC (kg/m²)	12,7	3,7	3,5	0,002	1,2		
Alimentos protetores*	-30,6	14,7	-2,1	0,050	1,4		
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	Tecido Adiposo Subcutâneo			R²	R² Ajustado
			t	p-valor	VIF		
Constante	-488,1	89,7	-5,4	<0,001		90,6	88,6
IMC	29,2	2,2	12,9	<0,001	1,1		
HAS	-67,8	23,7	-2,9	0,010	1,1		
Anos de estudo	11,1	3,2	3,5	0,002	1,1		
Óleos e gorduras	-21,4	10,5	-2,0	0,055	1,1		
Sexo Feminino (n=81)							
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	Tecido Adiposo Visceral			R²	R² Ajustado
			t	p-valor	VIF		
Constante	60,8	63,1	1,8	0,076		22,1	17,6
Idade	1,4	0,8	1,9	0,062	1,0		
HAS	32,0	17,5	1,8	0,072	1,3		
IMC	3,3	1,5	2,2	0,028	1,0		
Álcool*	-57,9	31,1	-1,9	0,067	1,0		
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	Tecido Adiposo Subcutâneo			R²	R² Ajustado
			t	p-valor	VIF		
Constante	-245,0	68,5	-3,6	0,001		71,0	69,3
IMC	21,6	1,8	11,9	<0,001	1,0		
Anos de estudo	6,7	2,3	2,9	0,006	1,0		
Carnes gordas e processada*	36,1	17,7	2,0	0,045	1,2		
Carboidratos simples*	-5,9	3,5	-1,7	0,096	1,2		

* Escore de consumo, segundo proposta de Fornes et al. IMC: Índice de Massa Corporal; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DM: Diabetes Mellitus; VIF: Variance Inflation Factor. Para a regressão entraram nos modelos variáveis contínuas (idade, IMC, escolaridade em anos de estudo, minutos de atividade física por semana, escore de consumo alimentar (carboidratos simples, carnes gordas e processadas, leites e derivados, óleos e gorduras, alimentos protetores e álcool) e variáveis *dummy* (HAS, DM, raça, classe social e tabagismo).

3º Artigo:

*Sítios de medição da circunferência abdominal e sua
associação com a gordura visceral, subcutânea e
anormalidades cardiometabólicas*

SÍTIOS DE MEDIÇÃO DA CIRCUNFERÊNCIA ABDOMINAL E SUA ASSOCIAÇÃO COM A GORDURA VISCERAL, SUBCUTÂNEA E ANORMALIDADES CARDIOMETABÓLICAS

Cláudia Porto Sabino Pinho^{1,2}; Alcides da Silva Diniz¹; Ilma Kruze Grande de Arruda¹; Ana Paula Dornelas Leão Leite²; Marina de Moraes Vasconcelos Petribú¹; Isa Galvão Rodrigues².

¹Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

² Pronto Socorro Universitário Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE

Correspondência: Cláudia Porto Sabino Pinho, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco. Av. Profº Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901.

Resumo

Introdução/Objetivos: Apesar do uso generalizado da circunferência abdominal (CA) como marcador de risco, ainda não há consenso sobre o sítio anatômico de medição que melhor prediz o risco cardiometabólico e o tecido adiposo visceral (TAV). Esse estudo foi desenvolvido com o objetivo de estimar o grau de variabilidade da CA quando obtida em diferentes sítios anatômicos e comparar a performance dos locais de medição como preditores de gordura visceral, subcutânea e anormalidades cardiometabólicas.

Métodos: Estudo transversal envolvendo 109 indivíduos com excesso de peso e idade média de 50,3(±12,2)anos, nos quais foram avaliados seis sítios de medição da CA (menor cintura, imediatamente abaixo do marco ósseo da última costela, no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca, 2cm acima da cicatriz umbilical, imediatamente acima do marco ósseo da crista ilíaca, no nível da cicatriz umbilical), gordura visceral e subcutânea (quantificadas por tomografia computadorizada) e parâmetros cardiometabólicos.

Resultados: Houve diferença significativa nos valores de CA apenas entre as mulheres ($p<0,001$). As diferenças entre as medidas variaram de 0,2(±2,7)cm a 6,9(±6,7)cm para homens, e 0,1(±3,7)cm a 10,1(±4,3)cm para mulheres. A cintura mínima apresentou correlação substancial com o TAV ($r=0,70$) e com um maior número de parâmetros cardiometabólicos entre os homens. Entre as mulheres, a medida da CA apresentou correlação elevada com a gordura subcutânea e moderada com o TAV, não sendo encontrada

superioridade de um protocolo de medição em relação aos outros quando avaliada a correlação com o TAV e com parâmetros cardiometabólicos.

Conclusão: Maior variabilidade entre os sítios de medição foi observada entre as mulheres. Entre os homens, a cintura mínima apresentou melhor desempenho como preditor do TAV e de alterações cardiometabólicas. Nas mulheres, a CA foi um indicador mais preciso de gordura subcutânea do que visceral.

Descritores: Obesidade abdominal, circunferência abdominal, tecido adiposo visceral, tecido adiposo subcutâneo.

Introdução

A medida da circunferência abdominal (CA) tem sido recomendada em diretrizes clínicas e pelas principais autoridades em saúde e sociedades como preditor do risco cardiometabólico associado à adiposidade central, tanto na prática clínica como em estudos epidemiológicos¹⁻⁶. Apesar do uso generalizado desse parâmetro antropométrico, ainda não há consenso sobre o protocolo de avaliação e padronização da medida devido à ausência de evidências consistentes que justifiquem a superioridade de um sítio de medição em relação a outros, o que resulta em uma ampla variedade de técnicas citadas na literatura.

Uma revisão sistemática de 120 estudos apontou oito protocolos diferentes para medição da CA⁷, alguns endossados por órgãos internacionais e outros protocolos experimentais adotados em menor proporção nas publicações sobre o tema. A Organização Mundial de Saúde⁸ e a Federação Internacional de Diabetes⁴ recomendam a medida no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. O *National Institutes of Health*⁹, por sua vez, estabelece a borda superior da crista ilíaca como local anatômico de medição da CA. Outros sítios anatômicos, como a cintura mínima e a cicatriz umbilical também são comumente adotados^{7,10}.

Embora esses sítios de medição apresentem estreita correlação, diferenças significativas entre as medidas de CA obtidas em diferentes locais têm sido reportadas¹¹⁻¹⁴. Estudos prévios comparando os diferentes protocolos mostraram uma profunda influência do local de medição nos valores absolutos de CA^{11,13,15}. Essas diferenças, mesmo que sutis, podem afetar potencialmente a utilidade da medida da CA para avaliação do risco cardiometabólico, particularmente, quando a estratificação desse risco depende de limiares dicotômicos, podendo repercutir na tomada de decisão clínica¹⁶. Além disso, pouca atenção

tem sido dada à metodologia de determinação da CA ao comparar dados de diferentes estudos^{13,14}.

Esse estudo teve como objetivo estimar o grau de variabilidade da CA quando obtida em diferentes sítios anatômicos e comparar a performance dos locais de medição como preditores de gordura visceral, subcutânea e anormalidades cardiometabólicas.

Métodos

Estudo transversal desenvolvido em ambulatório de Nutrição de um hospital público universitário, referência em cardiologia, no Nordeste brasileiro, envolvendo indivíduos com excesso de peso, de ambos os sexos e idade ≥ 20 anos. Neste ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis: obesidade, hipertensão arterial, diabetes *mellitus*, síndrome metabólica e dislipidemia.

O excesso de peso foi estabelecido com base no índice de massa corpórea (IMC) $\geq 25\text{kg/m}^2$ para adultos⁸ e $\geq 27\text{kg/m}^2$ para idosos¹⁷.

A amostra foi construída com base na adesão voluntária, sendo captados pacientes em primeira consulta. Foram excluídos os indivíduos com hepato e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento para o estudo, características que podem influenciar na medida de gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas.

Considerando-se um erro α de 5%, um erro β de 20%, uma correlação média estimada entre as medidas de CA e alterações metabólicas de 0,4 (p) e uma variabilidade de 0,1 (d^2), foi obtido um tamanho amostral mínimo de 108 indivíduos. Para corrigir eventuais perdas, esse número foi aumentado em 5% [$100/(100-5)$], totalizando um n amostral de 114.

Os tecidos adiposos visceral (TAV) e subcutâneo (TAS) foram avaliados por Tomografia Computadorizada (TC), utilizando-se tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice (VMI Indústria e Comércio Ltda, Lagoa Santa, MG, Brasil). O exame foi realizado em jejum de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140 kV e 45 mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área total de gordura abdominal e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do tecido adiposo visceral (TAV) foi determinada tomando-se como limites as bordas internas dos músculos reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar,

excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental. A área de gordura subcutânea foi calculada subtraindo-se o TAV da área total de gordura. Todas as áreas de gordura foram descritas em cm². Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield¹⁸⁻²⁰.

A CA foi obtida com fita métrica inelástica, com precisão de 0,1 cm, diretamente sobre a pele, em seis regiões anatômicas: 1) na menor cintura (região mais estreita entre o tórax e o quadril) (CA1)¹⁰; 2) imediatamente abaixo do marco ósseo da última costela (CA2)^{10,11}; 3) no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca (CA3)^{4,8}; 4) 2cm acima da cicatriz umbilical (CA4)²¹; 5) imediatamente acima do marco ósseo da crista ilíaca (CA5)⁹; no nível da cicatriz umbilical (CA6)^{7,22}.

Os marcos ósseos da última costela e da crista ilíaca foram localizados e palpados pelo examinador ao nível da linha axilar média. A fita de medição foi colocada em um plano horizontal em torno do abdômen nos locais acima descritos e especial atenção foi dada para garantir que a fita estivesse paralela ao chão e perpendicular ao eixo longitudinal do corpo. A medição foi realizada no final da expiração normal com a fita inelástica adjacente à pele, sem comprimí-la, mantendo-se o participante em pé, ereto, pernas paralelas e braços pendentes nas laterais. Para cada ponto antropométrico avaliado, uma dupla medição foi obtida por um examinador treinado^{12,23}. Quando a diferença de medição entre as medidas foi maior que 0,1 cm, uma terceira medida foi realizada. A medida final considerada foi a média entre os dois valores mais próximos.

Foram avaliados os seguintes parâmetros cardiometabólicos: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1C), perfil lipídico (triglicérides (TG), colesterol total (CT) e frações, colesterol não-HDL e relação TG/HDL-c), proteína C-reativa (PCR) e ácido úrico. As amostras foram coletadas considerando-se um jejum de 9 a 12 horas, considerando-se um protocolo de preparo²⁴. A glicemia, perfil lipídico e ácido úrico foram analisados pelo método enzimático, e a HbA1c e PCR por turbidimetria. As análises bioquímicas foram realizadas utilizando-se um analisador Cobas Integra 400® (Roche Diagnostics) no Laboratório de Análises Clínicas do serviço.

A fração colesterol não-HDL, calculado pela subtração do HDL-C do CT (Colesterol não-HDL=CT – HDL-c), foi adotada como estimativa do número total de partículas aterogênicas no plasma (VLDL+IDL+LDL)²⁴. A razão TG/HDL-c foi utilizada como índice de aterogenicidade por refletir o tamanho de partículas de LDL-c²⁵.

O protocolo do estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 271.400/2013. Todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for Social Sciences (SPSS)*, versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de distribuição pelo teste Kolmogorov Smirnov, sendo descritas na forma de média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartilico, conforme padrão de distribuição. A PCR foi a única variável que apresentou distribuição não normal.

O teste t de Student para amostras independentes foi empregado para comparação de médias de CA entre os sexos. O teste ANOVA *one way* foi adotado para comparação dos seis sítios de medição de CA, sendo utilizado o teste de Bonferroni *a posteriori*. As proporções foram comparadas pelo teste do Qui Quadrado de Pearson.

A correlação de Pearson ou Spearman foi utilizada para avaliar relação entre os diferentes locais anatômicos de medição de CA com o TAV, TAS e parâmetros bioquímicos. Para análise da correlação entre CA e perfil lipídico foram excluídos os indivíduos que relataram o uso de hipolipemiantes e para verificar a associação entre os locais de CA e os parâmetros de glicemia (jejum e HbA1c), excluíram-se os indivíduos diabéticos. Foi considerada significância estatística quando $p < 0,05$.

Resultados

Foram incluídos 114 indivíduos, mas depois de eliminadas as perdas por recusa ou inconsistência de informações ($n=5$), 109 pacientes compuseram a amostra final do estudo. A média de idade foi $50,3(\pm 12,2)$ anos e predominou o sexo feminino (74,3%; IC_{95%}:65,0-82,2). Apesar de homens e mulheres terem apresentado características semelhantes referentes à idade, estado nutricional, gordura subcutânea e prevalência de diabetes *mellitus* e hipertensão arterial, verificou-se médias mais elevadas de gordura visceral no sexo masculino ($p < 0,001$) (tabela 1).

As médias de IMC foram similar entre os sexos ($p=0,715$), no entanto, as médias de CA abdominal foram superiores entre os homens, expressando entre os sexos padrão de distribuição de gordura corporal diferenciado (tabela 2).

Foi verificada diferença significativa nos valores absolutos da CA obtida em seis sítios anatômicos das mulheres ($p < 0,001$). No entanto, entre os homens essa diferença não foi observada ($p = 0,143$), sendo possível sugerir que eles apresentam uniformidade no perímetro abdominal ao longo do tronco (tabela 2).

A diferença máxima absoluta dentre os vários protocolos analisados foi evidenciada quando comparada a CA obtida na cicatriz umbilical (CA6) e na cintura mínima (CA1) em ambos os sexos. As diferenças médias entre as medidas variaram de $0,2(\pm 2,7)$ cm a $6,9(\pm 6,7)$ cm entre os homens, e $0,1(\pm 3,7)$ cm a $10,1(\pm 4,3)$ cm entre as mulheres.

Nos homens, a cintura mínima (CA1) apresentou melhor correlação com o TAV e menor correlação com a gordura subcutânea, diferentemente dos outros sítios de medição, que demonstraram maior correlação com o TAS do que com o TAV. Além disso, a menor cintura (CA1) foi o único sítio de medição que apresentou correlação com triglicérides ($r = 0,595$; $p < 0,05$) e com a razão TG/HDL-c ($r = 0,506$; $p < 0,05$).

As medidas das circunferências obtidas no marco ósseo da crista ilíaca (CA5) e na cicatriz umbilical (CA6) apresentaram maiores coeficientes de correlação com o TAS e menor correlação com o TAV em ambos os sexos (tabela 3). Nas mulheres, esses dois sítios anatômicos apresentam maiores valores absolutos, expressando que o maior perímetro abdominal pode ser muito mais representado pela gordura subcutânea do que pela gordura visceral (tabela 2).

Foi verificado para o sexo feminino que os seis protocolos de obtenção da CA avaliados apresentaram correlação semelhante com o TAV (moderada correlação) e com o TAS (alta correlação). Em relação às anormalidades metabólicas, observou-se no sexo feminino que o ácido úrico correlacionou-se de forma direta com as medidas obtidas em todos os sítios de medição e que a PCR se correlacionou com as três maiores medidas observadas entre as mulheres (CA4, CA5, CA6).

Discussão

Embora muito progresso tenha sido feito no contexto da utilização da CA como preditor do risco cardiometabólico, ainda não existe uma definição ideal e uniforme para utilização da medida da CA. Um objetivo importante do desenvolvimento de uma definição é o de minimizar os erros de medição e, assim, melhorar a eficiência nas estimativas em estudos de associação e comparabilidade envolvendo esse parâmetro. Falta de normas relativas ao sítio anatômico, postura, fase da respiração e outros fatores contribuem para os erros de

medição. Vários protocolos têm sido recomendados, mas a comparação entre eles não foi suficientemente explorada.

Os resultados desse estudo indicam que a escolha do protocolo de medição influencia a magnitude da medida da CA, particularmente nas mulheres. As diferenças substanciais nos valores absolutos das medidas obtidas para o sexo feminino não foram reproduzidas no sexo masculino. Resultado semelhante foi descrito por outros autores^{14,26}, que indicaram maior impacto do local de medição entre as mulheres.

Esses diferentes resultados observados para os gêneros podem refletir a diferenças sexuais no padrão de distribuição de gordura abdominal. As medidas semelhantes entre os homens indicam uniformidade no acúmulo de gordura total depositada ao longo do abdômen. No entanto, nas mulheres, as variações observadas no perímetro abdominal sugerem uma estrutura mais curvilínea e com maior acúmulo de adiposidade na região inferior do tronco.

As diferenças máximas entre as medidas observadas nesse estudo (6,9cm para homens e 10,1cm para mulheres) revelam profunda influência do local de medição no valor da CA. Esse resultado foi relativamente semelhante aos achados descritos por Willis et al (2007)¹², que evidenciaram diferenças de 4,5cm e 10,6cm para o sexo masculino e feminino, respectivamente, ao avaliarem indivíduos com IMC médio de 30kg/m². Agarwall et al (2009)¹³ descreveram diferenças médias entre as medidas de 5,3cm para homens e 5,5cm para mulheres, ao avaliar 123 indivíduos asiáticos, com idade média de 34±8,7 anos e IMC médio de 23,9±4,9kg/m². Outros estudos^{23,26} indicaram diferenças de aproximadamente 2,0cm para homens e 5,5cm para mulheres. A variabilidade nas diferenças entre os sítios de medição relatada entre diversas populações sugere que essas diferenças podem variar de acordo com características da amostra, incluindo idade, sexo, raça/etnia e nível de adiposidade. O que parece ser consensual é que os resultados indicam maior influência do local de medição no sexo feminino.

As diferenças nas medidas, mesmo que discretas, podem ter particular efeito na classificação da obesidade abdominal. A gordura abdominal como *proxy* do risco cardiometabólico depende de limiares dicotomizados e variações sutis podem ter impacto quando estratificado esse risco. Willis et al (2007)¹² relataram que as estimativas de prevalência de obesidade abdominal (>88cm/>102cm) variaram drasticamente de acordo com o local de medição. Nas mulheres, a medida tomada na menor cintura resultou em menor prevalência (31%) quando comparada com a medida obtida na cicatriz umbilical (55%). Nos homens, uma pequena diferença média entre as medidas (2,5cm) teve um notável impacto

sobre a prevalência da obesidade abdominal (34% quando considerada a medida obtida no umbigo e 23% quando utilizada a cintura mínima). Conseqüentemente, a escolha do sítio de medição pode acarretar em importantes repercussões na interpretação de dados epidemiológicos. Dessa forma, pequenas diferenças podem ser amplificadas quando pontos de corte dicotômicos são utilizados para definir a obesidade abdominal. Apesar dos riscos da utilização de diferentes protocolos na classificação da obesidade abdominal, uma revisão sistemática de 120 estudos demonstrou padrão similar de associação dos diferentes locais de obtenção da CA com doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus*, e mortalidade⁷.

O presente estudo, por envolver um grupo de indivíduos com sobrepeso e obesidade, não avaliou o impacto do uso de diferentes protocolos de avaliação de CA na prevalência da obesidade abdominal.

Embora alguns resultados elejam a CA como um melhor indicador da gordura visceral e do risco cardiovascular, quando comparada ao IMC e relação cintura quadril (RCQ)²⁷⁻²⁹, poucos estudos^{12,23,26} compararam o desempenho de diferentes sítios de medição da CA como preditor do acúmulo de gordura visceral. Além disso, os estudos disponíveis compararam a utilização de apenas dois^{12,26} ou três protocolos de medição²³, diferentes do presente estudo que comparou seis sítios anatômicos.

Esse estudo evidenciou entre os homens que a cintura mínima foi um melhor marcador de gordura visceral do que de gordura subcutânea, diferentemente dos outros protocolos de medição, que apresentaram melhor correlação com a gordura subcutânea. Essa observação, associada ao fato de não haver diferença significativa nas medidas de CA para o sexo masculino, permite inferir que a gordura visceral está mais concentrada na parte superior do abdômen e que o TAV e TAS não estão dispostos uniformemente ao longo da parede abdominal dos indivíduos do sexo masculino.

Além disso, a cintura mínima se correlacionou diretamente com um maior número de parâmetros cardiometabólicos (dois), quando comparada ao outros locais de medição (um ou nenhum). Resultado semelhante foi produzido por outra investigação¹², que ao avaliar adultos americanos com sobrepeso e obesidade, identificaram que a cintura mínima apresentou correlação mais forte com o TAV ($r=0,64$; $p<0,001$) e com um maior número de parâmetros metabólicos (três), quando comparada à medida obtida na cicatriz umbilical, que apresentou coeficiente de correlação menor com o TAV ($r=0,54$; $p<0,001$) e associação com apenas dois parâmetros metabólicos.

É plausível supor que a medida que apresente melhor correlação com o TAV tenha maior correlação com alterações metabólicas. Está bem estabelecida a conexão da obesidade visceral a um estado pró aterogênico^{30,31} e o epicentro da maioria das hipóteses postuladas para explicar essa associação^{32,33} refere-se à drenagem portal do TAV, que fornece acesso direto de ácidos graxos livres e adipocinas para o fígado, ativando mecanismos imuno-hepáticos para a produção de mediadores inflamatórios e, promovendo assim, maior resistência insulínica e aumento da produção de triglicérides^{34,35}.

Entre as mulheres verificou-se que a CA, independente do local de medição, foi predominantemente um índice de gordura subcutânea, corroborando com os achados de outra investigação²³. A cintura mínima também apresentou discreta superioridade na correlação com o TAV, quando comparada às outras medidas, enquanto os maiores perímetros abdominais (no nível da cicatriz umbilical ou da crista ilíaca) tiveram menores coeficientes de correlação. Esses achados demonstram que os maiores perímetros refletem muito mais o excesso de gordura subcutânea do que visceral e corroboram com a indicação de que a gordura visceral estaria proporcionalmente mais concentrada no abdômen superior do que no inferior^{23,36}.

A CA reflete o tecido adiposo abdominal, não sendo capaz de distinguir os depósitos de gordura visceral e subcutânea^{23,37}. No entanto, sendo utilizada como preditor de risco cardiometabólico, ela deveria prever melhor o TAV do que o TAS, mas não é o que a literatura tem demonstrado^{23,26,37} sendo muito importante a reflexão do uso generalizado da CA como parâmetro isolado de triagem de risco.

Algumas limitações potenciais precisam ser consideradas na interpretação dos dados apresentados. Não foi uma amostra aleatória e os participantes do estudo foram captados de um serviço hospitalar referência em cardiologia. Além disso, foram incluídos apenas indivíduos com sobrepeso e obesidade e, portanto, os dados apresentados não podem ser generalizados para indivíduos com baixo nível de adiposidade. O pequeno número de indivíduos incluídos também pode ser uma limitação no poder estatístico do estudo, além de comprometer sua validade externa. Ademais, sabendo-se que as características raciais influenciam a distribuição de gordura corporal, a extrapolação dos dados para indivíduos de diferentes etnias deve ser realizada com a devida cautela.

Outro aspecto que merece discussão no âmbito do tema abordado e que não foi explorado nessa investigação refere-se às questões técnicas de avaliação da CA. Embora a padronização da obtenção da CA seja relevante, a reprodutibilidade da técnica deve ser um

aspecto considerado na definição do protocolo de obtenção da medida. Marcos externos (cintura mínima e cicatriz umbilical) são amplamente utilizados e podem apresentar maior reprodutibilidade pois requerem menor experiência do avaliador. No entanto, a adoção de marcos ósseos internos (crista ilíaca e última costela) como referência têm vantagens no acompanhamento clínico de medidas, já que permanecem inalterados com a mudança de adiposidade¹⁶. Sendo assim, esses aspectos devem ser considerados em investigações futuras e na seleção do melhor protocolo de avaliação.

Deve-se destacar que a comparação do desempenho de seis sítios de medição e a utilização de um método considerado “padrão ouro” para quantificar gordura visceral são aspectos importantes do estudo.

Em resumo, a magnitude da CA é influenciada pelo local anatômico de medição, particularmente em mulheres, indicando a necessidade de padronização dos protocolos de obtenção da medida e permitindo, assim, comparações válidas entre os estudos.

Entre os homens, a cintura mínima apresentou melhor correlação com o TAV e com parâmetros cardiometabólicos. Nas mulheres, a CA parece ser um indicador mais preciso de gordura subcutânea do que visceral. Os achados desse estudo não permitem fornecer evidências claras sobre a superioridade de uma única medida para prever o risco cardiometabólico. Seria importante a realização de estudos longitudinais envolvendo um maior número de participantes para comparar a capacidade preditiva de diferentes medidas de CA para o desenvolvimento de alterações cardiovasculares e metabólicas.

Portanto, os dados sobre a preferência de um protocolo de medição ainda são limitados e mais estudos precisam ser desenvolvidos para que se possa desenhar evidências mais conclusivas sobre o sítio anatômico de medição que deve ser adotado como ferramenta clínica para avaliar o risco cardiometabólico. Replicar essa abordagem em diferentes populações irá facilitar as comparações globais.

Referências

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome-a new worldwide definition. *Lancet*. 2005;366:1059–62.
2. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2002;258:2486–97.
3. WHO. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Geneva: WHO; 1999.
4. International Diabetes Federation: The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. <http://www.idf.org/webdata/docs/Metabolic_syndrome_definition.pdf>. Accessed 2 agosto 2015.
5. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, Kahn R. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, the Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr*. 2007;85:1197–202.
6. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. 2005;366:1640–9.
7. Ross R, Berentzen T, Bradshaw AJ, Janssen I, Kahn HS, Katzmarzyk PT, Kuk JL, Seidell JC, Snijder MB, et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? *Obes Rev*. 2008;9:312–25.

8. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Technical Report Series no. 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

9. National Health and Medical Research Council. Clinical practice guidelines for the management of overweight and obesity in adults 2003. <<http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/obesityguidelinesguidelines-adults.htm>>. Accessed 2 agosto 2015.

10. Lohman TG. Anthropometric standardization reference manual. Champaign, IL: Human Kinetics, 1988:28–80.

11. Wang Z, Hoy WE. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in aboriginal people. *Eur J Clin Nut* 2009; 58:888-93.

12. Willis LH, Slentz CA, Houmard JA, Johnson JL, Duscha BD, Aiken LB, Kraus WE. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. *Obesity* 2007; 5(3): 753-9.

13. Agarwal SK, Misra A, Aggarwal P, Bardia A, Goel R, Vikram NK, Wasir JS, Hussain N, Ramachandarn K, et al. Waist circumference measurement by site, posture, respiratory phase, and meal time: implications for methodology. *Obesity J* 2009; 17(5): 1056-61.

14. Mason C, Katzmarzyk PT. Effect of the site of measurement of waist circumference on the prevalence of the metabolic syndrome. *Am J Cardiol* 2009; 103(12):1716-20.

15. Zhu S, Heymsfield SB, Toyoshima H, Wang Z, Pietrobelli A, Heshka S. Race-ethnicity-specific waist circumference cutoffs for identifying cardiovascular disease risk factors. *Am J Clin Nut* 2005; 81: 409-15.

16. Mason C, Katzmarzyk PT. Variability in waist circumference measurements according to anatomic measurement site. *Obesity* 2009;7(9):1789-95

17. Lipschitz, DA. Screening for nutritional status in the elderly. 1994;21(1).
18. Borkan GA, Gerzof SG, Robbins AH, Hulth DE, Silbert CK, Silbert JE. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nutr* 1982;36:172–7.
19. Rockall AG, Sohaib SA, Evans D, Kalsas G, Isidori AM, Monson JP, Besser GM, Grossman AB, Reznick RH. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endoc* 2003;149:561–7.
20. Seidell JC, Oosterlee A, Thijssen MAO, Burema J. Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat: relation between anthropometry and computed tomography. *Am J Clin Nutr*. 1987;45:7-13.
21. Rossen J, Yngve A, Hagströmer M, Brismar K, Ainsworth E, Iskull C, et al. Physical activity promotion in the primary care setting in pre- and type 2 diabetes - the Sophia step study, an RCT. *BMC Public Health* 2015; 15(647):1-11.
22. Klein S, Allison DB, Heymsfield SB, Kelley DE, Leibel RL, Nonas C, et al. Waist circumference and cardiometabolic risk: a consensus statement from Shaping America's Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am J Clin Nutr* 2007; 85(5): 1197-202.
23. Bosy-Westphal A, Booke CA, Bloßcker T, Kossel E, Goele K, Later W, Hitze B, Heller M, Glüer CC, et al. Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a caucasian population. *The J Nut* 2010; 140(5):954-61.
24. AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012;18 (Suppl 1):1-78.

25. Maruyama C, Imamura K, Teramoto T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL cholesterol ratio in non diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2003; 10(3): 186-91.

26. Ma WY, Yang CY, Shih SR, Hsieh HJ, Hung CS, Chiu FC, Lin MS, Hua CH, Hsein YC, et al. Measurement of waist circumference: midabdominal or iliac crest? *Diabetes Care* 2012; 36(6):1660-6.

27. Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, Lopez-Jimenez F, Rao G, St-Onge MP, et al. American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition; Physical Activity and Metabolism; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council. Assessing adiposity: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2011;124:1996–2019.

28. Pouliot MC, Despres JP, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, Nadeau A, Lupien PJ. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Card* 1994;73(7):460-8.

29. Rankinen T, Kim SY, Després JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obesity* 1999;23:801-9.

30. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013, 93:359-404.

31. Cartier A, Côté M, Lemieux I, Périusé L, Tremblay A, Bouchard C, Després JP. Age-related differences in inflammatory markers in men: contribution of visceral adiposity. *Metabolism* 2009;58: 1452–8.

32. Bélanger C, Luu-The V, Dupont P, Tchernof A. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. *Hormone Metab Res* 2002; 34: 737–45.
33. Bergman RN, Van Citters GW, Mittelman SD, Dea MK, Hamilton-Wessler M, Kim SP, Ellmerer M. Central role of the adipocyte in the metabolic syndrome. *J Invest Med* 2001; 49: 119–26.
34. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008;93 (Suppl. 1):S57–S63.
35. Korenblat KM, Fabbrini E, Mohammed BS, Klein S. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects. *Gastroenterology* 2008;134: 1369-75.
36. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, Gallagher D, St-Onge MP, Albu J, Heymsfield SB, Heshka S. Visceral adipose tissue: relations between single-slice areas and total volume. *Am J Clin Nutr* 2004;80:271–8.
37. Kullberg J, von Below C, Lönn L, Lind L, Ahlström H, Johansson L. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. *Clin Physiol Funct Imaging* 2007;27(3): 148-53.

Tabelas

Tabela 1 – Características da amostra, estratificada por sexo (n=109).

Variável	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor
Idade, anos (média/DP)	49,9 (±13,7)	50,5 (±11,8)	0,817*
Hipertensão Arterial (%; IC _{95%})	67,9 (47,6-84,1)	59,3 (47,8-70,0)	0,420 [§]
Diabetes <i>Mellitus</i> (%; IC _{95%})	25,0 (10,7-44,9)	21,0 (12,7-31,5)	0,659 [§]
IMC, kg/m ² (média/ DP)	33,1 (±4,9)	33,5 (±5,3)	0,715*
TAV, cm ² (média/DP)	378,9 (±118,7)	258,6 (±75,4)	<0,001*
TAS, cm ² (média/DP)	506,3 (±162,2)	540,9 (±145,6)	0,294*

*Teste t de Student para dados não pareados; [§]Teste do Qui Quadrado. DP: Desvio Padrão; IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%; IMC: Índice de Massa Corpórea; TAV: Tecido Adiposo Visceral; TAS: Tecido Adiposo Subcutâneo.

Tabela 2 – Análise comparativa das médias de seis sítios anatômicos de avaliação de circunferência abdominal estratificada por sexo.

Variável	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor*
CA1 (cm)	106,2(±10,6)	96,8(±10,0)cm ^a	<0,001
CA2 (cm)	107,5(±11,4)	97,6(±11,3)cm ^a	<0,001
CA3 (cm)	112,9(±12,5)	103,2(±11,0)cm ^b	<0,001
CA4 (cm)	112,3(±11,5)	104,6(±11,5)cm ^{b,c}	0,003
CA5 (cm)	109,9(±13,7)	106,7(±10,7)cm ^c	0,273
CA6 (cm)	113,1(±12,5)	106,8(±10,7)cm ^c	0,012
p-valor**	0,143	<0,001	

*Teste t de Student para dados não pareados. **Teste ANOVA *one way*. ^{a,b,c}Letras diferentes significam diferenças estatísticas pelo teste Bonferroni. CA1: menor cintura; CA2: imediatamente abaixo do marco ósseo da última costela; CA3: ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca; CA4: 2 cm acima da cicatriz umbilical; CA5: imediatamente acima do marco ósseo da crista ilíaca; CA6: nível da cicatriz umbilical.

Tabela 3- Correlação de Pearson (r) entre medidas de circunferência abdominal obtidas em seis sítios anatômicos com gordura visceral, subcutânea e perfil cardiometabólico em indivíduos com excesso de peso, segundo o sexo.

Parâmetro	Sexo Masculino					
	CA1	CA2	CA3	CA4	CA5	CA6
TAV	0,701*	0,598*	0,531*	0,566*	0,358	0,426*
TAS	0,621*	0,700*	0,800*	0,712*	0,836*	0,863*
CT	-0,012	-0,147	-0,197	-0,207	-0,380	-0,300
HDL-c	-0,267	-0,336	-0,421	-0,431	-0,177	-0,415
LDL-c	-0,245	-0,301	-0,316	-0,347	-0,464	-0,401
TG	0,595*	0,425	0,377	0,421	0,139	0,305
Não HDL-c	0,039	-0,082	-0,115	-0,124	-0,345	-0,219
TG/HDL	0,506*	0,324	0,313	0,351	0,012	0,234
Glicemia de jejum	-0,244	-0,253	-0,243	-0,258	-0,215	-0,264
HbA1C	-0,380	-0,500*	-0,529*	-0,555*	-0,484*	-0,553*
PCR [#]	-0,131	-0,193	-0,235	-0,230	-0,281	-0,248
Ácido Úrico	0,032	-0,011	-0,022	0,017	-0,183	-0,032
Parâmetro	Sexo Feminino					
	CA1	CA2	CA3	CA4	CA5	CA6
TAV	0,462*	0,425*	0,397*	0,383*	0,332*	0,359*
TAS	0,714*	0,732*	0,758*	0,776*	0,783*	0,809*
CT	-0,265	-0,199	-0,198	-0,234	-0,240	-0,241
HDL-c	-0,189	-0,130	-0,126	-0,086	-0,121	-0,110
LDL-c	-0,254	-0,193	-0,199	-0,225	-0,244	-0,229
TG	-0,021	-0,030	-0,037	-0,100	-0,113	-0,143
Não HDL-c	-0,232	-0,177	-0,177	-0,224	-0,222	-0,226
TG/HDL	0,027	0,022	0,032	-0,054	0,000	-0,074
Glicemia de jejum	0,240	0,251	0,162	0,144	0,131	0,112
HbA1C	0,049	0,032	0,102	-0,012	0,068	0,000
PCR [#]	0,239	0,205	0,238	0,293*	0,241*	0,246*
Ácido Úrico	0,340*	0,238*	0,313*	0,325*	0,395*	0,362*

* p<0,05. [#]Correlação de Spearman. TAV: Tecido Adiposo Visceral; TAS: Tecido Adiposo Subcutâneo; CT: Colesterol Total; TG: Triglicérides; HbA1C: Hemoglobina glicada; PCR: Proteína C-Reativa. CA1: menor cintura; CA2: imediatamente abaixo do marco ósseo da última costela; CA3: ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca; CA4: 2 cm acima da cicatriz umbilical; CA5: imediatamente acima do marco ósseo da crista ilíaca; CA6: nível da cicatriz umbilical.

4º Artigo:

Modelos preditivos para estimativa da gordura visceral: a contribuição dos parâmetros antropométricos

MODELOS PREDITIVOS PARA ESTIMATIVA DA GORDURA VISCERAL: A CONTRIBUIÇÃO DE PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Cláudia Porto Sabino Pinho^{1,2}; Alcides da Silva Diniz¹; Ilma Kruze Grande de Arruda¹; Ana Paula Dornelas Leão Leite²; Marina de Moraes Vasconcelos Petribú¹; Isa Galvão Rodrigues².

¹Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

² Pronto Socorro Universitário Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE

Correspondência: Cláudia Porto Sabino Pinho, Departamento de Nutrição, Universidade Federal de Pernambuco. Av. Profº Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CEP: 50670-901.

Resumo

Introdução/Objetivos: O tecido adiposo visceral (TAV) em excesso configura como um fator de risco independente para alterações cardiometabólicas. Ainda se busca um marcador de alta validade para estimar a adiposidade visceral, que seja uma ferramenta simples e de baixo custo, com capacidade para rastrear indivíduos com alto risco de serem visceralmente obesos. O objetivo desse estudo foi desenvolver um modelo preditivo para estimar o volume de TAV a partir da utilização de parâmetros antropométricos. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo indivíduos com excesso de peso, nos quais foi avaliado o TAV (por tomografia computadorizada-TC) e parâmetros antropométricos: índice de massa corpórea(IMC), circunferência abdominal(CA), razão cintura quadril(RCQ), razão cintura-estatura(RCE), diâmetro sagital(DS), índice sagital(IS), índice de conicidade(IC), circunferência do pescoço(CP), razão pescoço-coxa(RPC), razão cintura-coxa(RCC) e índice de adiposidade corporal(IAC). **Resultados:** Foram avaliados 109 indivíduos com média de idade de 50,3±12,2 anos. A equação preditiva desenvolvida para estimativa do TAV em homens foi $TAV = -1647,75 + 2,43(CA) + 594,74(RCQ) + 883,40(IC)$ (R^2 ajustado: 64,1%). Para as mulheres, o modelo selecionado foi: $TAV = -634,73 + 1,49(Idade) + 8,34(DS) + 291,51(IC) + 6,92(CP)$ (R^2 ajustado: 40,4%). A capacidade preditiva das equações desenvolvidas em relação ao volume de TAV determinado pela TC foi 66,9% e 46,2% para o sexo masculino e feminino, respectivamente ($p < 0,001$). **Conclusão:** Uma rápida e precisa estimativa de TAV,

sobretudo para os homens, pode ser obtida utilizando-se apenas a CA, RCQ e IC para homens, e idade, DS, IC e CP para mulheres. Essas equações podem ser utilizadas como ferramenta de avaliação clínica e epidemiológica em indivíduos com excesso de peso.

Descritores: Obesidade abdominal, circunferência abdominal, tecido adiposo visceral, tecido adiposo subcutâneo.

Introdução

A distribuição de gordura corporal anômala é reconhecidamente um importante preditor do risco cardiovascular^{1,2}. O tecido adiposo abdominal inclui os depósitos de gordura subcutânea e visceral que, quando em excesso, conferem riscos diferenciados sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos³. Evidências robustas conectam a obesidade visceral a um estado pró aterogênico^{1,4}, destacando a importância de sua quantificação para estimar o risco metabólico e estratificar o risco cardiovascular em pacientes na prática clínica.

A possibilidade de medir seletivamente, com a devida acurácia e fidedignidade, o tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TAS) foi uma notável contribuição que revolucionou o campo da composição corporal¹. Apenas os exames de imagem são capazes de quantificar separadamente a gordura subcutânea da gordura visceral^{5,6}. Nesse sentido, a Tomografia Computadorizada (TC) representa o “padrão-ouro” para esse tipo de avaliação^{3,6}. No entanto, seu uso é limitado na prática clínica e na avaliação de grandes grupos populacionais, em virtude do alto custo e risco potencial da exposição à radiação⁷. Tais limitações resultam que apenas alguns estudos clínicos têm adotado esse exame diagnóstico para avaliar o grau da obesidade visceral e, por conseguinte, estimar o valor preditivo que esse tipo de gordura determina sobre alterações metabólicas e cardiovasculares.

Ainda se busca um marcador de alta validade para estimar a adiposidade visceral, que seja uma ferramenta simples e de baixo custo, com capacidade para rastrear indivíduos com alto risco de serem visceralmente obesos. A utilidade dos indicadores antropométricos como “proxies” para a estimativa indireta da gordura visceral depende do grau com que estes se correlacionam com os métodos de referência, que são aqueles capazes de fornecer uma medida direta do TAV, uma vez que permitem diferenciá-la da gordura abdominal subcutânea³.

Os resultados sobre a superioridade de um parâmetro em relação a outros ainda são muito controversos. Enquanto alguns resultados elegem a circunferência abdominal (CA) como um melhor indicador indireto da gordura intra-abdominal e do risco cardiovascular, quando comparada ao índice de massa corpórea (IMC) e razão cintura quadril (RCQ)^{8,9,10}, alguns apontam melhor desempenho para a RCQ¹¹. Além disso, outros parâmetros sugeridos na literatura não foram efetivamente testados quanto à capacidade preditiva do TAV, a exemplo da razão cintura-estatura, circunferência do pescoço, índice de conicidade, razão pescoço-coxa, razão cintura-coxa, diâmetro sagital, índice sagital e índice de adiposidade corporal.

Alguns autores têm demonstrado a impropriedade das medidas antropométricas em estimarem o TAV, quando utilizadas isoladamente. No entanto, quando essas variáveis são incluídas em um modelo de regressão a precisão da estimativa pode ser otimizada^{2,12}. Sendo assim, o objetivo desse estudo foi desenvolver um modelo preditivo para estimar o volume de gordura visceral a partir da utilização de parâmetros antropométricos factíveis de serem utilizados na prática clínica.

Métodos

Estudo metodológico em que foram recrutados pacientes atendidos ambulatorialmente em um hospital público referência em cardiologia, localizado no Nordeste brasileiro. Nesse ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis, dentre as quais, hipertensão arterial sistêmica, diabetes *mellitus*, síndrome metabólica e dislipidemia.

A amostra foi construída com base na adesão voluntária, sendo captados indivíduos com excesso de peso, de ambos os sexos e idade ≥ 20 anos. Foram excluídos os indivíduos com hepato e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento, características essas que podem influenciar na medida da gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas. Também foram considerados inelegíveis os indivíduos portadores de limitações físicas (amputação de algum membro) que impossibilitassem a obtenção de medidas antropométricas. O excesso de peso foi estabelecido com base no $IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$, para adultos¹³, e $IMC \geq 27 \text{ kg/m}^2$, para idosos¹⁴.

Considerando um erro α de 5%, um erro β de 20%, com uma correlação média estimada entre as variáveis antropométricas e o TAV de 0,5 (p) e uma variabilidade de 0,15 (d^2), e utilizando-se a fórmula $n = [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta/2})^2 \times (p \times (1 - p))] / d^2$, obteve-se o tamanho

amostral mínimo de 88 indivíduos. No sentido de corrigir eventuais perdas, a amostra foi acrescida de 20% $[100(100-80)]$, resultando em 110 unidades amostrais.

Os tecidos adiposos visceral e subcutâneo foram avaliados por Tomografia Computadorizada (TC), utilizando-se tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice (VMI Indústria e Comércio Ltda, Lagoa Santa, MG, Brasil). O exame foi realizado por um único observador (médico radiologista), com o paciente em jejum completo de quatro horas. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140 kV e 45 mA, no nível da vértebra lombar L4, tendo espessura de 10 mm. A área total de gordura abdominal e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando-se como limites as bordas internas dos músculos reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental. A área de gordura subcutânea foi calculada subtraindo-se o TAV da área total de gordura. Todas as áreas de gordura foram descritas em cm^2 . Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield^{15,16}.

Foram avaliados os seguintes parâmetros antropométricos: IMC, CA, RCQ, razão cintura-estatura (RCE), diâmetro sagital (DS), índice sagital (IS), índice de conicidade (IC), circunferência do pescoço (CP), razão pescoço-coxa (RPC), razão cintura-coxa (RCC) e índice de adiposidade corporal (IAC).

Peso e altura foram mensurados segundo técnicas preconizadas por Lohman, Roche e Martorell¹⁷, com a utilização de balança eletrônica (Welmy®, Santa Bárbara d'Oeste, SP, Brasil), com capacidade de 150Kg, divisão de 100g, e estadiômetro acoplado, com precisão de 1mm. A CA foi aferida com uma fita métrica inelástica, com precisão de 0,1 cm, diretamente sobre a pele no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Os marcos ósseos da última costela e da crista ilíaca foram localizados e palpados pelo examinador ao nível da linha axilar média. A fita de medição foi colocada em um plano horizontal em torno do abdômen no local acima referido e especial atenção foi dada para garantir que a fita estivesse paralela ao chão¹³.

A circunferência do quadril foi obtida pela aferição da região do quadril na área de maior protuberância¹⁸. A CP foi aferida com uma fita métrica inelástica com o indivíduo em pé, ereto, com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt e com o olhar voltado para frente. Colocou-se a fita métrica perpendicularmente ao longo do eixo do pescoço, no

ponto médio da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço. Em homens com proeminência laríngea, a CP foi realizada abaixo da proeminência¹⁹.

A medição do DS foi realizada com o indivíduo em posição supina, aferindo-se com um antropômetro a distância entre o dorso em contato com a superfície e o ponto mais elevado do abdômen, entre a última costela e a crista ilíaca²⁰. A medida da coxa foi obtida do lado direito do corpo, no ponto médio entre a dobra inguinal e a borda proximal da patela³.

O IMC foi obtido pela equação: $\text{Peso(kg)}/\text{Altura(m)}^2$ e a RCQ determinada pelo quociente dos perímetros do abdomen (cm) e do quadril (cm). A RCE foi avaliada a partir do quociente entre a circunferência abdominal (cm) e estatura (cm). Para o cálculo do IC foram consideradas as medidas do perímetro da cintura e a estatura, expressas em metros, e do peso corporal (kg), conforme a seguinte equação matemática²¹: $\text{Perímetro da cintura (m)}/\{0,109 \times \sqrt{[(\text{Peso corporal (kg)}/\text{Estatura (m)})]}\}$.

A RPC foi determinada pela razão entre a circunferência do pescoço (cm) e o perímetro da coxa (cm). A RCC foi obtida a partir do quociente entre o perímetro da cintura (cm) e o perímetro da coxa (cm)^{3,22}. O IS foi obtido pela relação entre o diâmetro sagital e o perímetro da coxa: $\text{DS (cm)}/\text{Perímetro da coxa (cm)}^{23}$. O IAC foi obtido a partir da equação: $[\text{Circunferência do Quadril (cm)}/\text{Altura (m)}^{1,5}] - 18$.

Para cada ponto antropométrico avaliado, uma dupla medição foi obtida por um examinador treinado. Quando a diferença de aferição entre as medidas foi maior que 0,1 cm ou 0,1kg, uma terceira medida foi realizada. A medida final considerada foi a média entre os dois valores mais próximos.

O protocolo do estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 271.400/2013. Os indivíduos foram previamente informados dos objetivos da pesquisa, bem como dos métodos adotados e mediante a sua concordância, assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de distribuição pelo teste Kolmogorov Smirnov, e como apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e de desvio padrão. Na descrição das proporções, procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. O teste t de Student para amostras

independentes foi empregado para comparação entre médias dos parâmetros antropométricos e gordura visceral entre os sexos. As proporções foram comparadas pelo teste do Qui Quadrado de Pearson.

A correlação de Pearson foi utilizada na análise univariada para avaliar a relação entre os parâmetros antropométricos com o TAV. Na análise multivariada foi utilizada a regressão linear múltipla *stepwise* para idade e variáveis antropométricas, como variáveis independentes (ou preditoras) e o TAV foi usado como variável resposta. Análise de regressão *backward* foi adotada para a modelagem e o teste de Wald foi utilizado para verificar a significância estatística do modelo.

Foram incluídos na regressão múltipla os parâmetros antropométricos que apresentaram associação com o TAV na análise univariada e foram considerados os modelos em que as variáveis apresentaram VIF (*variance inflation factor*) $<10^{24}$. Regressão linear simples foi empregada para avaliar o poder explicativo da equação preditiva do TAV em relação ao volume de TAV determinado por TC. Foi estabelecida significância estatística quando valor $p < 0,05$.

Resultados

Foram recrutados 110 pacientes e, após eliminação de uma perda, 109 indivíduos constituíram a amostra final do estudo. A média de idade foi 50,3($\pm 12,2$) anos, variando de 20 a 75 anos. Houve predomínio do sexo feminino (74,3%; IC_{95%}:65,0-82,2) e o IMC variou de 25kg/m² a 45kg/m². Não foi verificada diferença estatisticamente significativa com relação à distribuição etária, prevalência de DM e HAS entre os sexos. Os homens apresentaram maior valor absoluto e relativo de TAV ($p < 0,001$), quando comparados às mulheres (tabela 1).

Observou-se no sexo masculino maiores médias dos parâmetros antropométricos que refletem a distribuição de gordura corporal (CA, RCQ, DS, IC, CP, RCC, RPC), quando comparados às mulheres. No entanto, quando avaliado o IAC, que reflete a porcentagem de gordura corporal através de um modelo matemático que utiliza medidas da circunferência do quadril e estatura, verificou-se valor mais alto entre as mulheres ($p < 0,001$) (tabela 2).

Na análise univariada, verificou-se que o IC e a RCQ apresentaram melhor desempenho na correlação com o TAV ($r=0,73$ e $r=0,68$; $p < 0,05$) no sexo masculino. No sexo feminino, o DS apresentou superioridade em prever o TAV quando comparado a outros parâmetros ($r=0,55$; $p < 0,001$) (tabela 3).

Na análise de regressão linear múltipla, foram apresentados cinco modelos para os homens e quatro para mulheres. O modelo que incluiu as variáveis CA, RCQ e IC foi considerado o melhor modelo preditivo do TAV em homens, conforme equação 5: $TAV = -1647,75 + 2,43 (CA) + 594,74 (RCQ) + 883,40 (IC)$, com coeficiente de regressão ajustado (R^2) de 64,1%. A inclusão de outras variáveis no modelo (equação de 1 a 4) não incrementou a capacidade explicativa (tabela 4).

Para as mulheres, o modelo selecionado para prever o TAV (equação 4) envolveu as variáveis: idade, DS, IC e CP: $TAV = -634,73 + 1,49 (Idade) + 8,34 (DS) + 291,51 (IC) + 6,92 (CP)$, com coeficiente de regressão ajustado (R^2) de 40,4%. A adição de outras variáveis não promoveu um aumento no poder explicativo do modelo (tabela 4). Um $VIF < 10$ foi definido como critério para seleção dos modelos, indicando que não houve viés de colinearidade.

A capacidade preditiva das equações desenvolvidas foi 66,9% para o sexo masculino e 46,2% para o sexo feminino em relação ao volume de TAV determinado pela TC ($p < 0,001$), conforme pode ser observado nos gráficos 1 e 2, respectivamente.

Discussão

Nesse estudo foram desenvolvidas equações simples para prever o TAV a partir de medidas e índices antropométricos fáceis de serem obtidos e viáveis de serem reproduzidos na prática clínica e na avaliação de grandes grupos populacionais. Essas equações podem ser utilizadas para estimar a área de TAV em indivíduos com excesso de peso, de ambos os sexos, na faixa etária de 20 a 75 anos. Considerando que o TAV configura como um fator de risco independente para alterações cardiometabólicas, a estimativa desse subcompartimento de tecido adiposo abdominal representa uma importante ferramenta para rastreamento de indivíduos em risco de serem visceralmente obesos.

Não existe um grande número de equações disponíveis para prever a área do TAV na literatura. Além disso, os resultados dos estudos não podem ser rigorosamente comparados, tendo em vista as diferentes características das populações investigadas. Portanto, a generalização da aplicabilidade de um modelo preditivo para estimativa de compartimentos corporais deve ser efetuada com muita cautela, observando-se a faixa etária, o sexo, o nível de adiposidade e as características raciais da população em que foi validada.

A maior concentração de TAV nos homens, para um mesmo IMC, idade e nível de adiposidade subcutânea, revela maior predisposição do sexo masculino acumular gordura

visceralmente, sendo esse resultado consistente com investigações prévias^{20,25,26}. Dessa forma, considerando-se as notórias diferenças no padrão de distribuição de gordura corporal e na acumulação de TAV, fica evidente a necessidade de serem desenvolvidas equações preditivas distintas para os sexos, ou pelo menos, que o sexo seja uma variável inserida no modelo.

A equação preditiva desenvolvida para o sexo masculino apresentou grau de predição mais elevado (64,1%), comparado ao modelo de regressão obtido para o sexo feminino (40,4%) e foi relativamente semelhante a resultados anteriormente publicados^{12,27,28}. Goel et al¹², avaliando 171 asiáticos, com idade média de 32,3 anos e IMC médio de 22,9kg/m², desenvolveu uma equação com capacidade preditiva de 52,9%. Brundavani et al²⁷ descreveram um modelo com predição de 74% em homens na faixa etária de 40 a 79 anos.

É importante considerar que, embora a equação proposta para as mulheres só tenha sido capaz de explicar 40% da variabilidade do TAV, na impossibilidade de avaliação da gordura visceral por métodos de imagem, a aplicação da equação pode ser uma estratégia alternativa como ferramenta de triagem dos indivíduos em risco de serem visceralmente obesos.

Estatisticamente, as melhores equações preditivas do TAV em nosso estudo envolveram três variáveis para os homens e quatro para as mulheres. O número de variáveis inseridas em um modelo de regressão representa um importante aspecto a ser considerado na seleção da equação preditiva, considerando que a cada variável acrescida ao modelo uma fonte potencial de erro é inserida na estimativa, limitando sua aplicabilidade prática. Assim, recomendamos os modelos com um menor número de variáveis envolvidas. A adição de mais variáveis tornaria o modelo mais complexo sem agregar incremento significativo na estimativa. Outros autores também relataram que a inclusão de mais de três variáveis de predição para estimativa do TAV aumentou o erro padrão e não resultou em melhoria no poder explicativo do modelo^{2,29}.

No modelo preditivo final para o sexo masculino foram incluídas CA, RCQ e IC. O IC incorpora três medidas importantes: peso, altura e CA, sendo essa última comum aos outros parâmetros. Foi demonstrado que esse índice pode ser bastante sensível na discriminação da obesidade visceral, especialmente em homens, sendo capaz de detectar as alterações na distribuição de gordura, permitindo comparações entre indivíduos que tenham diferentes medidas corporais de peso e altura⁵. A RCQ, por sua vez, também tem sido elencada como um preditor importante do TAV. No entanto, esses achados são controversos, sendo observado em alguns resultados que esse parâmetro apresentou forte correlação com o TAV¹¹

e descrito em outros que esse indicador pode representar muito mais a área de gordura subcutânea do que a gordura visceral⁵. Em nossos achados, quando analisados isoladamente, verificamos que o IC e a RCQ foram os parâmetros com melhor correlação com o TAV entre os homens.

Alguns autores têm apontado elevada correlação entre CA e RCQ e, por isso, os dois preditores são raramente utilizados no mesmo modelo de estimação, para evitar problemas de colinearidade, o que afetaria a estimativa de regressão. Em nosso estudo, no modelo preditivo para os homens, as duas variáveis foram incluídas, mas todas as variáveis que compuseram a equação preditiva, para ambos os sexos, apresentaram coeficiente de correlação inferior a 0,6, justificando a manutenção de todas.

Idade, DS, IC e CP foram os parâmetros inseridos na equação preditiva desenvolvida para as mulheres nessa investigação. A idade é uma variável muito importante para avaliação da composição corporal, considerando as modificações fisiológicas que acompanham o processo de envelhecimento, em que se observa redução da massa livre de gordura e aumento da massa gorda total, com notável incremento da gordura armazenada nos sítios anatômicos intra-abdominal e intra-muscular, em vez da região subcutânea, como geralmente ocorre no adulto jovem³⁰. Portanto, a inclusão da idade pode indicar que o modelo é capaz de prever as variações no TAV que podem ocorrer *pari passu* com a progressão etária. A inserção da idade no modelo feminino reproduz alguns resultados prévios com objetivo de estimar o TAV^{32,33}, parecendo haver, de fato, interferência da idade na determinação do TAV.

Algumas evidências apontam que o DS tem sido o parâmetro antropométrico com maior poder para explicar a variabilidade do TAV^{5,20,33}. O DS representa a altura abdominal, constituindo uma medida simples, com boa reprodutibilidade e acurácia, em que se baseia no fato de que nos indivíduos em posição de decúbito dorsal o acúmulo de gordura visceral mantém a altura do abdômen, no sentido sagital, ao mesmo tempo que a gordura subcutânea é reduzida, porque se espalha para os lados, devido à força de gravidade^{20,34}.

A relação entre a CP e o TAV ainda não foi extensivamente avaliada. Uma investigação realizada por Yang et al³⁵ apontou que a CP foi um poderoso marcador da quantidade de gordura visceral diagnosticada pela TC. Essa possível relação tem sido atribuída ao fato de que as concentrações de ácidos graxos livres sistêmicos são determinadas principalmente pela gordura da parte superior do corpo, sendo então sugerido que a gordura depositada na região do pescoço poderia ter um papel importante na patogênese dos fatores de risco cardiovascular, principalmente em indivíduos obesos³⁶.

Os parâmetros antropométricos inseridos em modelos preditivos validados anteriormente são variados e parecem depender das características da população em que foram validados. Nagai et al.³⁷ desenvolveram e validaram uma equação para prever o TAV em homens com idade média de $44,4 \pm 18,4$ anos, usando como variáveis a RCE e o nível sérico de triglicérides ($TAV = 857,66 \times RCE + 0,22 \times TG - 378,31$), apresentando alta sensibilidade e especificidade (0,833 e 0,900, respectivamente). Outras equações que encontraram resultados precisos nas estimativas do TAV foram propostas por Ran et al.³⁸, em que foram utilizadas as variáveis CA e idade para o sexo masculino, e RCQ, peso e idade para o sexo feminino, e por Liu et al.³⁹, que desenvolveram um modelo contendo IMC e CA para estimativa da área visceral em pacientes diabéticos tipo 2 do sexo masculino.

Quando aplicada as equações na amostra desse estudo e comparados os valores com o método de referência (TC), verificamos um bom poder explicativo do modelo preditivo na estimativa do TAV ($r^2=66,9\%$ para o sexo masculino e $r^2=46,2\%$ para o sexo feminino). No entanto, destaca-se que a validação cruzada seria importante para confirmação desses achados.

Algumas limitações devem ser consideradas na interpretação dos dados apresentados. Um desses aspectos é o fato de os participantes do estudo terem elevado nível de adiposidade e, portanto, a aplicação da equação em indivíduos com diferentes graus de adiposidade é limitada. A possibilidade de ter disponível uma equação aplicável para estimativa do TAV em indivíduos com excesso de peso é particularmente importante no *follow up* desses indivíduos na prática clínica e como ferramenta de monitoramento durante intervenções terapêuticas.

O principal inconveniente do uso das equações preditivas refere-se ao fato de serem validadas em grupos específicos, limitando, portanto, o seu uso em diferentes populações, etnias, faixa etária e grau de adiposidade. É importante que essas equações sejam validadas para uso futuro como preditoras do TAV e comparada sua aplicabilidade com equações preexistentes.

Outro aspecto que deve ser considerado é que a população brasileira tem características raciais específicas, devendo-se ter cautela na utilização das equações em populações de outras etnias. Sendo assim, a generalização do uso da equação para população de outras raças deve ser precedida de validação em diferentes grupos.

Esse estudo mostrou que uma rápida e precisa estimativa de TAV, sobretudo para os homens, pode ser obtida utilizando-se apenas a CA, RCQ e IC para homens, e idade, DS, IC e CP para mulheres. Essas equações podem ser utilizadas como ferramenta de avaliação clínica

e epidemiológica em indivíduos com excesso de peso, permitindo quantificar o volume de TAV a partir de medidas antropométricas.

Recomenda-se a validação dos modelos preditivos desenvolvidos nesse estudo em outros grupos populacionais para que se possa ampliar a possibilidade de sua utilização.

Referências

1. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013; 93:359-404.
2. Chen CH, Chen YY, Chuang CL, Chiang LM, Chiao SM, Hsieh KC. The study of anthropometric estimates in the visceral fat of healthy individuals. *Nutr J* 2014;13(46):1-8.
3. Vasques AC, Priore SE, Rosado LEFPL, Franceschini SCC. The use of anthropometric measures to assess visceral fat accumulation. *Rev Nutr* 2010; 23(1):107-18.
4. Cartier A, Côté M, Lemieux I, Périusse L, Tremblay A, Bouchard C, Després JP. Age-related differences in inflammatory markers in men: contribution of visceral adiposity. *Metabolism* 2009;58: 1452-8.
5. Oliveira CC, Roriz AKC, Moreira PA, Eickemberg M, Amaral MTR, Passos LCS. Anthropometric indicators associated with hypertriglyceridemia in the prediction of visceral fat. *Rev Bras Cineantrop Hum* 2014;16(5): 485-93.
6. Ross, R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. *Act Diab* 2003;40(1): 45-50.
7. Roriz AKC, Passos LCS, Oliveira CC, Eickemberg M, Moreira PA, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PloS One* 2014;9(7):e103499.
8. Cornier MA, Després JP, Davis N, et al.; American Heart Association Obesity Committee of the Council on Nutrition; Physical Activity and Metabolism; Council on Arteriosclerosis; Thrombosis and Vascular Biology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Cardiovascular Radiology and Intervention; Council on Cardiovascular Nursing, Council on Epidemiology and Prevention; Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council.

- Assessing adiposity: a scientific statement from the american heart association. *Circulation* 2011;124:1996–2019.
9. Pouliot MC, et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. *Am J Card* 1994;73(7):460-8.
 10. Rankinen T, et al. The prediction of abdominal visceral fat level from composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obesity* 1999;23:801-9.
 11. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, Lang CC, Rumboldt Z, Onen CL, et al. INTERHEART Study Investigators. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet* 2005;366:1640–9.
 12. Goel K, et al. Predictive equations for body fat and abdominal fat with DXA and MRI as reference in Asian Indians. *Obesity* 2008; 16(2):451-6.
 13. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Technical Report Series no. 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
 14. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly 1994;21(1): 55-67.
 15. Borkan GA, et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nut* 1982;36:172–7.
 16. Rockall AG, et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endoc* 2003;149:561–7.
 17. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub.; 1988.
 18. World Health Organization. Obesity: Preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1998.
 19. Ben-Noun L, Laor A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Experim Clin Card* 2006; 11(1):14-20.
 20. Sampaio LR, Simoes EJ, Assis AM, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(6): 980-6.
 21. Valdez R. A simple model-based index of abdominal adiposity. *J Clin Epidemiol* 1991; 44(9): 955-6.

22. Chuang YC, et al. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. *Annals Epidemiology* 2006;16(5):321-31.
23. Kahn HC, et al. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. *J Clin Epidemiology* 1996; 49(9):1017-24.
24. Meyers R. Classical and modern regression with application. Boston; Duxbury 1990.
25. Onat A, Avci GS, Barlan MM, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2004; 28(8): 1018-25.
26. Kim JA, Choi CJ, Yum KS. Cut-off Values of Visceral Fat Area and Circumference: Diagnostic Criteria for Abdominal Obesity in a Korean Population. *J Korean Med Sci* 2006; 21(6): 1048-53.
27. Brundavani V, Murthy SR, Kurpad AV. Estimation of deep-abdominal-adipose-tissue (DAAT) accumulation from simple anthropometric measurements in Indian men and women. *Eur J Clin Nutr* 2006; 60: 658-66.
28. Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal, abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75:683-688.
29. Bonora E, Micciolo R, Ghiatas AA, Lancaster JL, Alyassin A, Muggeo M, DeFronzo RA: Is it possible to derive a reliable estimate of human visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue from simple anthropometric measurements? *Metabolism* 1995, 44:1617–25.
30. Cervi A, Franceschini SMC, Priore SE. Critical analysis of the use of the body mass index for the elderly. *Rev Nutr* 2005; 18(6): 765-75.
31. Naqai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T, Kasahara Y, Ikeda Y: Estimating visceral fat area by multifrequency bioelectrical impedance. *Diabetes Care* 2010, 33:1077–9.
32. Demura S, Sato S: Prediction of visceral fat area at the umbilicus level using fat mass of the trunk: The validity of bioelectrical impedance analysis. *J Sports Sci* 2007, 25:823–33.

33. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 2012; 13: 275–86.
34. Iribarren C, Darbinian JA, Lo JC, Fireman BH, Go AS. Value of the sagittal abdominal diameter in coronary heart disease risk assessment: cohort study in a large, multiethnic population. *Am J Epidemiol* 2006; 15(164): 1150-9.
35. Yang L, Samarasinghe YP, Kane P, Amiel SA, Aylwin SJ. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. *Clin Endocrinol* 2010; 73 (2): 197-200.
36. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RB, Levy D, Robins SJ, et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(8): 3701-10.
37. Nagai M, Komiya H, Mori Y, Ohta T. Developments in estimating visceral fat area from medical examination data. *J Atheroscler Thromb* 2008;15(4):193-8.
38. Ran X, Li X, Tong N, Li Q, Tang B, Li X. Estimate of human visceral adipose area and abdominal subcutaneous adipose area in obese Chinese by simple anthropometric parameters. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2003; 34(3): 519-22.
39. Liu, D, Yu TT, Song B, Ran XW. Predicting visceral and abdominal subcutaneous adipose áreas with anthropometric parameters in Chinese male patients with type 2 diabetes. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2006; 37(6): 943-6.

Tabelas e Gráficos

Tabela 1 – Comparabilidade das características dos pacientes inserido no estudo segundo o sexo.

Variável	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor*
Idade, anos (média/DP)	49,9 ($\pm 13,7$)	50,5 ($\pm 11,8$)	0,817*
Hipertensão Arterial (%; IC _{95%})	67,9 (47,6-84,1)	59,3 (47,8-70,0)	0,420 [§]
Diabetes <i>Mellitus</i> (%; IC _{95%})	25,0 (10,7-44,9)	21,0 (12,7-31,5)	0,659 [§]
TAV (cm ²)	378,9 ($\pm 118,7$)	258,6 ($\pm 75,4$)	<0,001*
TAS (cm ²)	506,3 ($\pm 162,2$)	540,9 ($\pm 145,6$)	0,294*
%TAV (Média, DP)	43,2 ($\pm 10,3$)	32,7 ($\pm 8,4$)	<0,001*
%TAS (Média, DP)	57,1 ($\pm 10,2$)	66,9 ($\pm 8,4$)	<0,001*

*Teste t de Student para dados não pareados; [§] Teste do Qui Quadrado. DP: Desvio Padrão; IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%; IMC: Índice de Massa Corpórea; TAV: Tecido Adiposo Visceral; TAS: Tecido Adiposo Subcutâneo. %TAV: Proporção de gordura visceral em relação à concentração de gordura abdominal total. %TAS: Proporção de gordura subcutânea em relação à concentração de gordura abdominal total.

Tabela 2 – Distribuição dos parâmetros antropométricos segundo o sexo.

Parâmetro antropométrico	Sexo masculino (n=28)	Sexo Feminino (n=81)	p-valor*
IMC, kg/m ² (média/ DP)	33,1 ($\pm 4,9$)	33,5 ($\pm 5,3$)	0,715*
CA (cm), (média/DP)	112,9($\pm 12,5$)	103,2($\pm 11,0$)	<0,001
RCE (média/DP)	0,7($\pm 0,1$)	0,6($\pm 0,1$)	0,503
RCQ (média/DP)	1,0($\pm 0,1$)	0,9($\pm 0,1$)	<0,001
IC (média/DP)	1,3($\pm 0,1$)	1,2($\pm 0,1$)	<0,001
DS (cm), (média/DP)	29,3 (3,2)	24,7 ($\pm 3,0$)	<0,001
IS (média/DP)	0,5 ($\pm 0,1$)	0,4 (0 $\pm 0,1$)	<0,001
CP (cm), (média/DP)	42,3($\pm 3,1$)	36,9 ($\pm 2,9$)	<0,001
RPC (média/DP)	0,8($\pm 1,4$)	0,6($\pm 0,1$)	<0,001
RCC (média/DP)	2,1 ($\pm 0,2$)	1,7 ($\pm 0,3$)	<0,001
IAC (média/DP)	32,4 ($\pm 4,2$)	39,8 ($\pm 6,3$)	<0,001

* Teste t de Student para dados não pareados. CA: Circunferência Abdominal; RCE: Razão Cintura Estatura; RCQ: Relação Cintura Quadril; IC: Índice de Conicidade; DS: Diâmetro Sagital; IS: Índice Sagital; CP: Circunferência do Pescoço; RPC: Relação Pescoço Coxa; RCC: Relação Cintura Coxa; IAC: Índice de Adiposidade Corporal.

Tabela 3 – Matriz de correlação (r) de Pearson entre o tecido adiposo visceral (TAV) e parâmetros antropométricos em indivíduos com excesso de peso.

Sexo Masculino (n=28)													
	TAV	Idade	IMC	CA	RCE	RCQ	IC	DS	IS	CP	RPC	RCC	IAC
Idade (anos)	0,41*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMC (kg/m ²)	0,34	-0,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CA (cm)	0,53*	-0,12	0,88*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RCE	0,47*	0,08	0,88*	0,93*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RCQ	0,68*	0,41*	0,34	0,51*	0,62*	-	-	-	-	-	-	-	-
IC	0,73*	0,54*	0,05	0,30	0,77*	0,57*	-	-	-	-	-	-	-
DS (cm)	0,07	0,19	0,51*	0,57*	0,57*	0,21	0,08	-	-	-	-	-	-
IS	0,09	0,51*	-0,16	0,04	0,10	0,37	0,33	0,62*	-	-	-	-	-
CP (cm)	0,38*	-0,04	0,58*	0,59*	0,52*	0,35	0,30	0,48*	-0,08	-	-	-	-
RPC	0,22	0,47*	-0,32	-0,29	-0,12	0,32	0,48*	0,24	0,82*	0,19	-	-	-
RCC	0,56*	0,43*	0,10	0,29	0,40*	0,63*	0,65*	0,40	0,76*	0,18	0,73*	-	-
IAC	0,08	-0,14	0,85*	0,75*	0,87*	0,19	0,51*	0,54*	0,06	0,36	-0,28	0,11	-
Sexo Feminino (n=81)													
	TAV	Idade	IMC	CA	RCE	RCQ	IC	DS	IS	CP	RPC	RCC	IAC
Idade (anos)	0,32*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
IMC (kg/m ²)	0,25*	-0,08	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
CA (cm)	0,40*	0,04	0,77*	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RCE	0,37*	0,19	0,79*	0,92*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
RCQ	0,45*	0,32*	-0,02	0,48*	0,46*	-	-	-	-	-	-	-	-
IC	0,46*	0,24*	0,08	0,50*	0,44*	0,66*	-	-	-	-	-	-	-
DS (cm)	0,55*	0,23	0,72*	0,75*	0,75*	0,40*	0,39*	-	-	-	-	-	-
IS	0,38*	0,24	-0,02	0,36*	0,35*	0,57*	0,45*	0,51*	-	-	-	-	-
CP (cm)	0,43*	-0,07	0,57*	0,55*	0,41*	0,23*	0,25*	0,50*	0,19	-	-	-	-
RPC	0,30*	0,22	-0,39*	-0,04	-0,05	0,51*	0,42*	0,06	0,80*	0,25*	-	-	-
RCC	0,36*	0,27*	-0,13	0,38*	0,38*	0,72*	0,61*	0,29*	0,88*	0,13	0,82*	-	-
IAC	-0,02	0,02	0,82*	0,53*	0,70*	-0,29*	-0,12	0,59*	-0,02	0,19	0,46*	-0,20	-

*p<0,05. Índice de Massa corporal; CA: Circunferência Abdominal; RCE: Razão Cintura Estatura; RCQ: Relação Cintura Quadril; IC: Índice de Conicidade; DS: Diâmetro Sagital; IS: Índice Sagital; CP: Circunferência do Pescoço; RPC: Relação Pescoço Coxa; RCC: Relação Cintura Coxa; IAC: Índice de Adiposidade Corporal.

Tabela 4 – Coeficientes de regressão linear múltipla de equações preditivas (eq.) para estimativa do tecido adiposo visceral (TAV) em indivíduos com excesso de peso.

Sexo Masculino (n=28)											
Eq.	Constante	Erro Padrão	Idade	CA	RCE	RCQ	IC	CP	RCC	R² (%)	R²(%) Ajust.
1	-1440,50	371,62	1,89	6,71	-778,57	662,62	626,78	-0,70	13,62	72,4	62,7
2	-1451,62	351,73	1,90	6,61	-776,33	659,04	620,90	-	14,67	72,3	64,4
3	-1473,13	320,07	1,90	6,52	-757,28	677,83	644,01	-	-	72,3	66,0
4	-1666,84	295,61	-	4,68	-534,60	794,42	821,70	-	-	69,8	64,5
5	-1647,00	296,69	-	2,43	-	594,74	883,40	-	-	68,1	64,1
Sexo Feminino (n=81)											
Eq.	Constante	Erro Padrão	Idade	IMC	RCE	RCQ	DS	IC	CP	R² (%)	R²(%) Ajust.
1	-684,75	135,81	1,53	2,70	-336,13	200,16	10,04	287,56	5,82	45,3	40,1
2	-664,75	132,58	1,42	-	-158,68	125,40	10,46	258,21	7,25	44,9	40,5
3	-658,01	132,41	1,54	-	-136,99	-	10,47	325,94	7,33	44,2	40,5
4	-634,73	130,56	1,49	-	-	-	8,34	291,51	6,92	43,4	40,4

CA: Circunferência Abdominal; RCE: Razão Cintura Estatura; RCQ: Relação Cintura Quadril; IC: Índice de Conicidade; RCC: Relação Cintura Coxa; IMC: Índice de Massa Corpórea; DS: Diâmetro Sagital; CP: Circunferência do Pescoço.

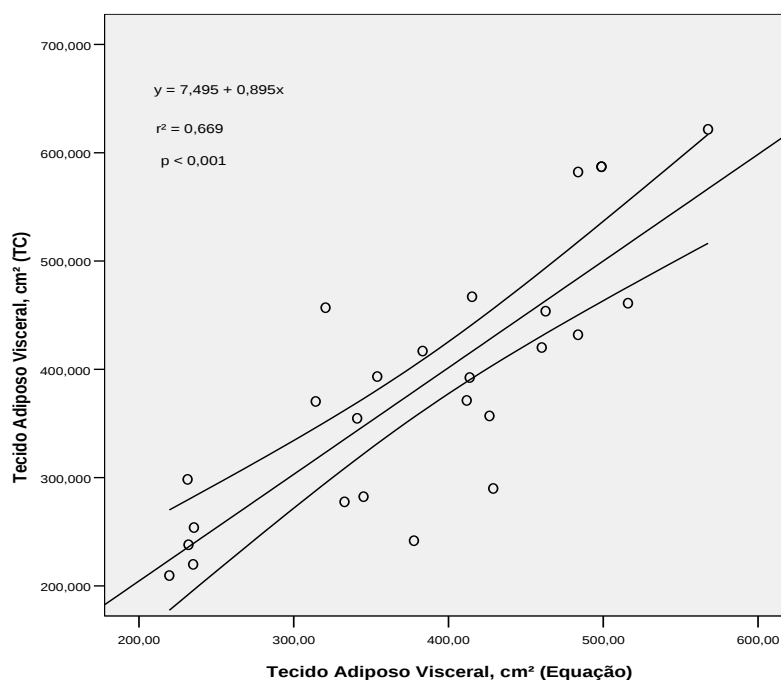


Gráfico 1 – Regressão linear simples entre o volume de tecido adiposo visceral (TAV) determinado pela equação preditiva e volume de TAV obtido por tomografia computadorizada (TC) em homens adultos com excesso de peso ($p < 0,001$).

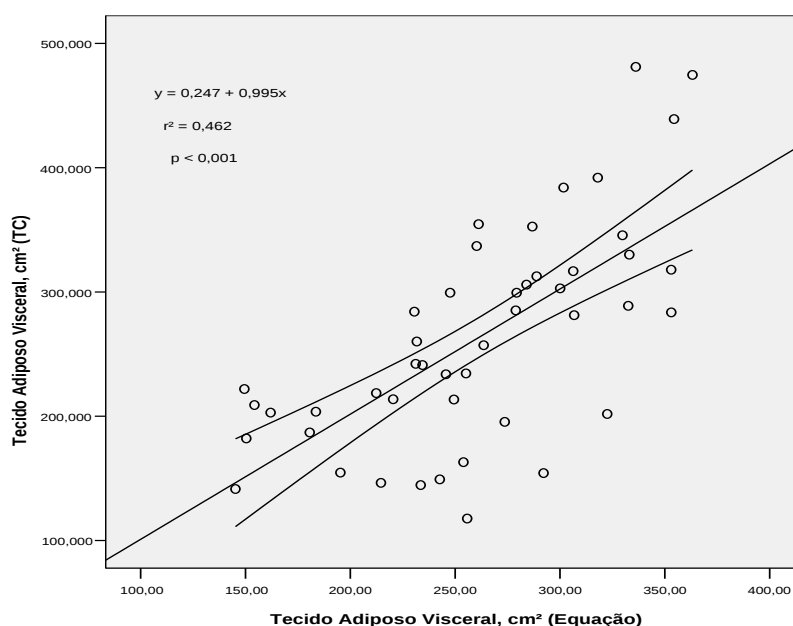


Gráfico 2 – Regressão linear simples entre o volume de tecido adiposo visceral (TAV) determinado pela equação preditiva e volume de TAV obtido por tomografia computadorizada (TC) em mulheres adultas com excesso de peso ($p < 0,001$).

5º Artigo:

*Efeitos da perda ponderal no tecido adiposo visceral
em adultos com excesso de peso*

EFEITOS DA PERDA PONDERAL NO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E SUBCUTÂNEO EM ADULTOS COM EXCESSO DE PESO

Cláudia Porto Sabino Pinho^{1,2}; Alcides da Silva Diniz¹; Ilma Kruze Grande de Arruda¹;
Ana Paula Dornelas Leão Leite²; Isa Galvão Rodrigues²

¹Universidade Federal de Pernambuco - UFPE

² Pronto Socorro Universitário Cardiológico de Pernambuco – PROCAPE

Autor para correspondência: Cláudia Porto Sabino Pinho, Universidade Federal de Pernambuco-UFPE, Departamento de Nutrição, Avenida Professor Moraes Rego, 1235, Cidade Universitária, Recife-PE, CPE: 50670-901. Telefone: +55 81 996356615

E-mail: claudiasabinopinho@hotmail.com

Não há conflito de interesses.

RESUMO

Introdução: A perda de peso é uma importante estratégia para atenuar as complicações da obesidade. No entanto, a redução ponderal não fornece informações detalhadas sobre as mudanças relativas nos compartimentos corporais e nos depósitos de gordura abdominal (tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TAS)). **Objetivo:** Avaliar o efeito da perda de peso, a partir da restrição calórica, no TAV e TAS, em indivíduos com excesso de peso (1); verificar os benefícios metabólicos decorrentes da redução do TAV (2); e analisar a influência de co-variáveis na redução do TAV e TAS (3). **Métodos:** Estudo de intervenção clínica, envolvendo pacientes adultos com excesso de peso atendidos em hospital público no Nordeste brasileiro, os quais foram submetidos a três meses de restrição calórica. O TAV e TAS foram quantificados por tomografia computadorizada no *baseline* e ao final do *follow up*. **Resultados:** Foram avaliados 51 pacientes (50,2±11,3 anos), sendo verificada que uma redução ponderal de 5,8(±6,2)% nos homens resultou em uma redução de 11,2(±7,9)% de TAV e 6,8(±11,2)% de TAS. Entre as mulheres, a redução de 4,1(±2,5)% do peso inicial, resultou em uma diminuição de 11,1(±8,8)% de TAV e 5,6(±7,4)% de TAS. A regressão linear simples mostrou que uma redução do TAV promoveu uma redução de 54,9% nas concentrações de triglicérides nos homens e uma redução de 12,2% no colesterol e 31,4% nos

níveis de triglicérides nas mulheres. A regressão múltipla identificou distintos fatores que influenciaram a redução dos compartimentos de gordura visceral e subcutâneo. Os modelos preditivos explicaram 42,9% e 54,8% da redução do TAV nos sexos feminino e masculino, respectivamente; e 39,9% e 86,7% da redução do TAS, nos sexos feminino e masculino, respectivamente. **Conclusão:** Uma perda ponderal modesta de 5% promoveu uma mobilização substancial de TAV e TAS, com potenciais benefícios no perfil cardiometabólico.

Descritores: Perda de peso, obesidade, gordura visceral, gordura subcutânea, alterações metabólicas.

Introdução

O excesso de peso é um distúrbio nutricional pandêmico e ainda não há indícios de sua estabilização em escala global^{1,2}, o que impõe devastadoras consequências para a saúde pública³.

A obesidade está intimamente relacionada com disfunção metabólica e aumento do risco cardiovascular. No entanto, nem todos os tipos de adiposidade conferem risco equivalente³. O tecido adiposo não representa apenas o maior reservatório de energia no organismo, mas também é um órgão com múltiplas funções e, dependendo dos locais nos quais há deposição de gordura, diferentes respostas biológicas são observadas⁴. Sendo assim, a distribuição corporal de gordura é tão importante quanto a quantidade de gordura para algumas complicações da obesidade, de forma que o acúmulo de gordura na região abdominal representa um melhor preditor do risco coronariano elevado, quando comparado aos marcadores de obesidade generalizada⁵.

O tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TAS), compartimentos da gordura abdominal, apresentam diferenças morfológicas e funcionais^{6,7}, o que lhes atribuem riscos cardiometabólico potencialmente distintos. O TAV apresenta maior efeito deletério por uma combinação de elevada atividade lipolítica e liberação direta de ácidos graxos livres para a circulação portal^{6,8,9}. Assim, a redução do TAV, em particular, pode ser especialmente benéfica¹³.

O tratamento da obesidade é complexo e multidisciplinar, uma vez que o seu modelo conceitual agrega múltiplos e complexos determinantes. A restrição calórica é uma das

principais estratégias para reduzir a massa de gordura corporal, sendo também eficaz para atenuar as complicações da obesidade¹⁰. No entanto, a redução do peso não fornece informações detalhadas sobre as mudanças relativas nos compartimentos corporais e nos depósitos do tecido adiposo abdominal⁹.

A partir do reconhecimento de que o acúmulo de TAV impõe maiores consequências metabólicas e hemodinâmicas, algumas investigações foram desenvolvidas para testar como a perda de peso influencia a composição dos estoques de gordura abdominal. Embora alguns resultados apontem para uma redução preferencial da gordura visceral^{11,12}, esses achados devem ser interpretados com a devida cautela, sobretudo porque a composição corporal é marcada por diferenças raciais substanciais⁷, sendo necessário acumular evidências empíricas em diferentes grupos populacionais.

Os benefícios da perda ponderal intencional na saúde do indivíduo estão bem documentados, porém ainda não está totalmente elucidado o seu efeito nos depósitos de gordura abdominal e a sua repercussão no plano metabólico. Logo, é salutar o desenvolvimento de mais estudos que avaliem e quantifiquem essas alterações em diferentes populações e investiguem os fatores que estariam a ela associados. Portanto, o objetivo desse estudo foi avaliar o efeito da perda de peso, a partir da restrição calórica, no TAV e TAS, em indivíduos com excesso de peso, além de verificar os benefícios metabólicos decorrentes da redução do TAV e analisar a influência das potenciais co-variáveis relacionadas à redução de gordura visceral e subcutânea.

Métodos

Desenho e amostra do estudo

Estudo prospectivo, de intervenção clínica, com desenho quasi-experimental, do tipo “antes e depois”, em que foram recrutados voluntários com excesso de peso, de ambos os sexos e idade ≥ 20 anos, atendidos ambulatorialmente em hospital público no Nordeste brasileiro. Nesse ambulatório, o público de atendimento é predominantemente composto por indivíduos portadores de doenças crônicas não transmissíveis: obesidade, diabetes *mellitus*, síndrome metabólica e dislipidemia.

Tendo em vista a inexistência de investigações na população brasileira que tivessem avaliado a alteração do TAV, a partir da perda de peso, a amostra foi calculada tomando-se como base os dados de um estudo piloto, sendo o tamanho amostral calculado em função de uma diferença média (d) de TAV após a intervenção de 30,5cm², um desvio padrão (s) de

110,2cm² e um nível de significância de 5% (z). Adotando-se a fórmula $n = [(z_{\alpha}^2 \times s^2) / (d^2)]^{13}$, foi obtido um “n” amostral mínimo de 51 indivíduos. Para corrigir eventuais perdas, esse número foi acrescido em 15%, $[100 / (100-15)]$ /perfazendo um n total de 60 pacientes.

A amostra foi construída com base na adesão voluntária, sendo excluídos os indivíduos com hepato e/ou esplenomegalia, ascite, cirurgia abdominal recente, gestantes e mulheres que tiveram filhos até 6 meses antes do rastreamento, características que podem influenciar na medida de gordura intra-abdominal e/ou nas medidas antropométricas. Também foram considerados inelegíveis os indivíduos portadores de limitações físicas (amputação de algum membro) que impossibilitassem a aferição de medidas antropométricas. O excesso de peso foi estabelecido com base no índice de massa corpórea (IMC) $\geq 25\text{kg/m}^2$ para adultos¹⁴ e IMC $\geq 27\text{kg/m}^2$ para idosos¹⁵.

O estudo foi desenvolvido conforme fluxograma descrito na Fig. 1.

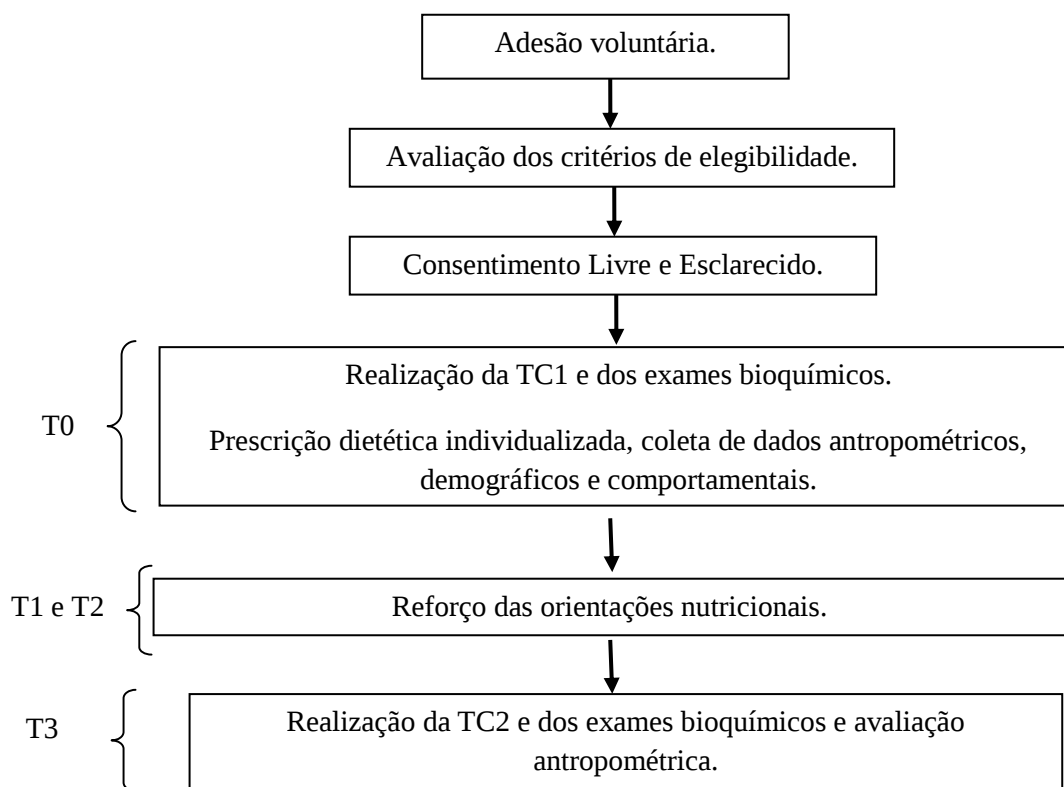


Figura 1 – Fluxograma do estudo.

TC: Tomografia Computadorizada; T0: Intervenção dietética; T1=30 dias; T2: 60 dias; T3:90 dias (desfecho).

Intervenção dietética

A intervenção aplicada constituiu a assistência nutricional prestada em consultas individuais, na qual foi elaborada uma dieta equilibrada e individualizada com valor energético total (VET) e distribuição de nutrientes indicado para portadores de excesso de peso. Para a prescrição foram consideradas as recomendações de alimentação saudável da Estratégia Global da Organização Mundial de Saúde¹⁶, de acordo com os seguintes pressupostos: limitação da ingestão energética procedente de gorduras; substituição do consumo de gorduras saturadas pelas insaturadas; restrição da gordura *trans* da dieta; aumento do consumo de frutas e verduras para um mínimo diário de 400g; aumento do consumo de alimentos com elevado teor de fibras; e limitação do consumo de açúcares e sal.

A restrição calórica foi prescrita considerando-se redução progressiva de 500 a 1000 calorias do consumo alimentar habitual ou a recomendação de 20 calorias/kg de peso atual/dia e distribuição de macronutrientes: 50-60% de carboidratos, 15% de proteínas e 25-35% de gorduras^{17,18}. Na elaboração do plano alimentar, além dos pressupostos acima descritos, foram consideradas as condições socioeconômicas, os hábitos culturais e a rotina individual.

Os pacientes foram acompanhados mensalmente ao cabo de 30 dias (T1), 60 dias (T2) e 90 dias (T3). Estes momentos serviram para acompanhamento da perda ponderal, análise da adesão ao plano dietoterápico e reforço das orientações nutricionais. O estudo comparativo dos teores de TAV e TAS foi avaliado pela TC realizada nos tempos T0 e T3, ou seja, 90 dias após o início da intervenção dietética.

Métodos e técnicas de avaliação

Os tecidos adiposos visceral e subcutâneo foram avaliados por Tomografia Computadorizada (TC), utilizando-se tomógrafo Philips Brilliance CT-10 slice (VMI Indústria e Comércio Ltda, Lagoa Santa, MG, Brasil). O exame foi realizado em jejum completo de quatro horas com o paciente em decúbito dorsal. O corte tomográfico foi obtido com parâmetros radiográficos de 140 kV e 45 mA, no nível de L4, tendo espessura de 10 mm. A área total de gordura abdominal total e a área de gordura visceral foram delineadas manualmente com cursor livre contornando cada região. Toda superfície da pele foi excluída da área de marcação. A área do TAV foi determinada tomando-se como limites as bordas internas dos músculos reto abdominal, oblíquo interno e quadrado lombar, excluindo-se o corpo vertebral e incluindo a gordura retroperitoneal, mesentérica e omental. A área de gordura subcutânea foi calculada subtraindo-se o TAV da área total de gordura. Todas as

áreas de gordura foram descritas em cm². Para identificação do tecido adiposo, utilizaram-se os valores de densidade de -50 e -250 unidades Hounsfield¹⁹.

O IMC foi obtido pela equação: $\text{Peso}/\text{Altura}^2$, sendo o peso e altura mensurados segundo técnicas preconizadas por Lohman, Roche e Martorell²⁰, com a utilização de balança eletrônica (Welmy®, Santa Bárbara d'Oeste, SP, Brasil), com capacidade de 150Kg, divisão de 100g e estadiômetro acoplado, com precisão de 1mm. A perda ponderal foi considerada em percentual (%), a partir da diferença entre o peso no T3 (desfecho) e o peso no T0.

A CA foi aferida com uma fita métrica inelástica, com precisão de 0,1 cm, diretamente sobre a pele no ponto médio entre a última costela e a crista ilíaca. Os marcos ósseos da última costela e da crista ilíaca foram localizados e palpados pelo examinador ao nível da linha axilar média. A fita de medição foi colocada em um plano horizontal em torno do abdômen no local acima referido e especial atenção foi dada para garantir que a fita estivesse paralela ao chão.

Foram avaliados, no *baseline* (T0) e ao final do seguimento (T3), os seguintes parâmetros bioquímicos: glicemia de jejum, hemoglobina glicada (HbA1C), perfil lipídico (triglicérides (TG), colesterol total (CT) e frações), proteína C-reativa (PCR) e ácido úrico. As amostras foram coletadas após jejum de 9 a 12 horas e seguindo a um protocolo de preparo²¹. A glicemia de jejum, perfil lipídico e ácido úrico foram analisados pelo método enzimático, e a HbA1c e PCR por turbidimetria. As análises bioquímicas foram realizadas utilizando-se um analisador Cobas Íntegra 400® (Roche Diagnostics) no Laboratório de Análises Clínicas do serviço.

Covariáveis

Dentre as co-variáveis avaliadas no *baseline*, constam: idade, escolaridade (em anos de estudo), volumes de TAV e TAS, IMC, circunferência abdominal (CA), atividades física (em minutos por semana) e escore de consumo alimentar.

Para determinação do nível de atividade física foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ), 2001, em sua versão curta, que leva em consideração as quatro dimensões da atividade física: no lazer, atividades domésticas, atividades ocupacionais e atividades relacionadas ao deslocamento. Um escore de atividade física em minutos por semana foi construído, somando-se os minutos despendidos nas atividades realizadas²².

O consumo alimentar foi avaliado fazendo-se uso de um questionário de frequência alimentar qualitativo (QFA), proposto por Furlan-Viebig e Pastor-Valero (2004)²³, sendo

validado para o estudo das relações entre dieta e doenças crônicas não transmissíveis, contendo 98 itens e quatro categorias de frequência (diário, semanal, mensal e “raro/nunca”). Os dados referentes ao consumo foram obtidos por entrevistadores treinados a orientar o relato dos participantes com o cuidado de não interrompê-los e de evitar induzir respostas.

A análise do QFA foi realizada com base na metodologia proposta por Fornés et al. (2002)²⁴, na qual o cômputo geral da frequência do consumo é convertido em escores. A referida proposta adota como referência o consumo diário equivalente a 30 dias do mês (consumo mensal), sendo atribuído um peso para cada categoria de frequência. Os pesos das frequências de consumo foram obtidos de acordo a seguinte equação: $\text{Peso} = (1/30) \times (a)$. Onde a correspondeu ao número de vezes em que o alimento foi consumido no mês. Para cada alimento consumido pelo participante foi atribuído um escore de frequência de consumo. Em seguida, o escore de cada item foi agrupado em 3 conjuntos: o grupo 1 foi composto por alimentos fonte de gordura saturada (carnes com gordura, frango com pele, vísceras, embutidos, produtos lácteos integrais), o grupo 2 foi representado por alimentos fontes de carboidratos simples (bolo, biscoito, pão, açúcar e refrigerantes), e no grupo 3 foram incluídos os alimentos fonte de fibras, considerados protetores para as doenças cardiovasculares e para o ganho excessivo de peso (leguminosas, frutas, legumes e hortaliças).

Aspectos éticos

O protocolo desse estudo foi pautado pelas normas éticas para pesquisa envolvendo seres humanos, constantes na resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, e foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa em Seres Humanos da Universidade de Pernambuco (UPE), sendo aprovado sob o número de protocolo 271.400/2013. O consentimento informado escrito foi obtidos de todos os voluntários.

Plano de análise dos dados

Os dados foram analisados com o auxílio do programa *Statistical Package for Social Sciences* – SPSS versão 13.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). As variáveis contínuas foram testadas quanto à normalidade de distribuição pelo teste Kolmogorov Smirnov, e como apresentaram distribuição normal foram descritas na forma de média e de desvio padrão. Na descrição das proporções, procedeu-se uma aproximação da distribuição binomial à distribuição normal pelo intervalo de confiança de 95%. O teste t de Student para amostras independentes foi empregado para comparação entre médias dos parâmetros antropométricos

e gordura visceral entre os sexos. O teste de Levene foi utilizado para avaliar a homogeneidade das variâncias. As proporções foram comparadas pelo teste Exato de Fisher.

O teste t de Student para amostras pareadas foi empregado para comparação do TAV, TAS, peso, IMC e parâmetros bioquímicos antes e a após a intervenção. O teste ANOVA *one way* foi empregado para comparar a variação média entre peso, TAV e TAS, sendo utilizado a *posteriori* o teste de Bonferroni.

A regressão linear múltipla *stepwise* foi utilizada para examinar os preditores da redução do TAV e TAS (variáveis resposta). Análise de regressão *backward* foi adotada para a modelagem. O teste de Wald foi aplicado para avaliar a significância estatística do coeficiente de regressão linear. Regressão linear simples foi empregada para avaliar o poder explicativo da redução do TAV em relação à variação dos parâmetros bioquímicos após intervenção. Foi estabelecida significância estatística quando valor $p < 0,05$.

Resultados

Foram recrutados 60 pacientes, dos quais 51 (85,0%) concluíram a intervenção proposta por esse estudo. A média de idade dos pacientes acompanhados foi 50,2($\pm 11,3$) anos, com maior proporção do sexo feminino (74,5%). Essas características são semelhantes aos indivíduos perdidos ao longo do seguimento ($p > 0,05$).

Homens e mulheres apresentaram características similares em relação à idade, IMC, prevalência de hipertensão arterial e diabetes *mellitus* e concentração de TAS no *baseline* do estudo. No entanto, os homens apresentaram maior concentração de TAV ($p < 0,001$) (tabela 1).

Entre os homens, foi verificada redução significativa de peso, IMC, TAV, TAS e LDL-c ($p < 0,05$). Entre as mulheres, também se observou redução ponderal, de IMC e TAS ($p < 0,05$), além de diminuição do CT ($p = 0,014$) e triglicérides ($p = 0,028$). No entanto, a diminuição do TAV e glicemia de jejum situou-se no limiar da significância estatística ($p = 0,051$ e $p = 0,052$, respectivamente) (tabela 2).

A redução do percentual médio do peso, TAV e TAS foi similar entre os sexos ($p > 0,05$). Entre os homens, uma redução ponderal de 5,8($\pm 6,2$)%, resultou em uma redução de 11,2($\pm 7,9$)% de TAV e 6,8($\pm 11,2$)% de TAS. Entre as mulheres, a redução relativa de 4,1($\pm 2,5$)% do peso inicial, foi acompanhada de uma diminuição de 11,1($\pm 8,8$)% de TAV e 5,6($\pm 7,4$)% de TAS. Os homens apresentaram redução proporcional de peso, TAV e TAS,

enquanto as mulheres tiveram maior redução de TAV em comparação à redução do peso e de TAS ($p<0,001$) (figura 1).

A tabela 3 mostra a análise de regressão linear múltipla dos preditores da variação de TAV e TAS em homens e mulheres após a restrição calórica. No sexo masculino, a concentração de TAV no *baseline* e a variação do peso (Δ Peso) se associaram à redução do TAV (Δ TAV) e explicaram 54,8% dessa variação. Em relação à variação do TAS (Δ TAS), verificou-se que o modelo de regressão apresentou elevado poder explicativo (86,7%), sendo identificado que a maior redução do peso (Δ Peso), uma menor idade, maior CA, menor concentração de TAS no *baseline* e o menor escore de consumo de gordura saturada foram preditoras de uma maior redução do TAS.

Entre as mulheres, o TAV no *baseline* e o maior consumo de carboidratos simples foram preditoras de uma maior redução do TAV, explicando 42,9% da variação após a intervenção dietética. A concentração do TAS no *baseline*, um maior escore de atividade física no *baseline* e o consumo de alimentos protetores foram preditoras de uma maior redução do TAS, explicando 39,9% da sua variação.

Em relação ao impacto que a redução do TAV (Δ TAV) promoveu nos parâmetros bioquímicos, verificou-se que houve uma redução de 54,9% nas concentrações de triglicérides nos homens e que a redução de cada unidade em cm^2 de TAV proporcionou uma redução de 0,72mg/dL nas concentrações de triglicérides. No sexo feminino, a redução de uma unidade em cm^2 do TAV promoveu uma redução de 0,36mg/dL de CT ($r^2=12,2\%$) e 1,39mg/dL de triglicérides ($r^2=31,4\%$) (tabela 4).

Discussão

A maioria dos estudos prospectivos que objetivou demonstrar os efeitos de uma intervenção dietética avaliou apenas as mudanças ocorridas no peso e/ou circunferência abdominal (CA). No entanto, as variações de peso e CA não fornecem informações detalhadas sobre as mudanças relativas nos compartimentos corporais e não diferenciam as modificações que ocorrem nos depósitos de gordura abdominal.

Poucos ensaios mediram diretamente essas mudanças, e na população brasileira, caracterizada por grande variação racial, não foram encontrados, até o momento, resultados de abordagens projetadas para examinar as alterações na composição de tecido abdominal após intervenções terapêuticas. Considerando que a distribuição regional do tecido adiposo é marcada por acentuadas diferenças raciais, é importante que sejam desenvolvidas

investigações em diferentes populações para que se possa descrever com maior precisão as variações que ocorrem nos componentes de tecido adiposo abdominal durante a perda de peso.

No nosso estudo, observou-se que para uma redução aproximada de 5% do peso, houve uma redução relativa de cerca de 11% do TAV e 6% do TAS, em ambos os sexos. São escassos os estudos que tenham adotado a restrição calórica como intervenção terapêutica isolada. Muitos ensaios compararam o efeito da restrição calórica como monoterapia e combinada com exercício físico. No entanto, os resultados dos estudos são diferentes devido às variações metodológicas em relação ao tempo de seguimento e à característica da intervenção adotada.

Gastayeger et al (2009)²⁵, ao examinarem as mudanças nos depósitos de TAV e TAS, em adultos obesos, com idade média de 40 anos (n=46), a partir de uma restrição calórica com dietas de 800 a 1.000 calorias/dia por 8 semanas, revelaram uma redução de 10% do peso corporal, uma diminuição de 34,6% do volume de gordura visceral no sexo masculino, e 25,8% no sexo feminino (p=0,002). Entretanto, a redução do TAS foi cerca de 16% em ambos os sexos (p=0,370). Wirth e Steinmetz (1998)²⁶ quantificaram as mudanças no TAV e TAS por ultrassonografia após 15 semanas de restrição calórica (1.500 calorias/dia para os homens e 1.200 calorias/dia para as mulheres) em obesos (n=32), e descreveram uma redução ponderal de aproximadamente 13% em ambos os sexos, com diminuição de 30,1% do TAV para o sexo masculino e 14,4% para o sexo feminino (p<0,001) e, aproximadamente, 25% do TAS para homens e mulheres. Christiansen et al (2009)²⁷ compararam a redução de TAV em três grupos de intervenção: restrição calórica isolada, exercício físico isolado e as duas intervenções combinadas. Em relação ao grupo submetido à restrição calórica isolada (n=19), foi verificado em adultos obesos de ambos os sexos, com média de idade de 35,6(±7,0) anos e IMC de 35,3(±4,0)kg/m², após 12 semanas com restrição dietética (8 semanas com dieta de 600 calorias/dia, seguidas de 4 semanas com dieta para manutenção do peso), uma redução de 11% do peso corporal, de 30% do TAV e de 24% do TAS.

A maior redução de TAV, em relação ao compartimento de TAS, após 3 meses de restrição calórica, nas mulheres, é um achado suportado pela maioria dos ensaios clínicos randomizados envolvendo restrição calórica ou outras intervenções terapêuticas para promover a perda ponderal em indivíduos obesos, que revelam reduções mais profundas dos estoques de gordura visceral, quando comparados com a diminuição da gordura subcutânea^{8,25,28}. No entanto, em nossos achados esse resultado foi limitado às mulheres, não

sendo reproduzido entre os homens, cuja redução relativa de gordura visceral e subcutânea foi análoga, contrariando resultados previamente publicados, que demonstram que essa maior redução do TAV durante a perda de peso seria independente do sexo^{8,26}.

Essa tendência para uma redução seletiva preferencial da gordura visceral pode ser explicada porque o TAV é metabolicamente mais ativo e sensível à lipólise do que o TAS²⁹. Além disso, algumas evidências apontam um papel fisiológico para a gordura visceral, indicando que o TAV fornece energia rápida a partir da mobilização de ácidos graxos livres em situações de estresse, restrição calórica aguda ou períodos intensos de atividade física¹¹. Uma revisão sistemática envolvendo 61 estudos reforçou esses resultados demonstrando que o TAV é perdido, preferencialmente, com modesta perda de peso, mas esse efeito seria atenuado com a progressão da perda ponderal. Dessa forma, ao alcançar uma perda ponderal de 20%, o indivíduo passaria a apresentar uma maior perda de gordura subcutânea. Esse ponto de equilíbrio e transição ainda não está definido, mas o que está claro é que a perda sustentada de peso será iniciada com uma redução mais acentuada de TAV, seguida de redução mais pronunciada de TAS¹¹.

As reservas de gordura ectópica, incluindo TAV, hipoteticamente contribuem para a patogênese da resistência à insulina e para mediar os efeitos adversos da obesidade sobre o perfil cardiometabólico. Por conseguinte, é de grande interesse clínico que a redução do TAV seja alcançada e sustentada, pois isso seria uma maneira mais fácil de obter e manter os benefícios promovidos pela perda de peso²⁷. Nesse contexto, uma investigação promoveu a remoção do TAV por omentectomia e constatou que houve redução dos níveis de glicose e insulina em humanos³⁰, enquanto a remoção de TAS por lipoaspiração nem sempre resultou em melhorias no metabolismo glicolipídico³¹. Foi realizado então, experimentalmente, transplante de gordura subcutânea para compartimentos viscerais, produzindo diminuição do peso corporal e da massa total de gordura abdominal em camundongos, além de redução da glicemia³², ficando evidentes os benefícios do decréscimo da adiposidade visceral.

O nosso estudo mostrou que homens e mulheres apresentaram reduções equivalentes de peso, TAV e TAS, diferente de outros achados que sugerem maior perda proporcional de TAV entre os homens^{8,25,33}. Essas diferenças evidenciadas entre os sexos têm sido atribuídas à maior concentração de TAV no sexo masculino na linha de base do estudo³³. Dessa forma, indivíduos que apresentam maior concentração inicial de gordura visceral seriam caracterizados por redução mais substancial de TAV durante a perda de peso¹². Na nossa

investigação, embora os homens tenham iniciado o estudo com maior concentração de TAV, eles não foram beneficiados com maior redução.

Por outro lado, um estudo desenvolvido para comparar entre os sexos as mudanças nos depósitos de TAV e TAS, a partir de uma restrição calórica, pareou sua população para idade, IMC, nível de adiposidade visceral e subcutânea, e ainda assim revelou entre os homens uma maior redução absoluta e relativa do TAV²⁵. Foi sugerido, então, que essa maior tendência na redução de TAV entre os homens pode ser explicada por diferenças nas propriedades fisiológicas do TAV entre os sexos, sendo demonstrado que a taxa de mobilização de ácidos graxos livres (AGL) induzida por catecolaminas é maior entre os homens do que nas mulheres. Sabe-se que as catecolaminas têm efeito sobre a lipólise dos adipócitos a partir dos receptores beta adrenérgicos (estimulação) e alfa 2-adrenérgicos (inibição). Sendo assim, os homens apresentariam uma maior atividade lipolítica em nível de receptores^{27,34}.

A redução de 5% do peso foi um marcador clínico significativo e eficiente para promover redução de TAV (compartimento de gordura mais patogênico) e dos parâmetros bioquímicos, sobretudo entre as mulheres, nas quais foram verificadas diminuição do CT, triglicérides e, muito provavelmente, da glicemia de jejum, embora o impacto neste marcador biológico, nos nossos resultados, tenha se mantido no limiar da significância estatística. Evidências consistentes apontam para uma resposta clínica favorável de uma perda de 5% do peso corporal³⁵, mas demonstram que reduções menores também podem promover vantagens sobre alguns fatores de risco. Um painel de especialistas demonstrou que os benefícios clínicos podem ser experimentados a partir de uma redução de 3%³⁶. Outros autores³⁷ indicaram que o metabolismo é marcadamente melhorado durante uma intervenção antes mesmo de qualquer perda de peso significativa ser alcançada.

A composição da perda de massa corporal é provavelmente influenciada por muitos fatores, incluindo genética, sexo, raça, envelhecimento, o grau do déficit de energia e a composição da dieta, o grau e o tipo de atividade física, estado de doença e comorbidades e *status* hormonal³. São escassas as investigações que verificaram o efeito de covariáveis na redução do TAV e TAS.

A maior concentração de TAV no *baseline* do nosso estudo foi preditiva de uma maior redução da adiposidade visceral em ambos os sexos. Esse achado corroborou com algumas evidências anteriores^{25,33}. Um estudo demonstrou que a redução de gordura visceral foi relacionada com a redução da gordura corporal total e com o nível inicial de TAV¹². Outra investigação indicou que a redução do TAV em homens foi associada apenas à variação da

CA durante a intervenção e, em mulheres, à redução do peso corporal e aos níveis iniciais de gordura visceral³³. Dessa forma, parece haver uma real tendência de que níveis mais elevados de TAV são mais facilmente perdidos durante a perda de peso. No entanto, os mecanismos fisiopatológicos que expliquem esse potencial efeito ainda não foram esclarecidos na literatura.

Uma menor idade foi preditiva de uma maior redução do TAS, resultado consistente com evidências que indicam que os mecanismos do balanço energético são desregulados na idade avançada e a resposta a um balanço energético negativo é atenuada com o envelhecimento³⁸.

A capacidade explicativa dos modelos de regressão múltipla da redução de TAV e TAS variou entre 40% (TAV e TAS no sexo feminino) e 55% (TAV no sexo masculino) indicando que outras variáveis não analisadas podem ter papel importante como preditoras dessa redução. O modelo para explicar a redução do TAS em homens, entretanto, apresentou elevado poder preditivo, demonstrando que variáveis na linha de base do estudo (idade, CA, TAS e escore consumo de gordura saturada), associadas à redução ponderal, podem ser consideradas como *proxies* consistentes da redução da adiposidade subcutânea.

A partir da análise de que o poder explicativo das variações de TAV e TAS foram diferentes entre homens e mulheres, associada ao fato de que distintas covariáveis foram preditivas dessas variações, é possível inferir que múltiplos e distintos fatores influenciam a redução dos compartimentos de gordura visceral e subcutâneo no sexo feminino e masculino.

É importante destacar que foi avaliado o efeito de covariáveis comportamentais medidas apenas uma vez (no *baseline* do estudo). O consumo dietético e nível de atividade física não foram quantificados durante e ao final do seguimento. Dessa forma, a interpretação dessas variáveis como preditoras da redução dos depósitos de TAV e TAS, deve ser analisada com a devida cautela. Adicionalmente, convém mencionar que a metodologia de escore de frequência alimentar, adotada para análise de consumo nessa investigação, reflete apenas aspectos qualitativos da dieta.

Consistentes evidências apontam que as complicações da obesidade são particularmente relacionadas ao montante de TAV. Portanto, foi testado o efeito da redução do TAV no perfil glicolipídico, sendo identificados importantes benefícios, sobretudo nos níveis de triglicérides. A diminuição da gordura visceral foi suficiente para explicar a redução de aproximadamente 55% da redução dos triglicérides em homens e 30% entre as mulheres. Esse benefício sobre os níveis de triglicérides possivelmente está relacionado à redução do fluxo de AGL, secretados pelos adipócitos viscerais, para o fígado³⁹.

Não foi verificado efeito significativo da redução do TAV na glicemia ou hemoglobina glicada. No entanto, reduções na adiposidade visceral têm sido relacionadas com melhorias na sensibilidade à insulina em diabéticos tipo 2⁴⁰. Além disso, consistentes evidências conectam a adiposidade visceral a alterações no perfil glicídico, tendo em vista que os AGL inibem a secreção de insulina pela célula pancreática e limitam a captação de glicose induzida pela insulina, provavelmente mediante a diminuição dos mecanismos de sinal e transdução^{6,7}.

Algumas limitações no desenvolvimento desse estudo precisam ser mencionadas. É possível que o tamanho relativamente pequeno da amostra seja um fator limitante e que algumas diferenças que não alcançaram significância estatística pudessem aparecer com a adição de um maior número de participantes ao estudo. O tamanho amostral também limitou a realização de algumas subanálises. É importante considerar, porém, que a análise de composição corporal por tomografia tem alto custo, limitando, portanto, a viabilidade desse tipo de estudo com número elevado de indivíduos.

Deve-se ainda ressaltar que não é possível confirmar se a redução do peso, TAV e TAS observada nessa investigação é atribuída à restrição calórica, considerando que não foi medida a adesão ao aconselhamento dietético, nem foram avaliados os níveis quantitativos de ingestão durante e ao final do *follow up*. Por sua vez, a ausência de um grupo de comparação é, portanto, um fator limitante para realizar qualquer inferência causal definitiva.

Não se pode deixar de mencionar a possibilidade de vieses de seleção por terem sido incluídos indivíduos de uma base hospitalar. Viés de seleção pode afetar a estimativa do efeito observado se as associações encontradas forem diferentes em populações mais saudáveis e indivíduos fisicamente ativos.

Os sexos foram comparáveis em termos de idade, IMC e nível de adiposidade subcutânea, mas diferiram em termos de adiposidade visceral na linha de base do estudo. Dessa forma, algumas diferenças dos resultados entre os sexos podem ter relação com essas diferenças na concentração inicial de gordura visceral. Pontos fortes do estudo incluem seu desenho prospectivo e a possibilidade de avaliar o TAV em dois momentos, mediante o uso de um método padrão ouro para quantificação do TAV e TAS.

Conclusão

A intervenção usando abordagem baseada em comportamento com aconselhamento dietético para restrição calórica proporcionou um resultado clinicamente significativo na redução de peso, TAV e TAS e nos parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com excesso

de peso após 3 meses de acompanhamento. Uma perda ponderal modesta de 5% promoveu uma mobilização substancial de TAV e TAS, com potenciais benefícios no perfil cardiometabólico.

Nossos achados justificam a necessidade da realização de estudos adicionais para melhor compreender e desenvolver estratégias bem sucedidas para reduzir o TAV. Outras investigações são claramente necessárias para examinar os efeitos de uma intervenção terapêutica sustentada sobre a perda de peso em longo prazo e refinar a compreensão sobre o efeito da redução do peso nos depósitos de gordura abdominal. Destaca-se, no entanto, que o foco deve ser nos benefícios cardiometabólicos, do que propriamente na perda de peso.

Referências

1. Haslam DW, James WP. Obesity. *Lancet* 2005;366:1197–209.
2. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*. 2010;303: 235–241.
3. Silver HJ, et al. Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. *Diab Metab Syndr Obesity: Targets and Therapy* 2010;3: 337–47.
4. Boden-Albala B, Sacco RL, Lee HS, Grahame-Clarke C, Rundek T, Elkind MV, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. *Stroke* 2008; 39(1): 30-5.
5. Wang Z, Hot WE. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in aboriginal people. *Eur J Clin Nutr* 2003;58: 888-93.
6. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obesity Rev* 2009;11:11-8.
7. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev* 2013, 93:359-404.
8. Engl J, Sturm W, Sandhofer A, Kaser S, Tschoner A, Tatarczyk T, et al. Effect of pronounced weight loss on visceral fat, liver steatosis and adiponectin isoforms. *Eur J Clin Invest* 2008;38:238-44.
9. Souza RJ, et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. *Am J Clin Nutr* 2012;18: 1-12.

10. Li Y, Bujo H, Takahashi K, Shibasaki M, Zhu Y, Yoshida Y, et al. Visceral fat: higher responsiveness of fat mass and gene expression to calorie restriction than subcutaneous fat. *EBM* 2003; 228:1118-23.
11. Chaston TB, Dixon JB. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. *Int J Obesity* 2008;32:619-28.
12. Smith SR, Zachwieja JJ. Visceral adipose tissue: a critical review of intervention strategies. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1999;23:329–35.
13. Kirkwood BR, Sterne JAC. Essential Medical Statistics. 2nd Ed.. Oxford Blackwell Science; 1988.
14. World Health Organization. Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic. Technical Report Series no. 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
15. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly 1994;.21(1).
16. World Health Organization. Global strategy on diet, physical activity and health. Genebra: World Health Organization, 2004.
17. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Weight Management. *J Am Diet Assoc* 2009;109(2): 330-46.
18. Weinstock RS, Dai H, Wadden T. Diet and exercise in the treatment of obesity. Effects of three interventions on insulin resistance. *Arch Int Med* 1998;158: 2477–83.
19. Borkan GA, et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. *Am J Clin Nut* 1982;36:172–7.
20. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Champaign: Human Kinetics Pub.; 1988.
21. AACE Lipid and Atherosclerosis Guidelines. American Association of Clinical Endocrinologists' Guidelines for Management of Dyslipidemia and Prevention of Atherosclerosis. *Endocr Pract* 2012;18 (Suppl 1):1-78.
22. International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), 2001. Acessed in: <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm>. 30 set.2014.
23. Furlan-Viebig R, Pastor-Valero M. Development of a food frequency questionnaire to study diet and non-communicable diseases in adult population. *Rev Saúde Publica* 2004; 38(4): 581-4.

24. Fornes NS, Martins IS, Velasquez-Melendez G, Latorre MRDO. Food consumption scores and serum lipids levels in the population of São Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública* 2002; 36(1): 12-8.
25. Gasteyger C, Larsen TM, Vercruysse F, Pedersen D, Toubro S, Astrup A. Visceral fat loss induced by a low-calorie diet: a direct comparison between women and men. *Diabetes Obes Metab* 2009; 11(6): 596-602.
26. Wirth A, Steinmetz B. Gender differences in changes in subcutaneous and intra-abdominal fat during weight reduction: an ultrasound study. *Obes Res* 1998;6:393-9.
27. Christiansen T, Paulsen SK, Bruun JM, Overgaard K, Ringgaard S, Pedersen SB, et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *Eur J Endoc* 2009; 160(5): 759-67.
28. Ross R, Dagnone D, Jones PJ, Smith H, Paddags A, Hudson R, Janssen I. Reduction in obesity and related comorbid conditions after diet-induced weight loss or exercise-induced weight loss in men. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 2000;133:92-103.
29. Wajchenberg BL. Subcutaneous and visceral adipose tissue: their relation to the metabolic syndrome. *Endocr Rev* 2000; 21:679-738.
30. Thorne A, Lonnqvist F, Apelman J, Hellers G, Arner P. A pilot study of long-term effects of a novel obesity treatment: omentectomy in connection with adjustable gastric banding. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2002; 26: 193- 9.
31. Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, Mohammed BS. : Absence of an effect of liposuction on insulin action and risk factors for coronary heart disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 2549- 57
32. Tran TT, Yamamoto Y, Gesta S, Kahn CR. Beneficial effects of subcutaneous fat transplantation on metabolism. *Cell Metab* 2008; 7: 410- 20.
33. Doucet E, St Pierre S, Alméras M, Imbeault P, Mauriége P, Pascot P, et al. Reduction of visceral adipose tissue during weight loss. *Eur J Clin Nutr* 2002;56(4): 297-304.
34. Richelsen B. Increased alpha 2- but similar beta-adrenergic receptor activities in subcutaneous gluteal adipocytes from females compared with males. *Eur J Clin Invest* 1986;16:302-9.

35. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes* 2005;29:1153-67.
36. Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, Ard JD, Comuzzie AG, Donato KA, et al. Guidelines (2013) for managing overweight and obesity in adults. *Obesity* 2014;22:S1-S410.
37. Ferrannini E, Mingrone G. Impact of different bariatric surgical procedures on insulin action and beta-cell function in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:514–520.
38. Bosy-Westphal A, Eichhorn C, Kutzner D, Illner K, Heller M, Muller MJ. The age-related decline in resting energy expenditure in humans is due to the loss of fat-free mass and to alterations in its metabolically active components. *J Nutr* 2003;133:2356–62.
39. Jensen MD. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 2008, 93(11 Suppl 1):S57–S63.
40. Mourier A, Gautier JF, De Kerviler E, Bigard AX, Villette JM, Garnier JM, et al, Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. *Diabetes Care*. 1997;20(3):385-91.

Tabelas e Figura

Tabela 1 – Distribuição das características dos pacientes segundo o sexo (n=51).

Variável	Sexo masculino (n=13)	Sexo Feminino (n=38)	p-valor*
Idade, anos (média/DP)	51,0 (±16,0)	49,9 (±9,5)	0,826*
Hipertensão Arterial (%; IC _{95%})	76,9 (46,2-95,0)	63,2 (46,0-78,2)	0,502 [§]
Diabetes <i>Mellitus</i> (%; IC _{95%})	38,5 (13,9-68,4)	28,9 (15,4-45,9)	0,530 [§]
IMC, kg/m ² (média/ DP)	34,1 (±4,3)	35,3 (±5,5)	0,452*
TAV, cm ² (média/ DP)	390,6 (±126,2)	264,3 (±84,0)	<0,001*
TAS, cm ² (média/ DP)	553,4 (±110,4)	606,6 (±145,9)	0,236*
TAV% (média/ DP)	40,9(±9,5)	30,7(±8,8)	0,001*
TAS% (média/ DP)	59,1(±9,3)	69,3(±8,7)	0,001*
Colesterol total, mg/dL	175,4(±42,6)	200,5(±38,8)	0,055*
HDL-c, mg/dL	39,0(±6,8)	46,5(±9,0)	0,009*
LDL-c, mg/dL	107,2(±32,2)	121,5(±33,0)	0,185*
Triglicérides, mg/dL	154,6(±83,4)	161,6(±105,7)	0,628*
Glicemia de jejum, mg/dL	116,5(±40,4)	112,4(±52,8)	0,407*
Hemoglobina glicada, %	6,7(±1,6)	6,7(±1,7)	0,948*
PCR, mg/dL	1,2(±0,8)	6,7(±5,9)	<0,001*
Ácido Úrico, mg/dL	6,9(±0,8)	5,0(±1,3)	<0,001*

*Teste t de Student para dados não pareados; [§]Teste Exato de Fisher. DP: Desvio Padrão; IC_{95%}: Intervalo de Confiança de 95%; IMC: Índice de Massa Corpórea; TAV: Tecido Adiposo Visceral; TAS: Tecido Adiposo Subcutâneo; PCR: Proteína C-Reativa.

Tabela 2 – Análise comparativa do peso, índice de massa corpórea (IMC), tecido adiposo visceral (TAV), subcutâneo (TAS) e parâmetros bioquímicos em adultos com excesso de peso no *baseline* e 3 meses pós restrição calórica, de acordo com o sexo (n=51)

Variável	Sexo Masculino (n=13)		p-valor*
	Baseline (média e DP)	Final (média e DP)	
Peso (kg)	103,0(±15,8)	97,0(±16,3)	0,005
IMC (kg/m ²)	34,1(±4,3)	32,1(±4,7)	0,004
TAV (cm ²)	390,6(±126,2)	343,6(±105,5)	0,002
TAS (cm ²)	553,4(±110,4)	517,0(±126,3)	0,047
Colesterol total (mg/dL)	175,4(±42,6)	170,0(±35,9)	0,333
HDL-c	39,0(±6,8)	42,4(±6,4)	0,114
LDL-c	107,2(±32,2)	97,6(±29,3)	0,008
Triglicérides (mg/dL)	154,6(±83,4)	128,4(±48,5)	0,148
Glicemia de jejum	116,5(±40,4)	108,1(±33,7)	0,179
Hemoglobina glicada	6,7(±1,6)	6,3(±1,2)	0,060
PCR	1,2(±0,8)	2,1(±1,0)	0,085
Ácido Úrico	6,9(±0,8)	6,9(±1,8)	0,942
Variável	Sexo Feminino (n=38)		p-valor*
	Baseline (média e DP)	Final (média e DP)	
Peso (kg)	89,6(±14,3)	85,9(±13,7)	<0,001
IMC (kg/m ²)	35,3(±5,5)	33,9(±5,2)	<0,001
TAV (cm ²)	264,3(±84,0)	243,1(±96,7)	0,051
TAS (cm ²)	606,6(±145,9)	558,6(±137,9)	0,006
Colesterol total (mg/dL)	200,5(±38,8)	187,5(±34,3)	0,014
HDL-c	46,5(±9,0)	47,4(±8,8)	0,214
LDL-c	121,5(±33,0)	115,4(±30,6)	0,145
Triglicérides (mg/dL)	161,6(±105,7)	132,9(±47,7)	0,028
Glicemia de jejum	112,4(±52,8)	97,8(±17,6)	0,052
Hemoglobina glicada	6,7(±1,7)	6,3(±0,8)	0,060
PCR	6,7(±5,9)	6,2(±5,6)	0,365
Ácido Úrico	5,0(±1,3)	4,9(±1,3)	0,491

*Teste t de student para dados pareados. DP: Desvio Padrão.

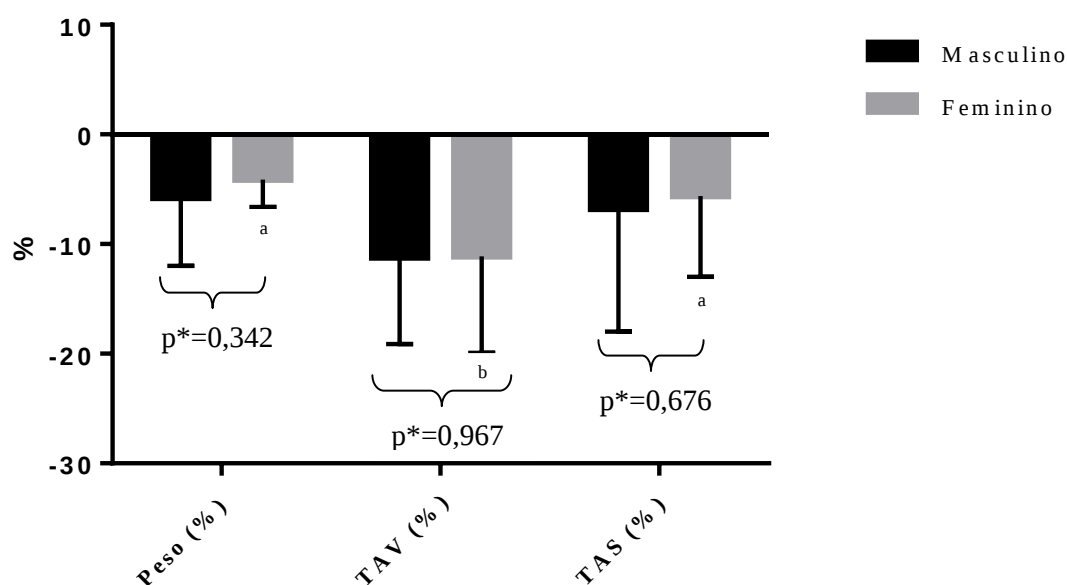


Figura 1 – Magnitude da redução percentual do peso, do tecido adiposo visceral (TAV) e do tecido adiposo subcutâneo (TAS) em adultos com excesso de peso no *baseline* e após 3 meses restrição calórica (n=51). *Teste t de Student para comparação entre os sexos. Comparação entre a redução percentual média de peso, TAV e TAS (ANOVA *one way*) no sexo masculino: $p=0,251$; no sexo feminino: $p<0,001$.^{a,b} Letras diferentes significam diferenças estatística pelo teste *a posteriori* de Bonferroni.

Tabela 3 – Regressão linear múltipla dos preditores da redução de tecido adiposo visceral (TAV) e tecido adiposo subcutâneo (TAS) em adultos com excesso de peso.

Sexo Masculino (n=13)							
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	t	Δ TAV p-valor [§]	VIF	R ²	R ² Ajustado
Constante	-72,0	33,2	2,2	0,059		63,0	54,8
TAV <i>baseline</i>	0,2	0,1	2,5	0,032	1,0		
Δ Peso (%)	10,8	4,4	2,5	0,036	1,0		
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	t	Δ TAS p-valor [§]	VIF	R ²	R ² Ajustado
Constante	-81,9	45,6	-1,8	0,123		92,2	86,7
Δ Peso(%)	6,4	1,1	6,0	0,001	1,4		
Idade	-0,5	0,2	-3,1	0,022	2,0		
CA <i>baseline</i>	1,6	0,6	2,4	0,050	9,4		
TAS <i>baseline</i>	-0,1	0,0	-2,1	0,080	9,8		
Gordura saturada*	-20,5	3,7	-5,5	0,002	5,2		
Sexo Feminino (n=38)							
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	t	Δ TAV p-valor [§]	VIF	R ²	R ² Ajustado
Constante	-13,1	14,1	-0,9	0,359		46,3	42,9
TAV <i>baseline</i>	151,7	38,5	-2,2	0,032	1,0		
Carboidratos simples*	0,2	0,0	4,9	<0,001	1,0		
Variável	Coefficiente	Erro Padrão	t	Δ TAS p-valor [§]	VIF	R ²	R ² Ajustado
Constante	-60,7	33,6	-1,8	0,081		45,0	39,9
TAS <i>baseline</i>	0,2	0,0	4,2	<0,001	1,0		
Atividade física no <i>baseline</i> [#]	0,1	0,0	2,8	0,009	1,0		
Alimentos protetores*	-9,7	4,5	-2,1	0,040	1,0		

[§]Teste de Wald. *Escore de consumo, segundo proposta de Fornes et al. [#]Determinada pelo tempo (em minutos por semana) gasto com atividades. VIF: Variance Inflation Factor. CA: Circunferência abdominal. Para a regressão entraram nos modelos as variáveis contínuas: idade, IMC *baseline*, escolaridade em anos de estudo, minutos de atividade física por semana, escore de consumo alimentar (carboidratos simples, gordura saturadas e alimentos protetores, variação (em percentual) do peso após a intervenção dietética, circunferência abdominal, volume de TAV ou TAS no *baseline*.

Tabela 4 – Regressão linear simples entre a redução de tecido adiposo visceral (Δ TAV) e a variação (Δ) dos parâmetros bioquímicos após intervenção dietética em adultos com excesso de peso.

Sexo Masculino (n=13)					
Variável	B	Erro padrão	ΔTAV β	p-valor*	r²**
Δ Colesterol total (mg/dL)	0,103	0,136	0,758	0,464	5,0
Δ HDL-c	0,010	0,052	0,055	0,858	0,3
Δ LDL-c	0,034	0,079	0,127	0,679	1,6
Δ Triglicérides (mg/dL)	0,718	0,196	0,741	0,004	54,9
Δ Glicemia de jejum	-0,046	0,154	-0,089	0,772	0,8
Δ Hemoglobina glicada	-0,007	0,005	-0,383	0,218	14,7
Δ PCR	0,002	0,013	0,057	0,884	0,3
Δ Ácido Úrico	0,015	0,012	0,386	0,241	14,9
Sexo Feminino (n=38)					
Variável	B	Erro padrão	ΔTAV β	p-valor*	r²**
Δ Colesterol total (mg/dL)	0,359	0,160	0,349	0,032	12,2
Δ HDL-c	-0,035	0,025	-0,226	0,173	5,1
Δ LDL-c	0,154	0,135	0,187	0,260	3,5
Δ Triglicérides (mg/dL)	1,393	0,348	0,560	<0,001	31,4
Δ Glicemia de jejum	0,073	0,242	0,051	0,766	0,3
Δ Hemoglobina glicada	0,010	0,008	0,205	0,231	4,2
Δ PCR	0,009	0,016	0,112	0,563	1,3
Δ Ácido Úrico	-0,007	0,005	-0,211	0,218	4,4

*teste de Wald. **coeficiente de determinação em %

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Poucos estudos no Brasil quantificaram o volume de gordura visceral e subcutânea, possivelmente pela limitação da utilização dos métodos de imagem na avaliação da composição corporal. Entretanto, diferenças acentuadas na distribuição regional do tecido adiposo e seus subcompartmentos em função da raça têm sido relatadas em todo o mundo, o que demonstra a necessidade de que o tema seja explorado na população brasileira.

Esse estudo contribui para um melhor entendimento sobre as variáveis que se associam à elevada concentração de gordura visceral e subcutânea, podendo ser constatado que múltiplos fatores estão envolvidos. Além disso, os resultados indicaram que diferentes fatores estão determinando o acúmulo de gordura visceral em homens e mulheres e esta perspectiva deve ser considerada em futuras estratégias de prevenção e controle. Portanto, prioridades de intervenção devem ser dirigidas aos indivíduos em risco de maior acúmulo de TAV pela sua potencial patogenicidade.

Ainda não há evidências conclusivas sobre a utilidade dos parâmetros antropométricos como preditores do TAV. A CA tem sido comumente utilizada como *proxy* da gordura visceral, porém limitações metodológicas relativas a padronização de obtenção dessa medida podem comprometer sua generalizada aplicação na prática clínica e na avaliação epidemiológica. Os resultados desse estudo indicam que a magnitude da CA é influenciada pelo local anatômico de medição, particularmente em mulheres, indicando claramente a necessidade de padronização dos protocolos de obtenção da medida e permitindo, assim, comparações válidas entre os estudos. Entre os homens, a cintura mínima apresentou melhor correlação com o TAV e com parâmetros cardiometabólicos. Nas mulheres, a CA parece ser um indicador mais preciso de gordura subcutânea do que visceral.

Os dados sobre a preferência de um protocolo de medição ainda são limitados e mais estudos precisam ser desenvolvidos para que se possam desenhar recomendações mais definitivas sobre o sítio anatômico de medição que deve ser adotado como ferramenta clínica para avaliar o risco cardiometabólico.

Esse estudo mostrou que uma rápida e precisa estimativa de TAV, sobretudo para os homens, pode ser obtida utilizando-se apenas alguns parâmetros antropométricos combinados em um modelo matemático. As equações desenvolvidas, que incluem CA, RCQ e IC para homens, e idade, DS, IC e CP para mulheres, podem ser utilizadas como ferramenta de avaliação clínica e epidemiológica em indivíduos com excesso de peso, permitindo

quantificar o volume de TAV e rastrear os indivíduos em risco de serem visceralmente obesos. Porém, recomenda-se a validação dos modelos preditivos desenvolvidos nesse estudo em outros grupos populacionais para que se possa ampliar a possibilidade de sua utilização.

Diante das consistentes evidências que apontam que as complicações da obesidade são particularmente relacionadas ao volume de TAV, abordagens projetadas para examinar as alterações na composição de tecido abdominal após intervenções terapêuticas são claramente relevantes. Verificou-se que a intervenção utilizando abordagem baseada em comportamento com aconselhamento dietético para restrição calórica proporcionou um resultado clinicamente significativo na redução de peso, TAV, TAS e nos parâmetros cardiometabólicos em indivíduos com excesso de peso após 3 meses de acompanhamento. Uma perda ponderal modesta de 5% promoveu uma mobilização substancial de TAV e TAS, com potenciais benefícios no perfil cardiometabólico. Outras investigações ainda são necessárias para melhor compreender e desenvolver estratégias bem sucedidas para reduzir o TAV. Além disso, é necessário examinar os efeitos de uma intervenção terapêutica sustentada sobre a perda de peso em longo prazo e refinar a compreensão sobre o efeito da redução ponderal nos depósitos de gordura abdominal.

REFERÊNCIAS

ABRANTES, M. M.; LAMOUNIER, J. A.; COLOSIMO, A. E. Prevalência de sobrepeso e obesidade nas regiões Nordeste e Sudeste do Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 49, n. 2, p.162-166, 2003.

AGARWAL, S.K., et al. Waist Circumference Measurement by Site, Posture, Respiratory Phase, and Meal Time: Implications for Methodology. **Obesity Journal**, v.17, n.5, 1056-1061, 2009.

ALMEIDA, I.C.G.B., et al. Prevalência de dor lombar crônica na população da cidade de Salvador. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v.43, n.3, p.96-102, 2008.

ALVAREZ, M.M., et al. Associação das medidas antropométricas de localização de gordura central com os componentes da síndrome metabólica em uma amostra probabilística de adolescentes de escolas públicas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.52, n.4, p.649-657, 2008.

ALVES, V. V. et al. Circumference measured at different sites of the trunk and cardiometabolic risk factors. **Revista Brasileira Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 13, n. 4, p. 250-256, 2011.

ANDERSON, P.J., et al. Visceral fat and cardiovascular risk factors in chinese NIDDM patients. **Diabetes Care**, v.20, p.1854–1858, 1997.

ANJANA, M., et al. Visceral and Central Abdominal Fat and Anthropometry in Relation to Diabetes in Asian Indians. **Diabetes Care**, v. 27, n. 12, p.2948-2953, 2004.

ASHWELL, M., COLE, T.J., DIXON, A.K.. Ratio of waist circumference to hip is a strong predictor of intra-abdominal fat. **British Medical Journal**, v.313, p.559–560, 1996.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE EMPRESAS DE PESQUISA (ABEP). **Critério de classificação econômica Brasil** [on-line]; 2003. Disponível em: http://www.abep.org/codigosguias/Criterio_Brasil_2010.pdf. Acesso em: 30.set.2011.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA 2009/2010 (ABESO). **Diretrizes Brasileiras de Obesidade**, 3ª edição. Brasil: 2009.

BARBATO, K. B. G., et al. Efeitos da redução do peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau 1. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 1, p. 12-21, 2006.

BARBOSA, P.J.B., et al. Critério de Obesidade Central em População Brasileira: Impacto sobre a Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.87, p.407-414, 2006.

BARZILAI, N., et al. Calorie restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat. **Journal of Clinical Investigation**, v.101, p.1353–1369, 1998.

BATISTA-FILHO, M., RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 19, Suppl 1, p.181-91, 2003.

BÉLANGER, C., et al. Adipose tissue intracrinology: potential importance of local androgen/estrogen metabolism in the regulation of adiposity. **Hormone Metabolic Research**, v. 34, p. 737–745, 2002.

BERGMAN, R.N., et al. Central role of the adipocyte in the metabolic syndrome. **Journal of Investing Medicine**, v. 49, p.119–126, 2001.

BEN-NOUN. L., SOHAR, E., LAOR, A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. **Obesity Research**, v.9, n.8, p.470-477, 2001.

BEN-NOUN, L., LAOR, A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. **Obesity Research**, v.11, n.2, p.226-231, 2003.

BEN-NOUN, L., LAOR, A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. **Experimental and Clinical Cardiology**, v.11, n.1, p.14-20, 2006.

BERALDO, C. F.; VAZ, I. M. F.; NAVES, M. M. V. Nutrição, atividade física e obesidade em adultos: aspectos atuais e recomendações para prevenção e tratamento. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 14, n. 1, p. 57-62, 2004.

BERBER, A., et al. Anthropometric indexes in the prediction of type 2 diabetes mellitus, hypertension and dyslipidaemia in a Mexican population. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.25, p.1794–1799, 2001

BERGMAN, R. N. et al. A Better Index of Body Adiposity. **Obesity**. v.9 , n.5, p. 1083-1089, 2011.

BJORNTORP, P. “Portal” adipose tissue as a generator of risk factors for cardiovascular disease and diabetes. **Arteriosclerosis**, v. 10, p. 493-406, 1990.

BJÖRNTORP, P. Body fat distribution, insulin resistance, and metabolic diseases. **Nutrition**, v,13, p. 795-803, 1997.

BODEN-ALBALA B, et al. Metabolic syndrome and ischemic stroke risk: Northern Manhattan Study. **Stroke**, v.39, n.1, p.30-35, 2008.

BORKAN, G.A., et al. Assessment of abdominal fat content by computed tomography. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.36, p. 172–177, 1982.

BOSY-WESTPHAL, A., et al. Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a caucasian population. **The Journal of Nutrition**, v.140, n.5, 954-961, 2010.

BRUNDAVANI, V.; MURTHY, S.R.; KURPAD, A.V. Estimation of deep-abdominal-adipose-tissue (DAAT) accumulation from simple anthropometric measurements in Indian men and women. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.60, p.658-666, 2006.

CAMHI, S.M., et al. The relationship of waist circumference and BMI to visceral, subcutaneous, and total body fat: sex and race differences. **Obesity**, v.19, p.402–408, 2011.

CARROLL, J.F., et al. Visceral fat, waist circumference and BMI: Impact of race/ethnicity. **Obesity**, v.16, n.3, 600-607, 2008.

CERVI, A., FRANCESCHINI, S.M.C., PRIORE, S.E. Análise crítica do uso do índice de massa corporal para idosos. **Revista de Nutrição**, v.18, n.6, p. 765-775, 2005.

CHASTON, T.B.; DIXON, J.B. Factors associated with percent change in visceral versus subcutaneous abdominal fat during weight loss: findings from a systematic review. **International Journal of Obesity**, v. 32, p. 619-628, 2008.

CHRISTIANSEN, T. et al. Comparable reduction of the visceral adipose tissue depot after a diet-induced weight loss with or without aerobic exercise in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. **European Journal of Endocrinology**, v. 160, p.759-767, 2009.

CHRISTOFARO, D.G.D., et al. Prevalência de fatores de risco para doenças cardiovasculares entre escolares em Londrina - PR: diferenças entre classes econômicas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.14, n.1, p.27-35, 2011.

CHUANG, Y.C., et al. Waist-to-thigh ratio can also be a better indicator associated with type 2 diabetes than traditional anthropometrical measurements in Taiwan population. **Annals of Epidemiology**, v.16, n.5, p.321-331, 2006.

CIGOLINI, M., et al. Moderate alcohol consumption and its relation to visceral fat and plasma androgens in healthy women. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 20, p.206 –212, 1996

CORREIA, L.C.L., et al. Determinantes do valor da proteína c-reativa em indivíduos de nível sócio-econômico muito baixo. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.94, n.2, p.216-223, 2010.

COSTA, P.R.F., et al. Mudanças nos parâmetros antropométricos: a influência de um programa de intervenção nutricional e exercícios físicos em mulheres adultas. **Cadernos de Saúde Pública**, v.25, n.8, p.1763-1773, 2009.

DENINO, W.F, et al. Contribution of abdominal adiposity to age-related differences in insulin sensitivity and plasma lipids in healthy nonobese women. **Diabetes Care**, v. 24, p. 925–932, 2001.

DEMURA, S.; SATO, S. Prediction of visceral fat area in Japanese adults: proposal of prediction method applicable in a field setting. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 61, n. 6, p. 727-735, 2007.

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, p.137–159, 1993.

DESPRÉS, J.P., et al. Race, visceral adipose tissue, plasma lipids, and lipoprotein lipase activity in men and women: the Health, Risk Factors, Exercise Training, Genetics (HERITAGE) family study. **Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology**, v. 20, p. 1932–1938, 2000.

DESPRÉS, J. P. Abdominal obesity: the most prevalent cause of the metabolic syndrome and related cardiometabolic risk. **European Heart Journal Supplements**, v.8, p.4-12, 2006.

DORFMAN, S.E., et al. Metabolic implications of dietary trans fatty acids. **Obesity**, v.17, p. 1200–1207, 2009.

DOUCET, E., et al. Reduction of visceral adipose tissue during weight loss. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.56, p. 297-304, 2002.

DOYON, C.Y., et al. Association between Abdominal Fat (DXA) and its Subcomponents (CT Scan) before and after Weight Loss in Obese Postmenopausal Women: AMONET Study. **Journal of Obesity**, p.1-6, 2011.

DUE, A., et al. Effect of normal-fat diets, either medium or high in protein, on body weight in overweight subjects: a randomised 1-year trial. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.28, p.1283–1290, 2004.

EICKEMBERG, M., et al. Bioimpedância elétrica e gordura visceral: uma comparação com a tomografia computadorizada em adultos e idosos. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.57, n.1, p. 27-32, 2013.

ENGL, W., et al. Effect of pronounced weight loss on visceral fat, liver steatosis and adiponectin isoforms. **European Journal of Clinical Investigation**, v.38, p. 238-244, 2008.

EYBEN, E.E., et al. Intra-abdominal obesity and metabolic risk factors: a study of young adults. **International Journal of Obesity**, n. 27, p.941-949, 2003.

FERNANDES, R. A.; OLIVEIRA, A. R.; JUNIOR, I. F. F. Correlação entre diferentes indicadores de adiposidade corporal e atividade física habitual em jovens do sexo masculino. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 8, n. 4, p. 32-38, 2006.

FERRACCIU, C. C. S. **Prevalência de sobrepeso e obesidade em adultos maiores de dezoito anos no estado de Pernambuco-1997**. 2005. 64f. (Dissertação – Mestrado em Nutrição) – Departamento de Nutrição, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, 2005.

FERREIRA, M.G., et al. Acurácia da circunferência da cintura e da relação cintura/ quadril como preditores de dislipidemias em estudo transversal de doadores de sangue de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.22, n.2, p.307-314, 2006.

FERREIRA, V. A.; MAGALHÃES, R. Obesidade e pobreza: o aparente paradoxo. Um estudo com mulheres da Favela da Rocinha, Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, p. 1792-1800, 2005.

FLEGAL, K.M., et al. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. **The Journal of the American Medical Association**, v. 303, p. 235–241, 2010.

FORBES, G.B. Lean body mass-body fat interrelationships in humans. **Nutrition Reviews**, v.45, p.225–231, 1987.

FORBES, G.B., et al. Lean body mass in twins. **Metabolism**, v.44, p.1442–1446, 1995.

FORBES, G.B., et al. Body fat content influences the body composition response to nutrition and exercise. **Annals of the New York Academy of Sciences**, v.940, p.359–365, 2000.

FOX, C.S., et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. **Circulation**, v.116, p.39-48, 2007.

FRAYN, K. N. Visceral fat and insulin resistance-causative or correlative? **Brazilian Journal of Nutrition**, v.83, n. 1, p. 71-77, 2000.

FRANCISCO, P.M.S.B., et al. Medidas de associação em estudos transversal com delineamento complexo: razão de chances e razão de prevalência. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n.3, p.347-355, 2008.

FURLAN-VIEBIG, R., PASTOR-VALERO, M. Desenvolvimento de um questionário de frequência alimentar para o estudo de dieta e doenças não transmissíveis. **Revista de Saúde Pública**, v.38, n.4, p.581-584, 2004.

GALANTE, A.P., COLLI, C. **Sistema computadorizado On Line Nutriquant**. Universidade de São Paulo, São Paulo; 2007 (<http://www.zeroonze.com.br/consumo>). Acesso em 11 de Novembro de 2015.

GASTALDELLI, A. et al. Relationship between hepatic/visceral fat and hepatic insulin resistance in nondiabetic and type 2 diabetic subjects. **Gastroenterology**, v. 133, p. 496-506, 2007.

GASTEYGER, C., et al. Visceral fat loss induced by a low-calorie diet: a direct comparison between women and men. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v.11, p.596-602, 2009.

GAURALET, M. et al. Two-dimensional predictive equation to classify visceral obesity in clinical practice. **Obesity**, v. 14, n. 7, p. 1181-1191, 2006.

GIANNOPOULOU, I., et al. Exercise is required for visceral fat loss in postmenopausal women with type 2 diabetes. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.90, p.1511-1518, 2005.

GOEL, K., et al. Predictive equations for body fat and abdominal fat with DXA and MRI as reference in Asian Indians. **Obesity**, v. 16, n. 2, p. 451-456, 2008.

GOMES, M.A, et al. Correlação entre índices antropométricos e distribuição de gordura em mulheres idosas. **Revista Brasileira de Cineantropometria Humana**, v.8, n.3, p.16-22, 2006.

GORAN, M. I. et al. Prediction of intra-abdominal and subcutaneous abdominal adipose tissue in healthy pre-pubertal children. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 22, n. 6, p. 549-558, 1998.

GUEDES, D. P. Recursos antropométricos para análise da composição corporal. **Revista Brasileira de Educação Física e Esporte**, v. 20, n. 5, p. 115-119, 2006.

HALL, K.D., BAIN, H.L., CHOW, C.C. How adaptations of substrate utilization regulate body composition. **International Journal of Obesity**, v. 31, p.1378-1383, 2007.

HALL, K.D., HALLGREEN. C.E.. Increasing Weight Loss Attenuates the Preferential Loss of Visceral versus Subcutaneous Fat: a Predicted Result of an Allometric Model. **International Journal of Obesity**, v.32, n.4., 722-723, 2008.

HALLGREEN. C.E., HALL, K.D. Allometric Relationship between changes of visceral fat and total fat mass. **International Journal of Obesity**, v.32, n.5., 845-852, 2008.

HANUSCH-ENSERER, U., et al. Improvement of insulin resistance and early atherosclerosis in patients after gastric banding. **Obesity Research** v. 12, p. 284–291, 2004.

HASLAM, D.W., JAMES, W.P. Obesity. **Lancet**, v.366, p. 1197-1209, 2005.

HASSELMANN, M.H., et al. Associação entre circunferência abdominal e hipertensão arterial em mulheres: Estudo Pró-Saúde. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n.5, p.1187-1191, 2008.

HAYASHI, T., et al. Minimum Waist and Visceral Fat Values for Identifying Japanese Americans at Risk for the Metabolic Syndrome. **Diabetes Care**, v.30, n.1, p.120-127, 2007.

HEINRICH, P.C., CASTELL, J.V., ANDUS, T.. Interlukin-6 and the acute phase response. **Biochemical Journal**, v. 265, p. 621–636, 1990.

HERMSDORFF, H.H.M., MONTEIRO, J.B.R. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está o Problema? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.48, n. 6, p.803-11, 2004.

HIROOKA, M., et al. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. **Internal Medicine Journal**, v. 44, n. 8, p. 794-799, 2005.

HISRA, A., VIKRAM, N.K. Clinical and pathophysiological consequences of abdominal adiposity and abdominal adipose tissue depots. **Nutrition**, v.19, p. 457–466, 2003.

HOLE, D., COLE, T. What use is the BMI? **Archives of Disease in Childhood**, v. 91, p.283–286, 2006.

HUNTER, G.R.,et al. Intra-abdominal adipose tissue variables associated with risk of possessing elevated blood lipids and blood pressure. **Obesity Research**, v. 2, p.563–569, 1994.

IBRAHIM, M.M. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. **Obesity Reviews**, v.11, p.11-18, 2009.

INTERNATIONAL PHYSICAL ACTIVITY QUESTIONNAIRE (IPAQ), 2001. Disponível <http://www.ipaq.ki.se/ipaq.htm>. Acesso em: 30 set.2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares 2002-2003. **Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística; 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares - 2008-2009. **Aquisição alimentar domiciliar per capita, Brasil e grandes regiões**. Rio de Janeiro: IBGE, 2010.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde – 2013. **Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Rio de Janeiro: IBGE, 2014.

IRIBARREN, C., et al. Value of the sagittal abdominal diameter in coronary heart disease risk assessment: cohort study in a large, multiethnic population. **American Journal of Epidemiology**, v. 164, n.12, p. 1150-9, 2006.

JAKOBSEN, M.U., et al. Abdominal Obesity and Fatty Liver. **Epidemiologic Reviews**, v.29, p.77-87, 2007.

JANSSEN, I., et al. Effects of an energy-restrictive diet with or without exercise on abdominal fat, intermuscular fat, and metabolic risk factors in obese women. **Diabetes Care**, v.25, p.431-438, 2002.

JENSEN, M.D., et al. Measurement of abdominal and visceral fat with computed tomography and dual-energy x-ray absorptiometry. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.61, p.274-278, 1995.

JENSEN, M. D. Adipose tissue and fatty acid metabolism in humans. **Journal of the Royal Society of Medicine**, v. 95, n. 42, p. 3-7, 2002.

JENSEN, M.D. Role of body fat distribution and the metabolic complications of obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 93, p.S57–63, 2008.

KADOWAKI T, et al. Japanese men have larger areas of visceral adipose tissue than Caucasian men in the same levels of waist circumference in a population-based study. **International Journal of Obesity**, v. 30, p. 1163–1165, 2006.

KAESS, D.M., et al. The ratio of visceral to subcutaneous fat, a metric of body fat distribution, is a unique correlate of cardiometabolic risk. **Diabetologia**, v. 55, n.10, 2622-2630, 2012.

KAHN, H.S. Choosing an index for abdominal obesity: an opportunity for epidemiologic clarification. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.46, p. 491-494, 1993.

KAHN, H.S., et al. Simple anthropometric indices associated with ischemic heart disease. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.49, n.9, p. 1017-1024, 1996

KATZMARZYK, P.T., et al. Familial resemblance in fatness and fat distribution. **American Journal of Human Biology**, v. 12, p. 395–404, 2000.

KIM, I. H., et al. Gender differences in diagnostic values of visceral fat area and waist circumference for predicting metabolic syndrome in Koreans. **Journal Korean Medicine and Science**, v.26, p.906-913, 2011.

KIRKWOOD, B.R., STERNE, J.A.C. **Essential Medical Statistics**. 2nd Ed.. Oxford Blackwell Science; 1988.

KISSEBAH AH, KRAKOWER GR. Regional adiposity and mortality. **Physiological Reviews**, v. 74, p. 761-811, 1994.

KNOWLER, W. C. et al. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. **New England Journal of Medicine**, v. 346, p. 393-403, 2002.

KROTKIEWSKI, M., et al. Impact of obesity on metabolism in men and women. Importance of regional adipose tissue distribution. **Journal of Clinical Investigation**, v.72, p.1150–1162, 1983.

KOCH, E., et al. Razon cintura-estatura como um predictor de mortalidad en poblacion chilena: Um estudio de 8 años de seguimiento em la cohorte del proyecto San Francisco. **Revista Chilena de Cardiologia**, v. 26, n. 4, p. 415-428, 2007.

KOCH, E., et al. Razón cintura-estatura: Un mejor predictor antropométrico de riesgo cardiovascular y mortalidad en adultos chilenos. Nomograma diagnóstico utilizado en el Proyecto San Francisco. **Revista Chilena Cardiologia**, v. 27, n. 1, p. 23-35, 2008.

KOMIYA, H., et al. Smoking as a risk factor for visceral fat accumulation in Japanese men. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 208, p.123–132, 2006

KONDOH, T., et al. Association of dietary factors with abdominal subcutaneous and visceral adiposity in Japanese men. **Obesity Research and Clinical Practice**, v.8, p.e16-e25, 2014.

KORENBLAT, K.M., et al. Liver, muscle, and adipose tissue insulin action is directly related to intrahepatic triglyceride content in obese subjects. **Gastroenterology**, v.134, p.1369–1375, 2008.

KOTANI, K., et al. Sexual dimorphism of age-related changes in wholebody fat distribution in the obese. **International Journal of Obesity**, v. 18, p.207–212, 1994.

KVIST, H., et al. Total and visceral adipose tissue volumes derived from measurements with computed tomography in adult men and women: predictive equations. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 48, p. 1351–1361, 1988.

KUK, J.L., et al. Waist circumference and abdominal adipose tissue distribution: influence of age and sex. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, p. 1330–1334, 2005.

KULLBERG, J., et al. Practical approach for estimation of subcutaneous and visceral adipose tissue. **Clinical Physiology of Functional Imaging**, v.27, p.148-153, 2007.

LAAKSO, M., MATILAINEN, V., KEINANEN-KIUKAANNIEMI, S. Association of neck circumference with insulin resistance-related factors. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.26, p.873–875, 2002.

LEAR, S. A. et al. Visceral adipose tissue, a potential risk factor for carotid atherosclerosis. **Stroke**, v. 38, p. 2422-2429, 2007.

LEE, S., et al. Exercise without weight loss is an effective strategy for obesity reduction in obese individuals with and without Type 2 diabetes. **Journal of Applied Physiology**, v.99, p.1220–1225, 2005.

LEITE, C.C., et al. Correlação da medida de espessura intra-abdominal medida pela ultrasonografia com os fatores de risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.44, n. 1, p. 49-56, 2000.

LEMIEUX, S., et al. Anthropometry correlates to changes in visceral adipose tissue over 7 years in women. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.20, p.618-624, 1996.

LERARIO D.D.G, et al, Excesso de peso e gordura abdominal para a síndrome metabólica em nipo-brasileiros. **Revista de Saúde Pública**, v. 36, n.1, p.4-11, 2002.

LI, Y., et al. Visceral Fat: Higher Responsiveness of Fat Mass and Gene Expression to Calorie Restriction than Subcutaneous Fat. **Experimental Biology and Medicine**, n.228, v.5, p.1118-1123, 2003.

LIMA, L. P.; SAMPAIO, H. A. C. Caracterização socioeconômica, antropométrica e alimentar de obesos graves. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 12, n. 4, p. 1011-1020, 2007.

LIN, W. Y., et al. Optimal cut-off values for obesity: using simple anthropometric indices to predict cardiovascular risk factors in Taiwan. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 26, n. 9, p. 1232-1238, 2002.

LIPSCHITZ, DA. Screening for nutritional status in the elderly, v.21, n.1, 1994.

LOVEJOY, J.C., et al. Abdominal fat distribution and metabolic risk factors: effects of race. **Metabolism**, v. 45, p. 1119–1124, 1996.

LIU, D. F. et al. Predicting visceral and abdominal subcutaneous adipose áreas with anthropometric parameters in Chinese male patients with type 2 diabetes. **Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**, v. 37, n. 6, p. 943-946, 2006.

LOHMAN TG, ROCHE AF, MARTORELL R. **Anthropometric standardization reference manual**. Champaign: Human Kinetics Pub.; 1988.

LOTTEMBERG, A.M.P., et al; Tratamento dietético da obesidade. **Einstein**, v.1, p.23-28, 2006.

LOTTEMBERG, S.A., et al. Effect of fat distribution on pharmacokinetics of cortisol in obesity. **International Journal of Clinical Pharmacology and Therapy**, v.36, p.501–505, 1998.

LYNCH, N.A., Reductions in visceral fat during weight loss and walking are associated with improvements in VO(2 max). **Journal of Applied Physiology**, v.90, p.99-104, 2001.

MAIO, M.C., et al. Cor/raça no Estudo Pró-Saúde: resultados comparativos de dois métodos de autoclassificação no Rio de Janeiro, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.21, n.1, p.171-180, 2005.

MANOLOPOULOS, K.N., KARPE, F., FRAYN, K.N. Gluteofemoral body fat as a determinant of metabolic health. **International Journal of Obesity** (London), v.34, p.949-959, 2010.

MARIAHT, A. B., et al. Obesidade e fatores de risco para o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis entre usuários de unidade de alimentação e nutrição. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 4, p. 897-905, 2007.

MÂRIN, P., et al. The morphology and metabolism of intra-abdominal adipose tissue in men. **Metabolism**, v.41, p. 1241–1248, 1992.

MARTIN, W.H. Effects of acute and chronic exercise on fat metabolism. **Exercise Sport Scienci Review**, v.24, p.203-231, 1996.

MARUYAMA, C., IMAMURA, K., TERAMOTO, T. Assessment of LDL particle size by triglyceride/HDL cholesterol ratio in non diabetic, healthy subjects without prominent hyperlipidemia. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.10, n.3, p. 186-191, 2003.

MCTERNAN, P.G., et al. Increased resistin gene and protein expression in human abdominal adipose tissue. **Journal Clinical Endocrinology and Metabology**, v.87, n.5, p. 2407-2410, 2002.

MENDONÇA, C. P.; ANJOS, L. A. Aspectos das práticas alimentares e da atividade física como determinantes do crescimento do sobrepeso/obesidade no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 3, p. 698-709, 2004.

MISRA, A., WASIR, J.S., VIKRAM, N.K.. Waist circumference criteria for the diagnosis of abdominal obesity are not applicable uniformly to all populations and ethnic groups. **Nutrition**, v.21, p.969–976, 2005.

MISRA, A. et al. Waist circumference cutoff points and action levels for Asian Indians for identification of abdominal obesity. **Internation Journal of Obesity**, v. 30, p.106 –111, 2006.

MISRA, A., KHURANA, L. The metabolic syndrome in South Asians: epidemiology, determinants, and prevention. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, n. 7, p. 497–514, 2009.

MIYASHITA, Y., et al. Beneficial effect of low carbohydrate in low calorie diets on visceral fat reduction in type 2 diabetic patients with obesity. **Diabetes Research in Clinical Practice**, v.64, p.235–241, 2004.

MOLENAAR, E.A., et al. Association of lifestyle factors with abdominal subcutaneous and visceral adiposity: the Framingham Heart Study. **Diabetes Care**, v. 32, n.3, p.505-510, 2009.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L. A tendência secular da obesidade segundo estratos sociais: Nordeste e Sudeste do Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v.43, p.186-94, 1999.

MONTEIRO, C. A.; CONDE, W. L.; POPKIN, B. M. Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil. **Public Health Nutritional**, v. 5, n. 1, p. 105-112, 2002.

MOURA, E. C. et al. Vigilância de fatores de risco para doenças crônicas por inquérito telefônico nas capitais do 26 estados brasileiros e no Distrito Federal (2006). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 11, n. 1, p. 20-37, 2008.

MOURIER, A., et al. Mobilization of visceral adipose tissue related to the improvement in insulin sensitivity in response to physical training in NIDDM. Effects of branched-chain amino acid supplements. **Diabetes Care**, v.20, p.385-391, 1997.

NAGAI, M. et al. Development of a new method for estimating visceral fat area with multi-frequency bioelectrical impedance. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v.214, p. 105-112, 2008. (a)

NAGAI, M. et al. Developments in estimating visceral fat area from medical examination data. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v. 15, n. 4, p. 193-198, 2008. (b)

NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH. The practical guide identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. Bethesda, MD, 2000.

NEVILL, A.M., HOLDER, R.L. Body mass index: a measure of fatness or leanness? **Brazilian Journal of Nutrition**, v.73, p.507–516, 1995.

NEVILL, A.M., et al. Inverted BMI rather than BMI is a better proxy for percentage of body fat. **Annals of Biology Human**, v. 38, n. 6, p. 681-684, 2011.

NICKLAS, B.J., et al. Effect of exercise intensity on abdominal fat loss during calorie restriction in overweight and obese postmenopausal women: a randomized, controlled Trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.89, p.1043-1052, 2009.

NIELSEN, S., et al. Splanchnic lipolysis in human obesity. **The Journal of Clinical Investigation**, v.113, p. 1582–1588, 2004.

ÖHRVALL, M., BERGLUND, L., VESSBY, B. Sagittal abdominal diameter compared with other anthropometric measurements in relation to cardiovascular risk. **International Journal of Obesity**, v.24, n.4, p.497-501, 2000.

OKURA, T., et al. Effects of aerobic exercise and obesity phenotype on abdominal fat reduction in response to weight loss. **International Journal of Obesity**, v.29, p.1259-1266, 2005.

OLIVEIRA, L. P. M., et al. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 3, p. 570-582, 2009.

OLIVEIRA, C.C., et al. Anthropometric indicators associated with hypertriglyceridemia in the prediction of visceral fat. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desenvolvimento Humano**, v.16, n.5, 485-493, 2014.

OLIVEROS, L. A R.; SOBERANIS, J. L. Distribución de grasa corporal en diabéticos tipo 2, como factor de riesgo cardiovascular. **Revista Médica del Instituto Mexicano Seguro Social**, v. 43, n. 3, p. 199-204, 2005.

ONAT, A., et al. Neck circumference as a measure of central obesity: associations with metabolic syndrome and obstructive sleep apnea syndrome beyond waist circumference. **Clinical Nutrition**, v.28, p.46-51, 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Estratégia Global em Alimentação Saudável, Atividade Física e Saúde**. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2004.

PEARSON, T.A., et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. **Circulation**, v.107, n.3, p.499-511, 2003.

PEIXOTO, M. R. G., et al. Circunferência da Cintura e Índice de Massa Corporal como Preditores da Hipertensão Arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, p. 462-470, 2006.

PERRY, A.C., et al. Racial differences in visceral adipose tissue but not anthropometric markers of health-related variables. **Journal of Applied Physiology**, v.89, p. 636-643, 2000.

PETRIBU, M.M.V., et al. Métodos de avaliação da gordura abdominal. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica**, v.27, n.4, p.257-263, 2012. (a)

PETRIBU, M.M.V., et al. Desenvolvimento e validação de equação preditiva da gordura visceral em mulheres jovens. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho humano**, v.14, n.3, p. 333-342, 2012. (b)

PIERNAS-SÁNCHEZ, C.M., et al. Study and classification of the abdominal adiposity throughout the application of the two-dimensional predictive equation Gauralet et al, in the clinical practice. **Nutrición Hospitalaria**, v. 25, n.2, p. 270-274, 2010.

PINHEIRO, A. R. O.; FREITAS, S. F. T.; CORSO, A. C. T. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v.17, n.4, p.523-533, 2004.

PINHO, C.P.S., et al. Excesso de peso em adultos do Estado de Pernambuco, Brasil: magnitude e fatores associados. **Cadernos de Saúde Pública**, v.27, n.12, 2340-2350, 2011.

PINHO, C.P.S., et al. Prevalência e fatores associados à obesidade abdominal em indivíduos na faixa etária de 25 a 59 anos do Estado de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v.29, n.2, 313-324, 2013.

PITANGA, F. G. J.; LESSA, I. Sensibilidade e especificidade do índice de conicidade como discriminador do risco coronariano de adultos em Salvador, Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 259-269, 2004.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na Cidade de Salvador – Bahia. **Arquivos Brasileiros Cardiologia**, v. 85, n. 1, p. 26-31, 2005.

PITANGA, F. J. G., LESSA, I. Razão cintura-estatura como discriminador do risco coronariano de adultos. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 52, n. 3, p. 157-161, 2006.

PITANGA, F. J. G.; LESSA, I. Associação entre indicadores antropométricos de obesidade e risco coronariano em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. **Revista Brasileira Epidemiologia**, v. 10, n. 2, p. 239-248, 2007.

PLAISTED, C.S., et al. The effects of dietary patterns on quality of life: a substudy of the Dietary Approaches to Stop Hypertension trial. **Journal of the American Dietetic Association**, v.99, p.84-89, 1999.

POIRIER, P.; DESPRÉS, J.P. Waist circumference, visceral obesity, and cardiovascular risk. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 23, p. 161-169, 2003.

POU, K.M., et al. Patterns of abdominal fat distribution. **Diabetes Care**, v.32, n.2, p.481-485, 2009.

POULIOT, M.C., et al. Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women. **American Journal of Cardiology**, v.73, n.7, p.460-468, 1994.

PREIS, S.R., et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.95, n.8, p.3701-3710, 2010.

RAN, X. et al. Estimate of human visceral adipose area and abdominal subcutaneous adipose area in obese Chinese by simple anthropometric parameters. **Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban**, v. 34, n. 3, p. 519-522, 2003.

RANKINEN, T. et al. The prediction of abdominal visceral fat level from composition and anthropometry: ROC analysis. **International Journal of Obesity**, v. 23, p. 801-809, 1999.

REDMAN, L.M., et al. Effect of calorie restriction with or without exercise on body composition and fat distribution. **Journal Clinical of Endocrinology and Metabolic**, v. 92, p.865-872, 2007.

REZENDE, F.A.C., et al. Índice de massa corporal e circunferência abdominal: associação com fatores de risco cardiovascular. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 6, p. 728-734, 2006.

REZENDE, F., et al. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. **Archives Latinoamerican of Nutrition**, v.57, n.4, p. 327-334, 2007.

RIBEIRO, H.S., et al. Risco cardiovascular em pacientes submetidos ao transplante hepático. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v.58, n.3, p.348-354, 2012.

RIBEIRO-FILHO, F. F., et al. Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and cardiovascular risk. **Hypertension Research**, v. 38, n. 2, p. 713-717, 2001.

RIBEIRO-FILHO, F.F, et al. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. **Obesity Research**, v. 11, n. 12, p. 1488-1494, 2003.

RIBEIRO-FILHO, F. F.; et al. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 230-238, 2006.

RICHELSEN, B. Increased alpha 2- but similar beta-adrenergic receptor activities in subcutaneous gluteal adipocytes from females compared with males. **European Journal of Clinical Investigation**, v.16, n.4, p.302, 309, 1986.

RISERUS, U., et al. Sagittal abdominal diameter is a strong anthropometric marker of insulin resistance and hiperproinsulinemia in obese men. **Diabetes Care**, v.27, n.8, p.2041-2046, 2004.

ROCKALL, A.G., et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. **European Journal of Endocrinology**, v.149, p. 561–567, 2003.

RORIZ, A.K.C., et al. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. **Archivos Latinoamericanos de Nutrition**, v.6, n.1, p.5-12, 2011.

ROSS, R. Advances in the application of imaging methods in applied and clinical physiology. **Acta Diabetologica**, v.40, n.1, p.45-50, 2003.

ROSS, R., et al. Exercise-induced reduction in obesity and insulin resistance in women: a randomized controlled trial. **Obesity Research**, v.12, p.789-798, 2004.

ROSS, R., et al. Does the relationship between waist circumference, morbidity and mortality depend on measurement protocol for waist circumference? **Obesity Review**, v.9, p.312–325, 2008.

RÖSSNER, S., et al. Adipose tissue determinations in cadavers – a comparison between cross-sectional planimetry and computed tomography. **International Journal of Obesity**, v.14, p.893-902, 1990.

SAMPAIO, L. R.; FIGUEIREDO, V. C. Correlação entre o índice de massa corporal e os indicadores antropométricos de distribuição de gordura corporal em adultos e idosos. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 18, n. 1, p. 53-61, 2005.

SAMPAIO, L. R., et al. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 51, n. 6, p. 980-986, 2007.

SANTANNA, M.S.L., et al. Body fat assessment by bioelectrical impedance and its correlation with different anatomical sites used in the measurement of waist circumference in children. **Jornal de Pediatria**, v.85, n. 1, p. 61-66, 2009.

SARTURI, J. B. **Obesidade em Adultos: Estudo de Base Populacional num Município de pequeno Porte no Sul do Brasil em 2005**. 2006. 85f. (Dissertação – Mestrado em Saúde Coletiva) – Vice Reitoria de Pesquisa, Universidade do Oeste de Santa Catarina, Joaçaba, 2006.

SAITO, Y., et al. Contribution of visceral fat accumulation to postprandial hyperlipidemia in human obesity. Eighth International Congress on Obesity (Paris, France, August 29–September 3, 1998). **International Journal of Obesity**, Suppl. 3, p.496, 1998.

SAYEED, M. A.; et al. Waist-to-height ratio is a better obesity index than body mass index and waist-to-hip ratio for predicting diabetes, hypertension and lipidemia. **Bangladesh Medical Research Council Bulletin**, v. 29, p. 1-10, 2003.

SCHNEIDER, et al. Accuracy of anthropometric indicators of obesity to predict cardiovascular risk. **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 92, p. 589-594, 2007.

SEIDELL, J.C., et al. Assessment of intra-abdominal and subcutaneous abdominal fat: relation between anthropometry and computed tomography. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.45, p.7-13, 1987.

SHILLABEER, G., LAU, D.C. Regulation of new fat cell formation in rats: the role of dietary fats. **The Journal of Lipid Research**, v. 35, p. 592–600, 1994.

SNIDERMAN, A.D., et al. Why might South Asians be so susceptible to central obesity and its atherogenic consequences? The adipose tissue overflow hypothesis. **International Journal of Epidemiology**, v. 36, p. 220–225, 2007.

SILVER, H.J., et al. Imaging body composition in obesity and weight loss: challenges and opportunities. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 3, p. 337–347, 2010.

SINGH, P., et al. Effects of weight gain and weight loss on regional fat distribution. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.96, n.2, p.229-233, 2012.

SKOV, A.R., et al. Changes in renal function during weight loss induced by high vs low-protein low-fat diets in overweight subjects. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.23, p.1170–1177, 1999.

SMITH, D.A., et al. Abdominal diameter index: a more powerful anthropometric measure for prevalent coronary heart disease risk in adult males. **Diabetes, Obesity and Metabolism**, v7, n.4, p.370-380, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.84, n. 1, p. 1-28, 2005.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. II Diretrizes em Cardiogeriatría da Sociedade Brasileira de Cardiologia. GRAVINA, C.F., et al. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.95, n. 3, supl. 2, p. 1-112, 2010.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v.101, n.4, p.1-22, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE DIABETES (SBD). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2009**. 3ª.edição, Itapevi, SP, 2009.

SOUZA, L. J., et al. Prevalência de Obesidade e Fatores de Risco Cardiovascular em Campos, Rio de Janeiro. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 47, n. 6, p. 699-676, 2003.

SOUZA, R.J., et al. Effects of 4 weight-loss diets differing in fat, protein, and carbohydrate on fat mass, lean mass, visceral adipose tissue, and hepatic fat: results from the POUNDS LOST trial. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.18, p. 1-12, 2012.

SJÖSTRÖM, C.D., et al. Body compartment and subcutaneous adipose tissue distribution-risk factor patterns in obese subjects. **Obesity Research**, v.3, p.9-22, 1995.

SMITH, S.R., ZACHWIEJA, J.J. Visceral adipose tissue: a critical review of intervention strategies. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.23, 329–335, 1999.

SRDIC, B., et al. Morphological characteristics of abdominal adipose tissue in normalweight and obese women of different metabolic profiles. **Experimental Clinical Endocrinology Diabetes**, v.118, n.10, p.713-718, 2010.

STANFORTH, P.R., et al. Generalized abdominal visceral fat prediction models for black and white adults aged 17–65 y: the HERITAGE Family Study. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.28, p.925-932, 2004.

STOLK, R. P. et al. Validity and reproducibility of ultrasonography for the measurement of intra-abdominal adipose tissue. **International Journal of Obesity**, v. 25, p. 1346-1351, 2001.

STOLK, R.P. et al. Ultrasound measurements of intraabdominal fat estimate the metabolic syndrome better than do measurements of waist circumference. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, p. 857-860, 2003.

TABELA BRASILEIRA DE COMPOSIÇÃO DE ALIMENTOS (TACO)/ Nepa, Unicamp, 2006. Disponível em: <http://www.unicamp.br/nepa/taco/tabela.php>. Acesso em: 30.set.2011.

TADOKORO, N., et al. Visceral fat accumulation in japanese high school students and related atherosclerosis risk factors. **Journal of Atherosclerosis and Thrombosis**, v.17, n.6, p.546-557, 2010.

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

THAETE, F.L., et al. Reproducibility of computed tomography measurement of visceral adipose tissue area. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.19, n.7, p.464-467, 1995.

THOMAS, E.L., et al. Preferential loss of visceral fat following aerobic exercise, measured by magnetic resonance imaging. **Lipids**, v.35, p.769-776, 2000.

TIBANA, R.A., et al. Relação da circunferência do pescoço com a força muscular relativa e os fatores de risco cardiovascular em mulheres sedentárias. **Einstein**, v.10, n.3, p. 329-334, 2012.

TOMITA, L.Y., CARDOSO, M.A. Relação de medidas caseiras, composição química e receitas de alimentos nipo-brasileiros. São Paulo: Editora Metha; 2002.

TOTH, M.J., et al. Effect of menopausal status on body composition and abdominal fat distribution. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorder**, v.24, p.226– 231, 2000.

VALDEZ, R. A simple model-based index of abdominal adiposity. **Journal of Clinical Epidemiology**, v.44, p.955-956, 1991.

VALDEZ, R., et al. A new index of abdominal adiposity as an indicator of risk for cardiovascular disease. A cross-population study. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v.17, n.2, p.77-82, 1993.

VASQUES, A.C.J., et al. Habilidade de indicadores antropométricos e de composição corporal em identificar a resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 1, p. 72-29, 2009.

VASQUES, A. C., et al. Indicadores antropométricos de resistência à insulina. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 95, n. 1, p. 14-23, 2010.(a)

VASQUES, A.C., et al. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 23, n. 1, p. 107-118, 2010. (b)

VELÁSQUEZ-MELENDÉZ, G.; PIMENTA, A. M.; KAC, G. Epidemiologia do sobrepeso e da obesidade e seus fatores determinantes em Belo Horizonte (MG), Brasil: estudo transversal de base populacional. **Revista Panamericana de Salud Publica**, v. 16; n. 5, p. 308-314, 2004.

VIEIRA, E. A., et al. Razão triglicérides/HDL-c e proteína C reativa de alta sensibilidade na avaliação do risco cardiovascular. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v.47, n.2, p.113-118, 2011.

VILJANEN, A.P., et al. Effects of weight loss on visceral and abdominal subcutaneous adipose tissue blood-flow and insulin-mediated glucose uptake in healthy obese subjects. **Annals of Internal Medicine**, v. 41, n. 2, p. 152-160, 2009.

VOLEK, J.S., et al. Body composition and hormonal responses to a carbohydrate-restricted diet. **Metabolism**, v.51, p.864-870, 2002.

WAJCHENBERG, B.L., et al. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. **Endocrine Reviews**, v.21, n.6, p.697-738, 2000.

WANG, J., et al. Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.77, p.379-384, 2003.

WANG, Z., HOY, W.E. Waist circumference, body mass index, hip circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular disease in aboriginal people. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 58, p. 888-893, 2003.

WEISS, R. Fat distribution and storage: how much, where and how? **European Journal of Endocrinology**, v.157, p.S39-S45, 2007

WEN-YA, M.A., et al. Measurement of waist circumference. **Diabetes Care**, v.36, p.1660-1666, 2013.

WESTPHAL, A.B., et al. Measurement site for waist circumference affects its accuracy as an index of visceral and abdominal subcutaneous fat in a caucasian population. **The Journal of Nutrition**, v. 12, p. 954-961, 2011.

WILLIAMS, M.J., et al. Intra-abdominal adipose tissue cutpoints related to elevated cardiovascular risk in women. **International Journal of Obesity**, v.20, p.613-617, 1996.

WILLIAMSON, D.F., et al. Precision of recumbent anthropometry. **American Journal Human Biology**, v. 5, n.2, p.159-167, 1993.

WILLIS, L.H., et al. Minimal versus umbilical waist circumference measures as indicators of cardiovascular disease risk. **Obesity**, v.15, n.3, p.753-759, 2007.

WOOD, A.J.J. Obesity. **New England Journal Medicine**, v.346, n.8, p.591-601, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Physical status: the use and interpretation of anthropometry**. Geneva: WHO; 1995.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and managing the global epidemic**. Report of a WHO Consultation on Obesity. Geneva; 1998.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic**. World Health Organization, Geneva: 2000.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Obesity and overweight**. World Health Organization, Geneva: 2003.

YANG, L., et al. Visceral adiposity is closely correlated with neck circumference and represents a significant indicator of insulin resistance in WHO grade III obesity. **Clinical Endocrinology**, v.73, p. 197-200, 2010 (a).

YANG, G.R, et al. Neck circumference positively related with central obesity, overweight, and metabolic syndrome in Chinese subjects with type 2 diabetes: Beijing Community Diabetes Study 4. **Diabetes Care**, v.33, n.11, p.2465-2467, 2010 (b).

YOSHIKAWA, T., et al. Abdominal fat: standardized technique for measurement at CT. **Radiology**, v.211, p.283-286, 1999.

ZAMBONI, M., et al. Body fat distribution in pre- and post-menopausal women: metabolic and anthropometric variables and their inter-relationships. **International Journal of Obesity and Related Metabolic Disorders**, v. 16, p. 495–504, 1992.

ZAMBONI, M., et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. **International Journal of Obesity**, v. 22, p. 655-660, 1999.

ZHU, S., et al. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. **American Journal of Clinical Nutrition**, v.76, p.743-749, 2002.

ZHU, S., et al. Race-ethnicity-specific waist circumference cutoffs for identifying cardiovascular disease risk factors. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 81, p. 409-415, 2005.

APÊNDICES

APÊNDICE A – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS

Nº DO QUESTIONÁRIO: _____ DATA: ____/____/____

NOME: _____

REGISTRO: _____ Nº do CARTÃO do SUS: _____

ENDEREÇO: _____

FONE: _____ DATA DE NASCIMENTO: ____/____/____

E-MAIL: _____

CONTATO AUXILIAR: _____

VARIÁVEIS SOCIOECONÔMICAS E DEMOGRÁFICAS

SEXO: () 1.M () 2.F IDADE: _____

RAÇA: () 1. BRANCA () 2. PRETA () 3. PARDA () 4. OUTRA _____

ESTUDOU ATÉ QUE SÉRIE: _____

ESCOLARIDADE (ANOS COMPLETOS DE ESTUDO): _____

Nº DE PESSOAS NA RESIDÊNCIA: _____

REND A FAMILIAR: R\$ _____ REND A FAMILIAR PER CAPITA: R\$ _____

ABEP:

Posse de Itens	Quantidade de Itens				
	0	1	2	3	4 ou +
Televisão em cores	0	1	2	3	4
Rádio	0	1	2	3	4
Banheiro	0	4	5	6	7
Automóvel	0	4	7	9	9
Empregada Mensalista	0	3	4	4	4
Máquina de Lavar	0	2	2	2	2
Videocassete e/ou DVD	0	2	2	2	2
Geladeira	0	4	4	4	4
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)	0	2	2	2	2

Grau de Instrução do Chefe da Família		
Analfabeto/Primário incompleto	Analfabeto/ Até 3ª Série Fundamental	0
Primário completo/Ginasial incompleto	Até 4ª série fundamental	1
Ginasial completo/Colegial incompleto	Fundamental completo	2
Colegial completo/Superior incompleto	Médio completo	4
Superior completo	Superior completo	8

CORTES CRITÉRIOS BRASIL

Classe	Pontos
A1	42 – 46
A2	35 – 41
B1	29 – 34
B2	23 – 28
C1	18 – 22
C2	14 – 17
D	8 – 13
E	0 - 7

VARIÁVEIS CLÍNICAS

HAS: () 1.NÃO () 2.SIM ANTIHIPERTENSIVO? _____

DM: () 1.NÃO () 2.SIM

TERAPIA DE CONTROLE GLICÊMICO: () 1.DIETA () 2. HIPOGLICEMIANTE ORAL () 3.INSULINA
() 4.N/A

DISLIPIDEMIA: () 1.NÃO () 2.SIM HIPOLIPEMIANTE? _____

OUTRAS COMORBIDADES: _____

MEDICAÇÕES: _____

PERDA DE PESO INVOLUNTÁRIA RECENTE: () 1.NÃO () 2.SIM CAUSA: _____

PESO USUAL: _____ kg %PP: _____

VARIÁVEIS BIOQUÍMICAS

	DATA ____/____/____	DATA ____/____/____	OBSERVAÇÕES
	TO	TF	
COLESTEROL TOTAL			
HDL-c			
LDL-c			
TG			
VLDL			
GLICEMIA DE JEJUM			
HG GLICADA			

INSULINA			
PCR			
ÁCIDO ÚRICO			
URÉIA			
CREATININA			

VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS

	DATA ____/____/____	DATA ____/____/____	DATA ____/____/____	DATA ____/____/____
	T0	T1	T2	Tf
PESO				
ALTURA		-	-	-
IMC				
%PP				
CA1		-	-	
CA2		-	-	
CA3		-	-	
CA4		-	-	
CA5		-	-	
CA6		-	-	
CQ		-	-	
RCE		-	-	
RCQ		-	-	
DIÂMETRO SAGITAL		-	-	
ÍNDICE SAGITAL				
ÍNDICE DE CONICIDADE		-	-	
PESCOÇO		-	-	
INDICE PESCOÇO		-	-	
COXA		-	-	
RELAÇÃO CINTURA COXA		-	-	
RELAÇÃO PESCOÇO COXA				
IAC				

CA1: Menor circunferência (região mais estreita ente o tórax e o quadril)
 CA2: Imediatamente abaixo da última costela
 CA3: Entre a crista ilíaca e a última costela
 CA4: 2cm acima da cicatriz umbilical
 CA5: Imediatamente acima da crista ilíaca
 CA6: Cicatriz umbilical

TECIDO ADIPOSEO ABDOMINAL

	DATA ____/____/____	DATA ____/____/____
	T0	TF
GORDURA ABDOMINAL TOTAL		
TAV		
TAS		

VARIÁVEIS COMPORTAMENTAIS

NOS ÚLTIMOS 30 DIAS, EM QUANTOS DIAS, POR SEMANA OU POR MÊS, CONSUMIU BEBIDAS ALCOOLICAS? _____ dias por semana _____ dias por mês () N/A

QUAL O TIPO DE BEBIDA ALCOOLICA CONSUMIDA? _____

QUANTIDADE: _____

TABAGISMO: () 1. FUMANTE () 2. NUNCA FUMOU

() 3. EX-FUMANTE HÁ QUANTO TEMPO PAROU? _____

IPAQ

12. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM O(A) SR.(A) CAMINHA POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS EM CASA, NO TRABALHO, COMO FORMA DE TRANSPORTE PARA IR DE UM LUGAR PARA OUTRO, POR LAZER OU COMO FORMA DE EXERCÍCIO?

Dia(s) na semana 0 Nenhum (Passe para a questão 14 e assinale 888 na questão 13)

13. NOS DIAS EM QUE O (a) SR. (a) CAMINHA, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO NO TOTAL O (a) SR. (a) GASTA CAMINHANDO?

Horas Minutos

8	8	8

 Não caminha

Para responder as perguntas, de 14 a 18, pense que:

ATIVIDADES MODERADAS são aquelas que precisam de **ALGUM** esforço físico, fazem o(a) Sr.(a) **respirar UM POUCO** mais forte do que o normal e o **coração bater UM POUCO** mais rápido.

ALGUNS EXEMPLOS DE ATIVIDADES MODERADAS SÃO: PEDALAR LEVE NA BICICLETA, NADAR, DANÇAR, FAZER GINÁSTICA AERÓBICA LEVE, JOGAR VÔLEI RECREATIVO, CARREGAR PESOS LEVES, FAZER SERVIÇOS DOMÉSTICOS NA CASA OU NO QUINTAL, COMO VARRER, ASPIRAR, CUIDAR DO JARDIM OU TRABALHOS COMO SOLDAR, OPERAR MÁQUINAS, EMPILHAR CAIXAS ETC.

14. O(A) SR.(a) FAZ ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, NO TRABALHO, POR DIVERTIMENTO, POR ESPORTE, COMO FORMA DE EXERCÍCIO, COMO PARTE DAS SUAS ATIVIDADES DENTRO DE CASA, NO QUINTAL OU QUALQUER OUTRA ATIVIDADE QUE AUMENTE MODERADAMENTE A SUA RESPIRAÇÃO OU BATIMENTOS DO CORAÇÃO?

1 Sim 2 Não (Passe para a questão 17 e assinale 8 na questão 15 e 888 na questão 16)

15. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM, O(A) SR.(A) FAZ ESSAS ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS?

Dias na semana 0 Nenhum 8 NSA (Não faz atividade moderada)

16. NOS DIAS EM QUE O (A) SR. (A) FAZ ESSAS ATIVIDADES MODERADAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO AO TODO O (A) SR. (A) GASTA FAZENDO ESSAS ATIVIDADES?

Horas Minutos

8	8	8
9	9	9

 NSA (Não faz atividade moderada)
Não Sabe

ATIVIDADES VIGOROSAS são aquelas que precisam de um **GRANDE** esforço físico, fazem o(a) Sr.(a) **respirar MUITO mais forte** do que o normal e o **coração bater MUITO mais rápido**.

ALGUNS EXEMPLOS DE ATIVIDADE VIGOROSA SÃO: CORRER, FAZER GINÁSTICA AERÓBICA, JOGAR FUTEBOL, PEDALAR RÁPIDO NA BICICLETA, JOGAR BASQUETE, FAZER SERVIÇOS DOMÉSTICOS PESADOS NA CASA, NO QUINTAL, CARREGAR GRANDES PESOS OU TRABALHOS COMO USAR ENXADA, BRITADEIRA, MARRETA, MACHADO, FOICE, SERROTE, PICARETA, ALAVANCA, ETC.

17. O(A) SR.(A) FAZ ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, NO TRABALHO, POR DIVERTIMENTO, POR ESPORTE, COMO FORMA DE EXERCÍCIO, COMO PARTE DAS SUAS ATIVIDADES DENTRO DE CASA, NO QUINTAL OU QUALQUER OUTRA ATIVIDADE QUE AUMENTE MUITO SUA RESPIRAÇÃO OU BATIMENTOS DO CORAÇÃO?

1 Sim 2 Não (Passe para o Bloco D e assinale 8 e 888 nas questões 18 e 19, respectivamente)

18. EM QUANTOS DIAS DE UMA SEMANA COMUM, O(A) SR.(A) FAZ ESSAS ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS?

Dia(s) na semana 0 Nenhum 8 NSA (Não faz atividade vigorosa)

19. NOS DIAS EM QUE O (A) SR. (A) FAZ ATIVIDADES VIGOROSAS, POR PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS, QUANTO TEMPO AO TODO O (A) SR. (A) GASTA FAZENDO ESSAS ATIVIDADES?

Horas Minutos

8	8	8
9	9	9

 NSA (Não faz atividade vigorosa)
Não sabe

RECORDATÓRIO DE 24H[illegible]

QUESTIONÁRIO DE FREQUÊNCIA ALIMENTAR (QFA - Furlan-Viebig & Pastor Valero)

ITEM	N/ R	Tempo (dia, semana, mês)	n	ITEM	N/ R	Tempo (dia, semana, mês)	n
Produtos lácteos				Raízes e tubérculos			
Leite integral				Batata inglesa			
Leite desnatado				Farinha de mandioca			
Creme de leite				Macaxeira			
Iogurte integral/light				Inhame			
Queijos brancos				Batata doce			
Queijos amarelos							
Carnes, pescados e ovos				Gorduras			
Bovina (cozida, no forno)				Óleo			
Bovina (frita)				Margarina			
Charque				Manteiga			
Galinha s/ pele (cozida, assada)				Maionese			
Galinha c/pele ou frita				Maionese light			
Peixes e frutos do mar				Azeite			
Atum/sardinha em conserva							
Carne de porco				Açúcares/ guloseimas			
Fígado				Açúcar			
Vísceras de frango ou de boi				Balas e doces			
Mortadela, presunto				Mel/ Rapadura			
Lingüiça, salsicha				Pudim/Manjar/ Doces/sorvetes			
Leguminosas				Bebidas			
Feijão (mulatinho, carioquinha, preto)				Refrigerante			
Feijão verde e macassa				Refrigerante light			
Verduras e legumes				Cerveja			
Salada crua				Vinho			
Salada ou legumes cozidos				Pinga/uísque			
Frutas				Chá /Café			
Água de côco				Suco artificial			
Suco de frutas							
Cereais e derivados				Miscelâneas			
Arroz				Salgadinhos de bar			
Pão				Coxinha/Empada			
Pão/bolacha integral				Pizza/ Sanduíche/McDonalds			
Milho				Ketchup/mostarda			
Macarrão							
Bolacha/biscoito							
Bolo							
Aveia							

APÊNDICE B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(De acordo com a resolução 466/12 do Conselho Nacional de Pesquisa)

Eu, _____, paciente acompanhado no ambulatório do Pronto Socorro Cardiológico de Pernambuco, com o registro nº _____, declaro que fui devidamente informado pela Nutricionista Cláudia Porto Sabino Pinho – CRN6: 4815, sobre as finalidades da pesquisa intitulada **“Tecido adiposo visceral e subcutâneo em adultos com excesso de peso: aspectos metodológicos, metabólicos e terapêuticos”**, e que estou perfeitamente ciente de que:

- É um estudo em que serei acompanhado por três meses, com encontros mensais (no início, com trinta, sessenta e noventa dias), com um total de 5 encontros pessoalmente.
- No primeiro encontro, será medido meu peso, altura e circunferência da cintura. Além disso, responderei a algumas perguntas sobre: idade, sexo, escolaridade, renda e bens da família, atividade física, fumo, ingestão de álcool, ingestão alimentar habitual, presença de doenças e uso de medicações. Após estes procedimentos, serei encaminhado para a realização de exame de sangue e tomografia computadorizada.
- Após a realização dos exames, a nutricionista fará a orientação da dieta para que eu possa perder peso (2º encontro). Essa dieta consistirá em um plano alimentar individualizado adequado a minha condição nutricional (sobrepeso ou obesidade) e situação clínica e de saúde. Receberei também orientação de como devo me alimentar, como posso escolher alimentos mais saudáveis e como posso adquirir bons hábitos alimentares.
- No 3º e 4º encontros (depois de 30 e 60 dias após a realização do exame bioquímico e tomografia), a nutricionista fará perguntas sobre minha alimentação e tirará dúvidas que tenham surgido durante a realização da dieta.
- No quinto e último encontro (90 dias após a realização do 1º exame bioquímico e tomografia), será novamente medido meu peso, altura e circunferência da cintura. Após estes procedimentos, serei encaminhado para a realização de novo exame de sangue e nova tomografia.

Outras informações:

1. Concordei em participar da pesquisa sem que recebesse nenhuma pressão dos que participam do projeto.
2. Continuarei sendo atendido e dispondo de toda a atenção devida neste hospital, independente da minha participação na pesquisa.
3. Fui informado de que a consulta e a participação neste estudo não representa qualquer risco à integridade da saúde.
4. Poderei abandonar a qualquer momento a pesquisa caso não me sinta satisfeito, sem que isso venha a prejudicar o atendimento no PROCAPE.
5. Não terei nenhum custo por participar da pesquisa.
6. O exame de sangue envolve punção venosa com agulha que pode resultar em dor no local ou manchas roxas transitórias.
7. A tomografia não é isenta de riscos. É um exame que expõe a radiação, mas será utilizada uma dose segura.
8. A tomografia é realizada por médico, em uma sala especializada, que dura em média 5 minutos, em que eu ficarei deitado em uma maca, imóvel, para que o aparelho registre as imagens.
9. Como benefícios, poderei ter meu peso, gordura abdominal, colesterol, gordura e açúcar no sangue reduzidos.
10. Meus dados são secretos e sigilosos de acordo com as normas brasileiras.
11. A qualquer momento o(a) senhor(a) poderá esclarecer dúvidas através do seguinte contato: Cláudia Porto Sabino Pinho – 3181-7194/ 9635-6615.

Recife, _____ de _____ de _____.

Cláudia Porto Sabino Pinho
RG: 5876267 SDS-PE

Paciente
RG: _____

ANEXOS

ANEXO A – CARTA APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

COMPLEXO HOSPITALAR
HUOC/PROCAPE



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: EFEITOS DA PERDA PONDERAL NO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL EM ADULTOS COM EXCESSO DE PESO

Pesquisador: CLAUDIA PORTO SABINO PINHO

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 06639312.0.0000.5192

Instituição Proponente: Complexo Hospital HUOC/PROCAPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DA NOTIFICAÇÃO

Tipo de Notificação: Outros

Detalhe: Alteração de Carta do CEP

Justificativa: Prezados,

Data do Envio: 13/05/2013

Situação da Notificação: Aguardando revisão do parecer do colegiado

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 271.400

Data da Relatoria: 14/05/2013

Apresentação da Notificação:

O tecido adiposo visceral (TAV), produz maior efeito deletério sobre os parâmetros metabólicos e hemodinâmicos quando comparado com outros componentes do tecido adiposo. O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos da perda ponderal no TAV em adultos com excesso de peso, comparar essas alterações segundo variáveis de ajuste, e secundariamente, determinar o local anatômico e o ponto de corte da CA que melhor se correlaciona com o TAV.

Objetivo da Notificação:

que seja alterado o exame de USG para Tomografia Computadorizada.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Avaliar os efeitos da perda ponderal sobre o TAV em adultos com excesso de peso

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310

Bairro: Santo Amaro

CEP: 50.100-130

UF: PE

Município: RECIFE

Telefone: (81)3184-1271

Fax: (81)3184-1271

E-mail: cep_huoc.procaprocape@yahoo.com.br

COMPLEXO HOSPITALAR HUOC/PROCAPE



Continuação do Parecer: 271.400

Objetivo Secundário:

Estimar a concentração de gordura visceral na população de estudo; Comparar as alterações no TAV segundo variáveis socioeconômicas, demográficas e comportamentais; Verificar o impacto da perda de peso e da redução de gordura visceral no perfil glicídico; Determinar o local anatômico e o ponto de corte da CA que melhor se correlaciona com o TAV.

Comentários e Considerações sobre a Notificação:

Foi aceito a mudança da utilização de exame de USG para Tomografia Computadorizada

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Projeto aprovado com mudança da utilização de exame de USG para Tomografia Computadorizada

Recomendações:

notificação aprovada com a mudança da utilização de exame de USG para Tomografia Computadorizada

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

notificação aprovada

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

notificação aprovada com a mudança da utilização de exame de USG para Tomografia Computadorizada.

RECIFE, 14 de Maio de 2013

Assinador por:
RAQUEL ROFFÉ
(Coordenador)

Endereço: Rua Arnóbio Marques, 310		
Bairro: Santo Amaro	CEP: 50.100-130	
UF: PE	Município: RECIFE	
Telefone: (81)3184-1271	Fax: (81)3184-1271	E-mail: cep_huoc.procaprocape@yahoo.com.br

ANEXO B – Normas para publicação da revista *Nutrition*.



NUTRITION

The International Journal of Applied and Basic Nutritional Sciences

AUTHOR INFORMATION PACK

TABLE OF CONTENTS

•	Description	p.1
•	Audience	p.1
•	Impact Factor	p.1
•	Abstracting and Indexing	p.2
•	Editorial Board	p.2
•	Guide for Authors	p.5



ISSN: 0899-9007

DESCRIPTION

The journal *Nutrition* presents advances in **nutrition** research and science, informs its readers on new and advancing technologies and new data in **clinical nutrition** practice, encourages the application of the techniques of outcomes research and meta-analyses to problems in patient-related nutrition; and seeks to help clarify and set the research, policy and practice agenda for **nutrition science** to enhance human well-being in the years ahead.

Nutrition is the associate journal of three international nutrition societies. For more details, see [Society Information](#).

Benefits to authors

We also provide many author benefits, such as free PDFs, a liberal copyright policy, special discounts on Elsevier publications and much more. Please click here for more information on our [author services](#).

Please see our [Guide for Authors](#) for information on article submission. If you require any further information or help, please visit our support pages: <http://support.elsevier.com>

AUDIENCE

Sponsored Articles: Nutrition offers authors or their institutions the option to sponsor non-subscriber access to their articles on Elsevier's electronic publishing platforms. For more information please click <http://www.elsevier.com/wps/find/authorshome.authors/nuthere>.

IMPACT FACTOR

2014: 2.926 © Thomson Reuters Journal Citation Reports 2015

GUIDE FOR AUTHORS

Your Paper Your Way

We now differentiate between the requirements for new and revised submissions. You may choose to submit your manuscript as a single Word or PDF file to be used in the refereeing process. Only when your paper is at the revision stage, will you be requested to put your paper in to a 'correct format' for acceptance and provide the items required for the publication of your article.

To find out more, please visit the Preparation section below.

INTRODUCTION

Nutrition provides an international forum for professionals interested in the **applied and basic biomedical nutritional sciences, and publishes papers both of clinical interest and of scientific import.** Investigators are encouraged to submit papers in the disciplines of nutritionally related biochemistry, genetics, immunology, metabolism, molecular and cell biology, neurobiology, physiology, and pharmacology. Papers on nutrition-related plant or animal sciences which are not of direct relevance to man, whereas occasionally of interest are not the main focus of the Journal.

Nutrition publishes a wide range of articles, which includes original investigations, review articles, rapid communications, research letters, case reports and special category manuscripts. Manuscripts must be prepared in accordance with the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" developed by the International Committee of Medical Journal Editors (*N Engl J Med* 1991;324:424-428). All submissions are peer reviewed.

Original Investigation (3000-5000 words including tables, figures and references)

Original investigations are considered full-length applied (human) or basic (bench work) research reports. They cover topics relevant to clinical and basic studies relevant to man in the following areas nutritionally related biochemistry, genetics, immunology, metabolism, molecular and cell biology, neurobiology, physiology, and pharmacology. Studies in adult and pediatric populations are welcome. The work presented in the manuscript must be original; studies confirming previous observations will be considered. Other considerations of a paper's publishability are its importance to the science, the soundness of the experimental design, the validity of methods, the appropriateness of the conclusions and the quality of presentation.

Rapid Communication (1000-3000 words including tables, figures and references)

Papers representing concise and original studies of scientific importance are considered. In the cover letter the author should justify the request for Rapid Communication. The review process is 10 days, authors are allowed one revision if accepted, and the final version of the paper appears in the next available issue of the journal.

Research Letter (up to 1000 words, including up to 10 references and 1 figure or table)

A Research Letter contains new data or a clinical observation, in a format that allows for rapid publication.

Review Article (up to 5000 words including tables, figures and references)

In-depth, comprehensive state of the art reviews on a nutritional topic are welcomed. Reviews may be invited by the Editor or may be unsolicited viewpoints.

Case Report (up to 2500 words including tables figures, and references) Case Reports include case studies of 4 or fewer patients that describe a novel situation or add important insights into mechanisms, diagnosis or treatment of a disease.

Editorial (up to 1000 words including tables, figures and references)

Editorials express opinions on current topics of interest, or provide comments on papers published in *Nutrition* or other journals. Editorials are generally solicited by one of the Editors.

Correspondence (Letter to the Editor) (1000 words including tables, figures and references)

Opinion pieces concerning papers published in *Nutrition* are particularly welcomed and all submissions are subject to editing. Letters commenting on past-published papers are sent to the corresponding author for a response. Letters are selected for their relevance and originality; not all letters submitted can be published.

Meeting Proceedings (up to 2500 words including tables, figures and references)

Reports of meeting proceedings are synopses of scientific meetings of interest to *Nutrition's* audience. Authors should e-mail the Editor to solicit potential interest 8 weeks prior to conference.

Collections of abstracts representing the proceedings of organizational meetings are not subjected to customary peer review. It is the view of the Editorial Board that it is of service to the nutrition community to present such material as promptly as possible.

Hypothesis (up to 3000 words including tables, figures and references)

Novel insights into a significant questions or clinical issues are welcome, and will be peer reviewed. As the definition of "hypothesis" suggests, articles of this type should be, although they lack direct experimental evidence, closely tied to empirical data and lead to testable predictions.

Special Article (up to 5000 words including tables, figures and references)

Associated with a particular special event, invitation or announcement; for example, the annual John M. Kinney Awards papers.

Manuscripts should be directed to the appropriate Office:**Africa, India, & Pakistan**

Emeritus Professor Marietjie Herselman, MD, PhD
Stellenbosch University
4 James Walton Crescent
Durbanville 7550, South Africa
marietjie.herselman@gmail.com

Australia, New Zealand, Japan & Korea

Professor Peter James Little, BPharm, PhD
The Alfred Healthcare Group
Nutrition Services, Alfred Hospital
Victoria, Australia
peter.little@rmit.edu.au

China, Malaysia, Taiwan & Singapore

Professor Maria Isabel T. D. Correia, MD, PhD
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
CRMMG 20132
isabel_correia@uol.com.br

Eastern Europe

Professor Lubos Sobotka, MD, PhD
Charles University Teaching Hospital
Dept. of Metabolic Care & Gerontology
Sokolska, Hradec Kralove 500 05, Czech Republic
pustik@lfhk.cuni.cz

Western Europe

Professor Dr. Hans K. Biesalski, MD, PhD
University Hohenheim
Dept. of Biology, Chemistry & Nutrition Science
Stuttgart 30 70593, Germany
Hans-K.Biesalski@uni-hohenheim.de

Latin American Office

Jacqueline I. Alvarez-Leite, MD, PhD
Universidade Federal de Minas Gerais
Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil
CRMMG 20132
jalvarezleite@gmail.com

North America, Israel, & the Middle East

Emeritus Professor Michael Meguid, MD, PhD, MFA
Editor-in-Chief
c/o Department of Surgery
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, NY 13210, USA
Nutrtn1@upstate.edu

Review & Meta-Analysis Articles

Undurti Das, MD, FAMS
UND Life Sciences
Shaker Heights, OH 44120, USA
undurti@hotmail.com

Case Reports

Professor Martin Crook, MD, PhD
Professor Martin A. Crook, BSc, MB, BS, MA, PhD, FRCPath, FRCP, FRCPI
Department of Clinical Biochemistry and Metabolic Medicine
University Hospital Lewisham, London, United Kingdom
University of Greenwich, Faculty of Science
Greenwich, United Kingdom
martin.crook@doctors.org.uk

BEFORE YOU BEGIN

Ethics in publishing

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <https://www.elsevier.com/publishingethics> and <https://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

CONDITIONS OF PUBLICATION – ETHICAL AND LEGAL CONSIDERATIONS

All material submitted to *Nutrition*, for any section of the journal, is considered for publication on the understanding that authors (including all coauthors) agree to *Nutrition's* publication policies as stated in this section of the Guidelines to Authors.

In the event of non-compliance with these conditions of publication, including issues that surface after a contribution is published, *Nutrition's* rights include: sending a notice of failure to comply to authors' employers and funding agencies; and/or informing readers via a published correction/retraction; the latter is linked to the original contribution via electronic indexing and becomes part of the formal published record.

Research/publication misconduct is a serious breach of ethics. Such misconduct includes:

- i) Redundant or duplicate publication by same author(s),
- ii) Publication in another source by the same author(s) without acknowledgement or permission from the publisher, or
- iii) Plagiarism or self-plagiarism (publication of material without acknowledging original author source).
- iv) Fabrication of data, not substantiable via review of research records.

Should such publications occur, editorial action would be taken. In certain cases, secondary publication is justifiable and even beneficial; however, such circumstances should be prospectively discussed with and agreed upon by the Editor-In-Chief.

Nutrition will not accept a submission of work previously reported in large part in a published article (duplicate) or that is contained in another paper submitted or accepted for publication in *Nutrition* or elsewhere.

Conflict 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'. See also <https://www.elsevier.com/conflictsofinterest>. Further information and an example of a Conflict of Interest form can be found at: http://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/286/supporthub/publishing.

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 <https://www.elsevier.com/sharingpolicy>), 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 <https://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

Authorship

Corresponding Author: One author is designated the corresponding author (not necessarily the senior author) who will be approached to clarify any issues, such as those pertaining to materials and methods, or technical comments. If *Nutrition* receives feedback from its readers concerning the published paper, the corresponding author will be contacted. It is this author's responsibility to inform all coauthors of such matters to ensure they are dealt with promptly.

The corresponding author must affirm in the cover letter at the time of submission that:

1. None of the material in the manuscript is included in another manuscript, has been published previously, or is currently under consideration for publication elsewhere. This includes symposia proceedings, transactions, books, articles published by invitation, and preliminary publications of any kind except an abstract of less than 250 words. If there is any question concerning potential overlap, the related material must be included for evaluation.
2. Ethical guidelines were followed by the investigator in performing studies on humans or animals and should be described in the paper. The approval of the institutional review board of either animal or human ethics committee must be cited in the Methods.
3. Each author must have participated sufficiently in the work to take public responsibility for the content of the paper and must approve of the final version of the manuscript. Authorship should be based on substantive contributions to each of the following: conception and design of the study; generation, collection, assembly, analysis and/or interpretation of data; and drafting or revision of the manuscript; approval of the final version of the manuscript. Authors are required to include a statement in the Acknowledgements to specify the actual contribution of each coauthor under the above headings.
4. If requested, the authors will provide the data or will cooperate fully in obtaining and providing the data on which the manuscript is based for examination by the editors or their assignees

Changes to Authorship

This policy concerns the addition, deletion, or rearrangement of author names in the authorship of accepted manuscripts:

Changes to author names after acceptance are strongly discouraged and can be accepted only in compelling circumstances.

Before the accepted manuscript is published in an online issue Requests to add or remove an author, or to rearrange the author names, must be sent to the Journal Manager from the corresponding author of the accepted manuscript and must include: (a) the reason the name should be added or removed, or the author names rearranged and (b) written confirmation (e-mail, fax, 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. Requests that are not sent by the corresponding author will be forwarded by the Journal Manager to the corresponding author, who must follow the procedure as described above. Note that: (1) Journal Managers will inform the Journal Editors of any such requests and (2) publication of the accepted manuscript in an online issue is suspended until authorship has been agreed.

After the accepted manuscript is published in an online issue: Any requests to add, delete, or rearrange author names in an article published in an online issue will follow the same policies as noted above and result in a corrigendum.

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 can be found on <http://www.consort-statement.org>.

Copyright

Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete a 'Journal Publishing Agreement' (for more information on this and copyright, see <https://www.elsevier.com/copyright>). 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 (please consult <https://www.elsevier.com/permissions>). 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: please consult <https://www.elsevier.com/permissions>.

For open access articles: Upon acceptance of an article, authors will be asked to complete an 'Exclusive License Agreement' (for more information see <https://www.elsevier.com/OAauthoragreement>). Permitted third party reuse of open access articles is determined by the author's choice of user license (see <https://www.elsevier.com/openaccesslicenses>).

Author rights

As an author you (or your employer or institution) have certain rights to reuse your work. For more information see <https://www.elsevier.com/copyright>.

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 authors may also be reimbursed for associated publication fees. To learn more about existing agreements please visit <https://www.elsevier.com/fundingbodies>.

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 (<https://www.elsevier.com/access>).
- 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 (<http://elsevier.com/greenopenaccess>). 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.

This journal has an embargo period of 12 months.

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 (<http://webshop.elsevier.com/languageediting/>) or visit our customer support site (<http://support.elsevier.com>) for more information.

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

All new manuscripts must be submitted through Nutrition's online submission and review Web site <http://ees.elsevier.com/nut/>.

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

NEW SUBMISSIONS

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts your files to a single PDF file, which is used in the peer-review process.

As part of the Your Paper Your Way service, you may choose to submit your manuscript as a single file to be used in the refereeing process. This can be a PDF file or a Word document, in any format or layout that can be used by referees to evaluate your manuscript. It should contain high enough quality figures for refereeing. If you prefer to do so, you may still provide all or some of the source files at the initial submission. Please note that individual figure files larger than 10 MB must be uploaded separately.

Authors please note: We please ask you to use line numbering throughout the manuscript text, to facilitate clear and rapid peer review

References

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.

Formatting requirements

There are no strict formatting requirements but all manuscripts must contain the essential elements needed to convey your manuscript, for example Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusions, Artwork and Tables with Captions.

If your article includes any Videos and/or other Supplementary material, this should be included in your initial submission for peer review purposes.

Divide the article into clearly defined sections.

Figures and tables embedded in text

Please ensure the figures and the tables included in the single file are placed next to the relevant text in the manuscript, rather than at the bottom or the top of the file.

REVISED SUBMISSIONS

Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). 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 - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

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.

Authors please note: We please ask you to use line numbering throughout the manuscript text, to facilitate clear and rapid peer review

References

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.

Formatting requirements

There are no strict formatting requirements but all manuscripts must contain the essential elements needed to convey your manuscript, for example Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusions, Artwork and Tables with Captions.

If your article includes any Videos and/or other Supplementary material, this should be included in your initial submission for peer review purposes.

Divide the article into clearly defined sections.

Figures and tables embedded in text

Please ensure the figures and the tables included in the single file are placed next to the relevant text in the manuscript, rather than at the bottom or the top of the file.

REVISED SUBMISSIONS

Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). 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 - unnumbered sections

Divide your article into clearly defined sections. Each subsection is given a brief heading. Each heading should appear on its own separate line. Subsections should be used as much as possible when cross-referencing text: refer to the subsection by heading as opposed to simply 'the text'.

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.

This should include 1) title of paper (**use no abbreviations, limit: 120 characters with spaces**), 2) running head of fewer than 55 characters with spaces, 3) full names of all authors with highest academic degree(s); 4) affiliations of all authors; 4) role of each author in the work (see Authorship); 5) a word count for the entire manuscript (including figures and tables), and the number of figures and tables, 4) the complete mailing address (including telephone, fax, and e-mail address of the corresponding author for e-mailing of proofs and reprint requests).

Abstracts should be no more than **250 words**. The structured abstract for an original investigation should be organized as follows:

Objective: The abstract should begin with a clear statement of the precise objective or question addressed in the paper. If a hypothesis was tested, it should be stated.

Research Methods & Procedures: The basic design of the study and its duration should be described. The methods used should be stated, the statistical data/methods provided and referenced.

Results: The main results of the study should be given in narrative form. Measurements or other information that may require explanation should be defined. Levels of statistical significance should be indicated, including other factors crucial to the outcome of the study.

Conclusion(s): State only conclusions that are directly supported by the evidence and the implications of the findings.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. See <https://www.elsevier.com/graphicalabstracts> for examples.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: [Illustration Service](#).

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). See <https://www.elsevier.com/highlights> for examples.

Keywords

5–7 key words or phrases should be provided which should be selected from the body of the text and not duplicate title words.

Abbreviations

Define 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.

Acknowledgments

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.).

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 build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Preferred fonts: Arial (or Helvetica), Times New Roman (or Times), Symbol, Courier.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Indicate per figure if it is a single, 1.5 or 2-column fitting image.
- For Word submissions only, you may still provide figures and their captions, and tables within a single file at the revision stage.
- Please note that individual figure files larger than 10 MB must be provided in separate source files. A detailed guide on electronic artwork is available on our website:

<https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

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

Formats

Regardless of the application used, 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 the font or save the text as 'graphics'.

TIFF (or JPG): Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPG): Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low.
- 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) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Illustration services

Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/illustrationservices>) 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. 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.

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.

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.

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 (<http://citationstyles.org>), such as Mendeley (<http://www.mendeley.com/features/reference-manager>) and Zotero (<https://www.zotero.org/>), as well as EndNote (<http://endnote.com/downloads/styles>). 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/nutrition>

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 JA, 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.

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 http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

Journal abbreviations source

Journal names should be abbreviated according to the List of Title Word Abbreviations: <http://www.issn.org/services/online-services/access-to-the-ltwa/>.

Video data

Elsevier accepts video material and animation sequences to support and enhance your scientific research. Authors who have video or animation files that they wish to submit with their article are strongly encouraged to include links to these within the body of the article. This can be done in the same way as a figure or table by referring to the video or animation content and noting in the body text where it should be placed. All submitted files should be properly labeled so that they directly relate to the video file's content. In order to ensure that your video or animation material is directly usable, please provide the files in one of our recommended file formats with a preferred maximum size of 150 MB. Video and animation files supplied will be published online in the electronic version of your article in Elsevier Web products, including ScienceDirect: <http://www.sciencedirect.com>. Please supply 'stills' with your files: you can choose any frame from the video or animation or make a separate image. These will be used instead of standard icons and will personalize the link to your video data. For more detailed instructions please visit our video instruction pages at <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>. Note: since video and animation cannot be embedded in the print version of the journal, please provide text for both the electronic and the print version for the portions of the article that refer to this content.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

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, and contain:

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

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)

Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white

- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our customer support site at <http://support.elsevier.com>.

AFTER ACCEPTANCE

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their full bibliographic information. Example of a correctly given DOI (in URL format; here an article in the journal *Physics Letters B*):

<http://dx.doi.org/10.1016/j.physletb.2010.09.059>

When you use a DOI to create links to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

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, at no cost, will be provided with a personalized link providing 50 days free access to the final published version of the article on [ScienceDirect](http://www.sciencedirect.com). This link can also be used for sharing via email and social networks. 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 (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/offprints>). Authors requiring printed copies of multiple articles may use Elsevier WebShop's 'Create Your Own Book' service to collate multiple articles within a single cover (<http://webshop.elsevier.com/myarticleservices/booklets>).

AUTHOR INQUIRIES

You can track your submitted article at <https://www.elsevier.com/track-submission>. You can track your accepted article at <https://www.elsevier.com/trackarticle>. You are also welcome to contact Customer Support via <http://support.elsevier.com>.

© Copyright 2014 Elsevier | <http://www.elsevier.com>

ANEXO C – Normas para publicação da revista *Nutrition*.



About the Journal	1	Post-Acceptance	5
Article Type Specifications	2	Costs	7
Preparation of Articles	3	Editorial Policies	7
How to Submit	5	Further Information	11

[ABOUT THE JOURNAL](#)

Aims and Scope

The *European Journal of Clinical Nutrition* is an international, peer-reviewed journal covering all aspects of human and clinical nutrition. The journal welcomes original research, reviews, clinical case reports and short communications based on clinical, metabolic and epidemiological studies that describe methodologies, mechanisms, associations and benefits of nutritional interventions for clinical disease and health promotion. Topics of interest include but are not limited to:

- Food and health (including functional foods and consumer protection)
- Interventions and public health nutrition
- Nutrition epidemiology
- Maternal and pediatric nutrition
- Nutrigenomics and molecular nutrition
- Body composition, energy expenditure and physical activity
- Carbohydrates, glycemic index and diabetes mellitus
- Lipids and cardiovascular/metabolic health
- Protein, malnutrition and wasting diseases
- Enteral and parenteral nutrition
- Vitamins and plant food
- Minerals, trace elements and bone health

Editorial Note

Manuscripts based on animal nutrition and in vitro studies will not be considered. Papers reporting validation of generally accepted methodologies in specific population groups and prevalence or incidence data on nutritional problems from countries have very low priority. When validation studies and prevalence or incidence data specific to countries are submitted for publication to *EJCNC*, they will be processed only if they are submitted as a short

communication with the clear understanding that supplementary data will be made available by the authors to anyone interested in compiling regional or global comparisons.

Journal Details

Editor-in-Chief:

Manfred J Muller
Department of Human Nutrition and Food Science, Christian-Albrechts-University of Kiel, Germany
mmueller@nutrfoodsc.uni-kiel.de

Editorial office:

Nature Publishing Group, The Macmillan Building, 4 Crinan Street, London UK
ejcn@nature.com

Impact factor: 2.709 (2014 *Journal Citation Reports*, Thomson Reuters, 2015)

Frequency: 12 issues a year

Abstracted in:

Current Contents
Current Contents Clinical Medicine
Current Contents Life Sciences
EMBASE/Excerpta Medica
Elsevier BIOBASE/Current Awareness in Biological Sciences
MEDLINE/Index medicus
Science Citation Index
BIOSIS
CAB Abstracts
CAB Health and Nutrition Newsletter

ARTICLE TYPE SPECIFICATIONS

ARTICLE DESCRIPTION	ABSTRACT AND KEYWORDS	WORD LIMIT	TABLES/ FIGURES	REFERENCES
Original Articles (Please see 'Preparation of Original Articles' below for further details) These are reports of current basic or clinical research. <i>EJCN</i> strongly encourages authors adhere to the reporting guidelines relevant to their specific research design. Any clinical trials submitted to <i>EJCN</i> must adhere to the registration requirements listed in the Editorial Policies .	Structured abstract: • Background/ Objectives • Subjects/ Methods • Results • Conclusions	Abstract: 250 words Article: 3,000 words max excluding abstract, references, figures and tables.	Max of 6	Max of 50. Please use as recent as possible.
Clinical Case Reports These fall short of the criteria for full Original Articles (e.g. preliminary experiments limited by sample size or duration, or novel hypotheses). Apart from including an abstract, there is no strict obligation to divide the text into sections but structuring according to case history, major findings, discussion and conclusions (i.e. what can we learn from this case?) is recommended.	Unstructured abstract	Abstract: 150 words Article: 1,000 words max excluding abstract, references, figures and tables.	Max of 2	Max of 10
Short Communications These are studies that fall short of the criteria for full Original Articles (e.g. preliminary experiments limited by sample size or duration, or novel hypotheses). Apart from including an abstract, there is no obligation to divide the text into sections.	Unstructured abstract	Abstract: 150 words Article: 1,000 words max excluding abstract, references, figures and tables.	Max of 2	Max of 10
Reviews Reviews are comprehensive analyses of specific topics that are solicited by the Editor. Proposals for reviews may be submitted by sending a covering letter and abstract to the Editor for consideration. PLEASE NOTE: All reviews should include search criteria and selection criteria in a Methods Section, along with the total number of articles identified and the total number selected for inclusion in the review. All invited reviews will undergo peer review prior to acceptance.	Unstructured abstract	Abstract: 250 words Article: 5,000 words max excluding abstract, references, figures and tables.	Max of 8	Max of 100
Mini-reviews Mini-Reviews should focus on a clearly defined topic of current interest, and describe recent developments in the field	Unstructured abstract	Abstract: 200 words Article: 3,000 words max excluding abstract, references, figures and tables.	Max of 6	Max of 50
Perspectives Perspectives are a hybrid between a commentary and a review, providing an opinion-driven perspective on a particular research topic or field of interest to the <i>EJCN</i> readership. Authors should present a (provocative) view that can be supported by data and literature with the goal of sparking debate and stimulating future research avenues.	No abstract required	2,000 words max excluding, references, figures and tables.	Max of 4	Max of 25
Letters to the Editor Letters to the Editor will be considered for publication, subject to editing. Letters must contain information critical to a certain area or must be referencing data recently published in <i>EJCN</i> . A Letter must reference the original source but can use an arbitrary title.	No abstract required.	1,000 words max excluding, references, figures and tables.	Max of 2	Max of 10, not including reference to the original article, if it is an <i>EJCN</i> article.

Editorials (by Editor invitation only) Proposals for Editorials may be submitted; however, authors should only send an outline of the proposed paper for initial consideration.	No abstract required.	1,000 words	Max of 2	Max of 5
Commentaries Commentaries discuss a paper published in a specific issue and should set the problems addressed by the paper in the wider context of the field.	No abstract required.	1,000 words	Max of 1	Max of 10

PREPARATION OF ARTICLES

Please note that original articles must contain the following components. Please see below for further details.

- Cover letter
- Title page (excluding acknowledgements)
- Abstract
- Introduction
- Materials (or Subjects) and Methods
- Results
- Discussion
- Acknowledgements
- Conflict of Interest
- References
- Figure legends
- Tables
- Figures

Reports of clinical trials must adhere to the registration and reporting requirements listed in the [Editorial Policies](#).

Cover Letter: The uploaded covering letter must state the material is original research, has not been previously published and has not been submitted for publication elsewhere while under consideration. If the manuscript has been previously considered for publication in another journal, please include the previous reviewer comments, to help expedite the decision by the Editorial team. Add note about including conflict of interest statement.

Title Page: The title page should bear the title of the paper, the full names of all the authors and their affiliations, together with the name, full postal address, telephone and fax numbers and e-mail address of the author to whom correspondence and offprint requests are to be sent (this information is also asked for on the electronic submission form). The title page must also contain a Conflict of Interest statement (see [Editorial Policy](#) section).

- The title should be brief, informative, of 150 characters or less and should not make a statement or conclusion.
- The running title should consist of no more than 50 letters and spaces. It should be as brief as possible, convey the essential message of the paper and contain no abbreviations.
- Authors should disclose the sources of any support for the work, received in the form of grants and/or equipment and drugs.
- If authors regard it as essential to indicate that two or more co-authors are equal in status, they may be identified by an asterisk symbol with the caption 'These authors contributed equally to this work' immediately under the address list.

Abstract: Original Articles must be prepared with a structured abstract designed to summarise the essential features of the paper in a logical and concise sequence under the following mandatory headings:

- **Background/Objectives:** What was the main question or hypothesis tested?
- **Subjects/Methods:** How many subjects were recruited, how many dropped out? Was the study randomised, case-controlled etc? Interventions/methods used and duration of administration.
- **Results:** Indicate 95% confidence intervals and exact *P* value for effects.
- **Conclusions:** Answer (significant or not) to main question.

Materials/Subjects and Methods: This section should contain sufficient detail, so that all experimental procedures can be reproduced, and include references. Methods, however, that have been published in detail elsewhere should not be described in detail. Authors should provide the name of the manufacturer and their location for any specifically named medical equipment and instruments, and all drugs should be identified by their pharmaceutical names, and by their trade name if relevant.

Results and Discussion: The Results section should briefly present the experimental data in text, tables or figures. Tables and figures should not be described extensively in the text, either. The discussion should focus on the interpretation and the significance of the findings with concise objective comments that describe their relation to other work in the area. It should not repeat information in the results. The final paragraph should highlight the main conclusion(s), and provide some indication of the direction future research should take.

Acknowledgements: These should be brief, and should include sources of support including sponsorship (e.g. university, charity, commercial organisation) and sources of material (e.g. novel drugs) not available commercially.

Conflict of Interest: Authors must declare whether or not there are any competing financial interests in relation to the work described. This information must be included at this stage and will be published as part of the paper. Conflict of interest should be noted in the cover letter and also on the title page. Please see the Conflict of Interest documentation in the [Editorial Policy](#) section for detailed information.

References: Only papers directly related to the article should be cited. Exhaustive lists should be avoided. References should follow the Vancouver format. In the text they should appear as numbers starting at one and at the end of the paper they should be listed (double-spaced) in numerical order corresponding to the order of citation in the text. Where a reference is to appear next to a number in the text, for example following an equation, chemical formula or biological acronym, citations should be written as (ref. X) and not as superscript.
Example. "detectable levels of endogenous Bcl-2 (ref. 3), as confirmed by western blot"

All authors should be listed for papers with up to six authors; for papers with more than six authors, the first six only should be listed, followed by *et al.* Abbreviations for titles of medical periodicals should conform to those used in the latest edition of Index Medicus. The first and last page numbers for each reference should be provided. Abstracts and letters must be identified as such. Papers in press may be included in the list of references.

Personal communications must be allocated a number and included in the list of references in the usual way or simply referred to in the text; the authors may choose which method to use. In either case authors must obtain permission from the individual concerned to quote his/her unpublished work.

Examples:

Journal article, up to six authors:

Belkaid Y, Rouse BT. Natural regulatory T cells in infectious disease. *Nat Immunol* 2005; 6: 353–360.

Journal article, e-pub ahead of print:

Bonin M, Pursche S, Bergeman T, Leopold T, Illmer T, Ehninger G *et al.* F-ara-A pharmacokinetics during reduced-intensity conditioning therapy with fludarabine and busulfan. *Bone Marrow Transplant* 2007; e-pub ahead of print 8 January 2007; doi:10.1038/sj.bmt.1705565

Journal article, in press:

Gallardo RL, Juneja HS, Gardner FH. Normal human marrow stromal cells induce clonal growth of human malignant T-lymphoblasts. *Int J Cell Cloning* (in press).

Complete book:

Atkinson K, Champlin R, Ritz J, Fibbe W, Ljungman P, Brenner MK (eds). *Clinical Bone Marrow and Blood Stem Cell Transplantation*, 3rd edn. Cambridge University Press: Cambridge, UK, 2004.

Chapter in book:

Coccia PF. Hematopoietic cell transplantation for osteopetrosis. In: Blume KG, Forman SJ, Appelbaum FR (eds). *Thomas' Hematopoietic Cell Transplantation*, 3rd edn. Blackwell Publishing Ltd: Malden, MA, USA, 2004, pp 1443–1454.

Abstract:

Syrjala KL, Abrams JR, Storer B, Heiman JR. Prospective risk factors for five-year sexuality late effects in men and women after haematopoietic cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2006; 37(Suppl 1): S4 (abstract 107).

Correspondence:

Caocci G, Pisu S. Overcoming scientific barriers and human prudence [letter]. *Bone Marrow Transplant* 2006; 38: 829–830.

Figure Legends: These should be brief, specific and appear on a separate manuscript page after the References section.

Tables: Tables should only be used to present essential data; they should not duplicate what is written in the text. It is imperative that any tables used are editable, ideally presented in Excel. Each must be uploaded as a separate workbook with a title or caption and be clearly labelled, sequentially. Please make sure each table is cited within the text and in the correct order, e.g. (Table 3). Please save the files with extensions .xls / .xlsx / .ods / or .doc or .docx. Please ensure that you provide a 'flat' file, with single values

in each cell with no macros or links to other workbooks or worksheets and no calculations or functions.

Figures: Figures and images should be labelled sequentially and cited in the text. Figures should not be embedded within the text but rather uploaded as separate files. Detailed guidelines for submitting artwork can be found by downloading our [Artwork Guidelines](#). The use of three-dimensional histograms is strongly discouraged when the addition of the third dimension gives no extra information.

Reuse of Display Items: See the [Editorial Policy](#) section for information on using previously published tables or figures.

Supplementary Information: Supplementary information (SI) is peer-reviewed material directly relevant to the conclusion of an article that cannot be included in the printed version owing to space or format constraints. The article must be complete and self-explanatory without the SI, which is posted on the journal's website and linked to the article. SI may consist of data files, graphics, movies or extensive tables. Please see our [Artwork Guidelines](#) for information on accepted file types.

Authors should submit supplementary information files in the FINAL format as they are not edited, typeset or changed, and will appear online exactly as submitted. When submitting SI, authors are required to:

- Include a text summary (no more than 50 words) to describe the contents of each file.
- Identify the types of files (file formats) submitted.
- Include the text "Supplementary information is available at (journal name)'s website" at the end of the article and before the references.

Availability of Data and Materials: Please see our [Editorial Policies](#) for information regarding data, protocols, sequences, or structures.

Subject Ontology: Choosing the most relevant and specific subject terms from our subject ontology will ensure that your article will be more discoverable and will appear on appropriate subject specific pages on nature.com, in addition to the journal's own pages. Your article should be indexed with at least one, and up to four unique subject terms that describe the key subjects and concepts in your manuscript. Click [here](#) for help with this.

House Style

- Text should be double spaced with a wide margin.
- All pages and lines are to be numbered. To add page numbers in MS Word, go to Insert then Page Numbers. To add line numbers go to File, Page Setup, then click the Layout tab. In the Apply to box, select Whole document, click Line Numbers then select the Add line numbering check box, followed by Continuous.
- Do not make rules thinner than 1pt (0.36mm).
- Use a coarse hatching pattern rather than shading for tints in graphs.
- Colour should be distinct when being used as an identifying tool.
- Spaces, not commas should be used to separate thousands.
- At first mention of a manufacturer, the town (and state if USA) and country should be provided.

- Statistical methods: For normally distributed data, mean (SD) is the preferred summary statistic. Relative risks should be expressed as odds ratios with 95% confidence interval. To compare two methods for measuring a variable the method of Bland & Altman (1986, *Lancet* 1, 307–310) should be used; for this, calculation of P only is not appropriate.
- Units: Use metric units (SI units) as fully as possible. Preferably give measurements of energy in kilojoules or MegaJoules with kilocalories in parentheses (1 kcal = 4.186kJ). Use % throughout.
- Abbreviations: On first using an abbreviation place it in parentheses after the full item. Very common abbreviations such as FFA, RNA, need not be defined. Note these abbreviations: gram g; litre l; milligram mg; kilogram kg; kilojoule kJ; megajoule MJ; weight wt; seconds s; minutes min; hours h. Do not add s for plural units.

Language Editing

Authors who are not native speakers of English sometimes receive negative comments from referees or editors about the language and

grammar usage in their manuscripts, which can contribute to a paper being rejected. To reduce the possibility of such problems, we strongly encourage such authors to take at least one of the following steps:

- Have your manuscript reviewed for clarity by a colleague whose native language is English.
- Review the tips for technical writing here: http://www.nature.com/authors/author_resources/how_write.html.
- Use an English language editing service such as [Nature Publishing Group Language Editing](#). An editor will improve the English to ensure that your meaning is clear and to identify problems that require your review.

Please note that the use of a language editing service is at the author's own expense and does not guarantee that the article will be selected for peer review or accepted.

HOW TO SUBMIT

Pre-submission Enquiries

Pre-submission enquiries should be sent to the editorial office: e-mail ejcn@nature.com.

Online Submission

We only accept manuscript submission via our [online manuscript submission system](#). Before submitting a manuscript, authors are encouraged to consult both our [Editorial Policies](#) and the [Submission Instructions](#) for our online manuscript submission system. If you have not already done so, please [register for an account](#) with our online manuscript system. You will be able to monitor the status of your manuscript online throughout the editorial process.

Submission of Revisions

Authors submitting a revised manuscript after review are asked to include the following:

- (1) A rebuttal letter, indicating point-by-point how you have addressed the comments raised by the reviewers. If you disagree with any of the points raised, please provide adequate justification in your letter.
- (2) A marked-up version of the manuscript that highlights changes made in response to the reviewers' comments in order to aid the Editors and reviewers.
- (3) A 'clean' (non-highlighted) version of the manuscript.

POST-ACCEPTANCE

Once a manuscript is accepted, the corresponding author must complete and sign a Licence to Publish form on behalf of all authors and return it to the editorial office. Failure to promptly return the form will result in delay of publication.

Nature Publishing Group does not require authors of original research papers to assign copyright of their published contributions. Authors grant NPG an exclusive licence to publish, in return for which they can re-use their papers in their future printed work. NPG's [author licence page](#) provides details of the policy.

Standard Publication

Manuscripts published under the standard method of publication will be behind a paywall, requiring readers to pay to view the article, either via their institutional or personal subscription or on a pay-per-view basis. Please click here for a copy of the standard [Licence to Publish](#) form.

Government employees from the United States, Canada and the UK are required to sign and submit the relevant form below:

- [US Government Employee Licence to Publish form](#)
- [Canadian Government Employee Licence to Publish form](#)

- [UK Government Employee Licence to Publish form](#)

Open Access Publication

Authors can indicate during submission whether they wish to pay an article processing charge (detailed in the [Costs](#) section) for their article to be published open access. Publishing open access will mean the paper is freely accessible online immediately upon publication. By paying this charge authors are also permitted to post the final, published PDF of their article on a website, institutional repository or other free public server, immediately on publication.

Authors wishing to publish open access must complete an [Open Access License to Publish](#) and a [Payment form](#). Government employees from the United States, Canada and the UK who wish to publish open access are required to sign and submit the relevant government open access licence form below:

- [US Government Employee Open Access Licence to Publish form](#)
- [Canadian Government Employee Open Access Licence to Publish form](#)
- [UK Government Employee Open Access Licence to Publish form](#)

Open Access articles can be published under one of three Creative Commons licences, at the free choice of the authors. Authors should note that some funders require papers to be published under a specific licence and so should check the funder mandate to ensure compliance:

1. Under the Creative Commons Attribution-Noncommercial-Share Alike 4.0 International Licence (CC BY-NC-SA), users are free to share (copy, distribute and transmit) and remix (adapt) the contribution under the following conditions ([read full legal code](#)):

- Attribution: Users must attribute the contribution in the manner specified by the author or licensor (but not in any way that suggests that they or their use of the contribution is endorsed by the author or licensor).
- Noncommercial: Users may not use this work for commercial purposes.
- Share Alike: If users alter, transform, or build upon this work, they may distribute the resulting work only under the same or similar licence to this one.

2. Under the Creative Commons Attribution-Noncommercial-No Derivative Works 4.0 International Licence (CC BY-NC-ND), users are free to share (copy, distribute and transmit) the contribution under the following conditions ([read full legal code](#)):

- Attribution: Users must attribute the contribution in the manner specified by the author or licensor (but not in any way that suggests that they or their use of the contribution is endorsed by the author or licensor).
- Non-commercial: Users may not use this contribution for commercial purposes.
- No derivative works: Users may not alter, transform, or build upon this work.

3. Under the Creative Commons Attribution 4.0 International Licence, users are free to share (copy, distribute and transmit) and remix (adapt) the contribution, even commercially, under the following conditions ([read full legal code](#)):

- Attribution: Users must attribute the contribution in the manner specified by the author or licensor (but not in any way that suggests that they or their use of the contribution is endorsed by the author or licensor)

NOTE: Papers published under this licence are charged a higher article processing charge as this licence grants greater end user rights, including commercial reuse of the work. For more information on this licence please see the [press release](#).

Visit Nature Publishing Group's [open access funding page](#) for information about research funders and institutions that provide funding for open access.

NPG also offers an APC support service to make it easier for NPG authors to discover and apply for open access funding. For advice on what funding is available to you and help in approaching funders and institutions, please contact us at openaccess@nature.com.

For more information about NPG's open access publishing options and policies, please see our open access homepage

With regards to payment, usual credit terms are 30 days from receipt of invoice. Failure to pay your invoice within the stated credit term may result in the Open Access status of the paper being rescinded, with the paper being placed behind the paywall.

You may also be subject to such penalties as restrictions on your ability to publish with Nature Publishing Group in the future, involvement of a third party debt collection agency and legal proceedings.

For further information on Open Access please see the [FAQs](#) page. Please note that editors and reviewers will be blind to your choice to ensure an impartial decision on your paper.

Open Access Waiver

Please note that Harvard University FAS, MIT, Princeton, UCSF, University of Hawaii at Manoa, California Institute of Technology (Caltech) and the Georgia Institute of Technology have enacted Open Access policies that conflict with our own. If any corresponding or contributing authors are from these institutions, you will need to provide a waiver from the institution of every affected author, which can be obtained from the institution. This waiver should be submitted at the same time as the Open Access Licence to Publish form.

Manuscript Deposition Service

Nature Publishing Group (NPG) offers a free Manuscript Deposition Service to authors of original research articles in order to help authors fulfil funder and institutional mandates. The corresponding author must opt in to this service during submission. NPG's Manuscript Deposition Service enables authors who have received funding to meet the open access or public access policies of all of the participating funders, making it simple and free for researchers to comply. The accepted version of the manuscript is made publicly accessible six months after print publication and links back to the journal's website. For further information, please see [here](#).

Self-Archiving

Authors are also encouraged to submit their version of the accepted, peer-reviewed manuscript to their funding body's archive for public release six months after print publication. In addition, authors are encouraged to archive their version of the manuscript in their institution's repositories (as well as on their personal web sites), also six months after the original publication. Authors should cite the publication reference and DOI number on any deposited version, and provide a link from it to the published article on the NPG website.

This policy complements the policies of the US National Institutes of Health, the Wellcome Trust and other research funding bodies around the world. NPG recognises the efforts of funding bodies to increase access of the research they fund, and strongly encourages authors to participate in such efforts.

Proofs

The corresponding author will receive an e-mail containing a URL linking to the proofing site. Proof corrections must be returned within 48 hours of receipt. Failure to do so may result in delayed publication. Extensive corrections cannot be made at this stage.

Advance Online Publication

The final version of the manuscript is published online in advance of print. AOP represents the official version of the manuscript and will subsequently appear unchanged, in print.

Communication with the Media

Material submitted must not be discussed with the media. We reserve the right to halt the consideration or publication of a paper if this condition is broken. If a paper is particularly newsworthy, the press release will be sent to our list of journalists in advance of publication with an embargo that forbids any coverage of the manuscript, or the findings of the manuscript, until the time and date clearly stated. Authors whose papers are scheduled for publication may also arrange their own publicity (for instance through their institution's press offices), but they must strictly adhere to our press embargo and are advised to coordinate their own publicity with our [press office](#).

Communication Between Scientists

We do not wish to hinder communication between scientists. We ask you to communicate with other researchers as much as you wish, whether on a recognized community preprint server, by discussion at scientific meetings or by online collaborative sites such as wikis, but we do not encourage premature publication by discussion with the press (beyond a formal presentation, if at a conference).

Pre- and Post-Submissions

Authors are welcome to post pre-submission versions or the original submitted version of the manuscript on a personal blog, a collaborative wiki or a recognized preprint server (such as [ArXiv](#)) at any time (but not subsequent pre-accept versions that evolve due to the editorial process).

For subscribed content, the accepted version of the manuscript, following the review process, may only be posted 6 months after the paper is published in an NPG journal. A publication reference and URL to the published version on the journal website must be provided on the first page of the postprint. The published version — copyedited and in the individual NPG journal format — may not be posted on any website or preprint server.

For open access content published under a creative commons license, authors can replace the submitted version with the final published version at publication as long as a publication reference and URL to the published version on the journal website are provided.

Authorship

Requirements for all categories of articles should conform to the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals," developed by the ICMJE (www.icmje.org).

Each author must have contributed sufficiently to the intellectual content of the submission. The corresponding author should list all authors and their contributions to the work. Any changes to the author list after submission, such as a change in the order of the authors, or the deletion or addition of authors, must be approved by a signed letter from every author. The corresponding author must confirm that he or she has had full access to the data in the study and final responsibility for the decision to submit for publication. To qualify as a contributing author, one must meet all of the following criteria:

- 1) Conceived and/or designed the work that led to the submission, acquired data, and/or played an important role in interpreting the results.
- 2) Drafted or revised the manuscript.
- 3) Approved the final version.

Contributions by individuals who made direct contributions to the work but do not meet all of the above criteria should be noted in the Acknowledgments section of the manuscript. Medical writers and industry employees can be contributors. Their roles, affiliations, and potential conflicts of interest should be included in the author list or noted in the Acknowledgments and/or Contributors section concurrent with their contribution to the work submitted. Signed statements from any medical writers or editors declaring that they have given permission to be named as an author, as a contributor, or in the Acknowledgments section is also required.

Failure to acknowledge these contributors can be considered inappropriate, which conflicts with the journal's editorial policy.

Correspondence with the Journal

One author is designated the contact author for matters arising from the manuscript (materials requests, technical comments and so on). It is this author's responsibility to inform all co-authors of matters arising and to ensure such matters are dealt with promptly. Before submission, the corresponding author ensures that all authors are included in the author list, its order agreed upon by all authors, and are aware that the manuscript was submitted. After acceptance for publication, proofs are e-mailed to this corresponding author who should circulate the proof to all co-authors and coordinate corrections among them.

Plagiarism and Fabrication

CrossCheck is a multi-publisher initiative to screen published and submitted content for originality. NPG Journals use CrossCheck to detect instances of overlapping and similar text in submitted manuscripts. To find out more about CrossCheck visit www.crossref.org/crosscheck.html.

Plagiarism is when an author attempts to pass off someone else's work as his or her own. Duplicate publication, sometimes called self-plagiarism, occurs when an author reuses substantial parts of his or her own published work without providing the appropriate references. Minor plagiarism without dishonest intent is relatively frequent, for example, when an author reuses parts of an introduction from an earlier paper.

If plagiarism is found, the journal will contact the author's institute and funding agencies. The paper containing the plagiarism will be marked on each page of the PDF and depending on the extent of the plagiarism, a published article may also be formally retracted.

Image Integrity and Standards

Images submitted with a manuscript for review should be minimally processed (for instance, to add arrows to a micrograph). Authors should retain their unprocessed data and metadata files, as editors may request them to aid in manuscript evaluation. If unprocessed data is unavailable, manuscript evaluation may be stalled until the issue is resolved.

A certain degree of image processing is acceptable for publication, but the final image must correctly represent the original data and

conform to community standards. The guidelines below will aid in accurate data presentation at the image processing level:

- Authors should list all image acquisition tools and image processing software packages used. Authors should document key image-gathering settings and processing manipulations in the Methods section.
- Images gathered at different times or from different locations should not be combined into a single image, unless it is stated that the resultant image is a product of time-averaged data or a time-lapse sequence. If juxtaposing images is essential, the borders should be clearly demarcated in the figure and described in the legend.
- Touch-up tools, such as cloning and healing tools in Photoshop, or any feature that deliberately obscures manipulations, is to be avoided.
- Processing (such as changing brightness and contrast) is appropriate only when it is applied equally across the entire image and is applied equally to controls. Contrast should not be adjusted so that data disappear. Excessive manipulations, such as processing to emphasize one region in the image at the expense of others (for example, through the use of a biased choice of threshold settings), is inappropriate, as is emphasizing experimental data relative to the control.

For gels and blots, positive and negative controls, as well as molecular size markers, should be included on each gel and blot – either in the main figure or an expanded data supplementary figure. The display of cropped gels and blots in the main paper is encouraged if it improves the clarity and conciseness of the presentation. In such cases, the cropping must be mentioned in the figure legend.

- Vertically sliced gels that juxtapose lanes that were not contiguous in the experiment must have a clear separation or a black line delineating the boundary between the gels.
- Cropped gels in the paper must retain important bands.
- Cropped blots in the body of the paper should retain at least six band widths above and below the band.
- High-contrast gels and blots are discouraged, as overexposure may mask additional bands. Authors should strive for exposures with gray backgrounds. Immunoblots should be surrounded by a black line to indicate the borders of the blot, if the background is faint.
- For quantitative comparisons, appropriate reagents, controls and imaging methods with linear signal ranges should be used.

Microscopy adjustments should be applied to the entire image. Threshold manipulation, expansion or contraction of signal ranges and the altering of high signals should be avoided. If ‘pseudo-colouring’ and nonlinear adjustment (for example ‘gamma changes’) are used, this must be disclosed. Adjustments of individual colour channels are sometimes necessary on ‘merged’ images, but this should be noted in the figure legend. We encourage inclusion of the following with the final revised version of the manuscript for publication:

- In the Methods section, specify the type of equipment (microscopes/objective lenses, cameras, detectors, filter model and batch number) and acquisition software used. Although we appreciate that there is some variation between

instruments, equipment settings for critical measurements should also be listed.

- The display lookup table (LUT) and the quantitative map between the LUT and the bitmap should be provided, especially when rainbow pseudo-colour is used. It should be stated if the LUT is linear and covers the full range of the data.
- Processing software should be named and manipulations indicated (such as type of deconvolution, three-dimensional reconstructions, surface and volume rendering, ‘gamma changes’, filtering, thresholding and projection).
- Authors should state the measured resolution at which an image was acquired and any downstream processing or averaging that enhances the resolution of the image.

Availability of Data and Materials

An inherent principle of publication is that others should be able to replicate and build upon the authors’ published claims. Therefore, a condition of publication is that authors are required to make materials, data, and associated protocols available in a publicly accessible database. Where one does not exist, the information must be made available to referees at submission and to readers promptly upon request. Any restrictions on material availability or other relevant information must be disclosed in the manuscript’s Methods section and should include details of how materials and information may be obtained.

Sequences, Structures and “Omics”

Papers reporting protein or DNA sequences and molecular structures will not be accepted without an accession number to [Genbank/EMBL/DBJ](#), [SWISS-PROT](#), [ProteinDataBank](#), or other publicly available database in general use in the field that gives free access to researchers from the date of publication.

Authors of papers describing structures of biological macromolecules must provide experimental data upon the request of Editor if they are not already freely accessible in a publicly available database such as [ProteinDataBank](#), [Biological Magnetic Resonance Databank](#), or [Nucleic Acid Database](#).

Human and Other Animal Experiments

For primary research manuscripts reporting experiments on live vertebrates and/or higher invertebrates, the corresponding author must confirm that all experiments were performed in accordance with relevant guidelines and regulations. The manuscript must include in the Supplementary Information (methods) section (or, if brief, within of the print/online article at an appropriate place), a statement identifying the institutional and/or licensing committee approving the experiments, including any relevant details regarding animal welfare, patient anonymity, drug side effects and informed consent.

For experiments involving human subjects, authors must identify the committee approving the experiments, and include with their submission a statement confirming that informed consent was obtained from all subjects.

Biosecurity Policy

The Editor may seek advice about submitted papers not only from technical reviewers but also on any aspect of a paper that raises concerns. These may include, for example, ethical issues or issues of data or materials access. Occasionally, concerns may also relate to the implications to society of publishing a paper, including threats to security. In such circumstances, advice will usually be sought simultaneously with the technical peer-review process. As in all publishing decisions, the ultimate decision whether to publish is the responsibility of the editor of the journal concerned.

Peer Review

Manuscripts sent out for peer review are evaluated by at least one independent reviewer (often two or more). Authors are welcome to suggest independent reviewers to evaluate their manuscript, as well as request individuals or laboratories. All recommendations are considered, but it is at the Editor's discretion their choice of reviewers. To expedite the review process, only papers that seem most likely to meet editorial criteria are sent for external review. Papers judged by the editors to be of insufficient general interest or otherwise inappropriate are rejected promptly without external review. The editors then make a decision based on the reviewers' evaluations:

- Accept, with or without editorial revisions.
- Revise, with the author addressing concerns raised by the reviewers before a final decision is reached.
- Reject, but indicate to the authors that further work might justify a resubmission.
- Reject outright, typically on grounds of specialist interest, lack of novelty, insufficient conceptual advance or major technical and/or interpretational problems.

Anonymity and Confidentiality

All details about submitted manuscripts are kept confidential and no comments are issued to outside parties or organizations about manuscripts under consideration or if they are rejected. Editors are restricted to making public comments on a published article's content and their evaluation.

We do not release reviewers' identities to authors, except when reviewers specifically ask to be identified.

We ask reviewers not to identify themselves to authors without the editor's knowledge. If they wish to reveal their identities while the manuscript is under consideration, this should be done via the editor; if this is not practicable, we ask authors to inform the editor as soon as possible after the reviewer has revealed their identity. We deplore any attempt by authors to confront reviewers or try to determine their identities. Our own policy is to neither confirm nor deny any speculation about reviewers' identities, and we encourage reviewers to adopt a similar policy.

Upon accepting an invitation to evaluate a manuscript, reviewers must keep the manuscript and associated data confidential, and not redistribute them without the journal's permission. If a reviewer asks a colleague to assist in assessing a manuscript, confidentiality must be ensured and their names must be provided to the journal with the final report.

Selecting Peer Reviewers

Reviewer selection is critical to the publication process, and we base our choice on many factors, based on expertise, reputation, and specific recommendations. A reviewer may decline the invitation to evaluate a manuscript where there is a perceived conflict of interest (financial or otherwise).

Correction and Retraction Process

Content published as Advance Online Publication (AOP) is final and cannot be amended. The online and print versions are both part of the published record hence the original version must be preserved and changes to the paper should be made as a formal correction. If an error is noticed in an AOP article, a correction should accompany the article when it publishes in print. An HTML (or full-text) version of the correction will also be created and linked to the original article. If the error is found in an article after print publication the correction will be published online and in the next available print issue.

Please note the following categories of corrections to print and online versions of peer reviewed content:

- **Erratum.** Notification of an important error made by the journal that affects the publication record or the scientific integrity of the paper, or the reputation of the authors, or of the journal.
- **Corrigendum.** Notification of an important error made by the author that affects the publication record or the scientific integrity of the paper, or the reputation of the authors or the journal.
- **Retraction.** Notification of invalid results. All co-authors must sign a retraction specifying the error and stating briefly how the conclusions are affected.

Decisions about corrections are made by the Editor (sometimes with peer-reviewers' advice) and this sometimes involves author consultation. Requests to make corrections that do not affect the paper in a significant way or impair the reader's understanding of the contribution (a spelling mistake or grammatical error, for example) are not considered.

In cases where co-authors disagree about a correction, the editors will take advice from independent peer-reviewers and impose the appropriate correction, noting the dissenting author(s) in the text of the published version.

FURTHER INFORMATION

For inquiries related to submission requirements, please contact the [editorial office](#). For inquiries related to advertising, subscriptions, permissions, papers in production or publishing a supplement, please contact the [publisher's office](#).

ANEXO D – Normas para publicação da revista *Clinical Nutrition*.



CLINICAL NUTRITION

Official Journal of ESPEN, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism

AUTHOR INFORMATION PACK

TABLE OF CONTENTS

•	Description	p.1
•	Audience	p.1
•	Impact Factor	p.1
•	Abstracting and Indexing	p.2
•	Editorial Board	p.2
•	Guide for Authors	p.7



ISSN: 0261-5614

DESCRIPTION

Clinical Nutrition, the official journal of ESPEN, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, is an international journal providing essential scientific information on nutritional and metabolic care and the relationship between nutrition and disease both in the setting of basic science and clinical practice. Published bi-monthly, each issue combines original articles and reviews providing an invaluable reference for any specialist concerned with these fields.

Nutrition and nutritional care have gained wide clinical and scientific interest during the past decades. The increasing knowledge of metabolic disturbances and nutritional assessment in chronic and acute diseases has stimulated rapid advances in design, development and clinical application of nutritional support. The aims of ESPEN are to encourage the rapid diffusion of knowledge and its application in the field of Parenteral and Enteral Nutrition or, more broadly, Clinical Nutrition and Metabolism.

Being the journal of ESPEN with members from various interests, either focused on basic research or clinical disciplines, the journal reflects the scientific nature of this multidisciplinary background and encourages the coordination of investigation and research from these disciplines. The journal publishes guidelines, consensus statements, original articles, short communications, letters to the Editor and review papers on those factors in acute and chronic diseases, which have metabolic and nutritional implications. It also publishes scientific works related to the development of new techniques and their application in the field of clinical nutrition.

AUDIENCE

Investigators and clinicians (gastroenterologists, surgeons, intensivists, paediatricians, e.o.) in the field of clinical nutrition and metabolism, dieticians, nutritionists, pathologists, clinical biochemists.

IMPACT FACTOR

2014: 4.476 © Thomson Reuters Journal Citation Reports 2015

GUIDE FOR AUTHORS

Your Paper Your Way

We now differentiate between the requirements for new and revised submissions. You may choose to submit your manuscript as a single Word or PDF file to be used in the refereeing process. Only when your paper is at the revision stage, will you be requested to put your paper in to a 'correct format' for acceptance and provide the items required for the publication of your article.

To find out more, please visit the Preparation section below.

Clinical Nutrition, an official journal of ESPEN, The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, is an international journal providing scientific information on nutritional and metabolic care and the relationship between nutrition and disease both in the setting of basic science and clinical practice. Published bi-monthly, each issue combines original articles, reviews and other types of publications that will provide an invaluable reference for any specialist concerned with the field of interest.

Nutrition and nutritional care have gained wide clinical and scientific interest during the past decades. The increasing knowledge of metabolic disturbances and nutritional assessment in chronic and acute diseases has stimulated rapid advances in design, development and clinical application of nutritional support. The aims of ESPEN are to encourage the rapid diffusion of knowledge and its application in the field of clinical nutrition and metabolism.

Being an journal of ESPEN with members having various interest fields, either focused on basic research or clinical disciplines, the journal reflects the scientific nature of this multidisciplinary background and encourages the coordination of investigation and research from these disciplines. The journal publishes guidelines, consensus statements, review papers, original articles, short communications, and letters to the editor on those factors in acute and chronic diseases, which have metabolic and nutritional implications. It also publishes scientific works related to the development of new techniques and their application in the field of clinical nutrition.

The e-SPEN Journal is an electronic-only official publication of the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN). Published bimonthly, the e-SPEN Journal focuses on publishing articles on the relationship between nutrition and disease in the setting of basic science and clinical practice. e-SPEN Journal is available to all members of ESPEN and to all subscribers of Clinical Nutrition. Should the Editor-in-Chief feel that a paper which has been submitted to Clinical Nutrition is more suitable for publication in the e-SPEN Journal, the author will be advised by the Editorial Office and will then have the choice whether to proceed with publishing their paper in the e-SPEN Journal or to withdraw their paper. Manuscript submission directly to the e-SPEN Journal should be clearly indicated in the covering letter.

Easy Submission Process

The Editorial Office has implemented an ***Easy Submission Process***. We only ask you that with initial submission the manuscripts are double-spaced (including references, tables, and figure legends) and lines are numbered continuously, beginning in the title page and thus every line has a unique number (Microsoft WORD: /Page Layout>Line Numbers).

All required items below need to be completed in formatting prior to final acceptance of a manuscript.

Full Length Articles. Should not contain more than 30 references and should be organized in the following successive sections and manuscript preparation and format information above to be followed: Title Page, Abstract (Background & Aims - Methods - Results - Conclusions). Introduction, Materials and Methods (including statistical considerations and ethical statement), Results, Discussion, Acknowledgements, Statement of Authorship, Conflict of Interest Statement and Funding sources, References; Figure and Table Legends. The Introduction should be limited to 1.5 pages and the Discussion to 4 pages (1200 words).

Review Article. Should not contain more than 50 references and contain at least 2 Figures and 2 Tables to summarize the most important data and/or concepts.

Submit your article

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

PREPARATION

NEW SUBMISSIONS

Submission to this journal proceeds totally online and you will be guided stepwise through the creation and uploading of your files. The system automatically converts your files to a single PDF file, which is used in the peer-review process.

As part of the Your Paper Your Way service, you may choose to submit your manuscript as a single file to be used in the refereeing process. This can be a PDF file or a Word document, in any format or layout that can be used by referees to evaluate your manuscript. It should contain high enough quality figures for refereeing. If you prefer to do so, you may still provide all or some of the source files at the initial submission. Please note that individual figure files larger than 10 MB must be uploaded separately.

References

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.

Formatting requirements

There are no strict formatting requirements but all manuscripts must contain the essential elements needed to convey your manuscript, for example Abstract, Keywords, Introduction, Materials and Methods, Results, Conclusions, Artwork and Tables with Captions.

If your article includes any Videos and/or other Supplementary material, this should be included in your initial submission for peer review purposes.

Divide the article into clearly defined sections.

Figures and tables embedded in text

Please ensure the figures and the tables included in the single file are placed next to the relevant text in the manuscript, rather than at the bottom or the top of the file.

REVISED SUBMISSIONS

Use of word processing software

Regardless of the file format of the original submission, at revision you must provide us with an editable file of the entire article. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier: <https://www.elsevier.com/guidepublication>). 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

Introduction

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

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.

Abstract

A concise and factual abstract is required and should be structured according to: Background & Aims - Methods - Results - Conclusions. The abstract should state briefly the purpose of the research, the principal results and major conclusions. An abstract is often presented separately from the article, so it must be able to stand alone. For this reason, References should be avoided, but if essential, then cite the author(s) and year(s). Also, non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the abstract itself.

Graphical abstract

Although a graphical abstract is optional, its use is encouraged as it draws more attention to the online article. The graphical abstract should summarize the contents of the article in a concise, pictorial form designed to capture the attention of a wide readership. Graphical abstracts should be submitted as a separate file in the online submission system. Image size: Please provide an image with a minimum of 531 × 1328 pixels (h × w) or proportionally more. The image should be readable at a size of 5 × 13 cm using a regular screen resolution of 96 dpi. Preferred file types: TIFF, EPS, PDF or MS Office files. See <https://www.elsevier.com/graphicalabstracts> for examples.

Authors can make use of Elsevier's Illustration and Enhancement service to ensure the best presentation of their images and in accordance with all technical requirements: [Illustration Service](#).

Highlights

Highlights are a short collection of bullet points that convey the core findings of the article. Highlights are optional 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). See <https://www.elsevier.com/highlights> for examples.

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 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.).

Footnotes

Footnotes should be used sparingly. Number them consecutively throughout the article. Many word processors build footnotes into the text, and this feature may be used. Should this not be the case, indicate the position of footnotes in the text and present the footnotes themselves separately at the end of the article.

Artwork

Electronic artwork

General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Preferred fonts: Arial (or Helvetica), Times New Roman (or Times), Symbol, Courier.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Indicate per figure if it is a single, 1.5 or 2-column fitting image.
- For Word submissions only, you may still provide figures and their captions, and tables within a single file at the revision stage.
- Please note that individual figure files larger than 10 MB must be provided in separate source files.

A detailed guide on electronic artwork is available on our website:

<https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

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

Formats

Regardless of the application used, 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 the font or save the text as 'graphics'.

TIFF (or JPG): Color or grayscale photographs (halftones): always use a minimum of 300 dpi.

TIFF (or JPG): Bitmapped line drawings: use a minimum of 1000 dpi.

TIFF (or JPG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale): a minimum of 500 dpi is required.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); the resolution is too low.
- 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) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. For further information on the preparation of electronic artwork, please see <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

For color reproduction in print, there is a charge of \$200 per figure; you will receive information regarding payment article once your article has been accepted for publication.

Illustration services

Elsevier's WebShop (<http://webshop.elsevier.com/illustrationservices>) 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. 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.

References

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 (<http://citationstyles.org>), such as Mendeley (<http://www.mendeley.com/features/reference-manager>) and Zotero (<https://www.zotero.org/>), as well as EndNote (<http://endnote.com/downloads/styles>). 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/clinical-nutrition>

When preparing your manuscript, you will then be able to select this style using the Mendeley plugins 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

References have to be cited in the text by Arabic numerals and numbered in the order in which they are cited. The reference section should be typed double-spaced at the end of the text, following the sample format given below. Abbreviate journal titles according to the List of Journals Indexed in Index Medicus (available from the Superintendent of Documents, US Government Printing Office, Washington, D.C. 20402, USA, DHEW Publication No. (NIH) 91-267; ISSN 0093-3821. Provide all authors' names. Provide article titles and inclusive pages. 'Unpublished data' and 'personal communications' do not qualify as References and should be placed in parentheses in the text. Accuracy of reference data is the responsibility of the author. **Refer to the Vancouver style of citation with your reference manager program**

or use the suggestions below.

Sample References

Article in a journal

1. Cummings J H, MacFarlane G T. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. Clin Nutr 1997; 16: 3-11.

Book

1. McLaren D S, Meguid M M. Nutrition and its disorders, 4th edn. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1988.

Chapter in a book

1. Goodwin S C, Liu S. Radiologic techniques for enteral access. In: Rombeau J L, Rolandelli R H, Eds. Enteral and tube feeding, 3rd edn. Philadelphia: W B Saunders, 1997: 193-206.

Website

1. U.S. positions on selected issues at the third negotiating session of the Framework Convention on Tobacco Control. Washington, D.C.: Committee on Government Reform, 2002. (Accessed March 4, 2002, at http://www.house.gov/reform/min/inves_tobacco/index_accord.htm.)

Online journal article

1. Tenesa A, Noble C, Satsangi J et al. Association of DLG 5 and inflammatory bowel disease across human populations. Eur Journal Hum Genet 2006: published online Jan 4. DOI:10.1038/sj.ejhg.5201516

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 at <https://www.elsevier.com/audioslides>. Authors of this journal will automatically receive an invitation e-mail to create an AudioSlides presentation after acceptance of their paper.

Supplementary material

Supplementary material can support and enhance your scientific research. Supplementary files offer the author additional possibilities to publish supporting applications, high-resolution images, background datasets, sound clips and more. Please note that such items are published online exactly as they are submitted; there is no typesetting involved (supplementary data supplied as an Excel file or as a PowerPoint slide will appear as such online). Please submit the material together with the article and supply a concise and descriptive caption for each file. If you wish to make any changes to supplementary data during any stage of the process, then please make sure to provide an updated file, and do not annotate any corrections on a previous version. Please also make sure to switch

off the 'Track Changes' option in any Microsoft Office files as these will appear in the published supplementary file(s). For more detailed instructions please visit our artwork instruction pages at <https://www.elsevier.com/artworkinstructions>.

Manuscripts should be double-spaced (including references, tables, and figure legends). Lines should be numbered continuously, beginning in the title page and thus every line has a unique number (Microsoft WORD: /Page Layout>Line Numbers). *When applicable refer to Clinical Nutrition papers from the last 2 years.* The number of Figures and Tables should be in balance with the length of the manuscript, and carefully prepared to avoid duplication of data in the text. Standard abbreviation may be used without definition, while non-standardized abbreviations should be explained in the text (as well as Tables and Figures) and should be listed on the title page.

Submission checklist

The following list will be useful during the final checking of an article prior to sending it to the journal for review. Please consult this Guide for Authors for further details of any item.

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, and contain:

- Keywords
- All figure captions
- All tables (including title, description, footnotes)

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)

Printed version of figures (if applicable) in color or black-and-white

- Indicate clearly whether or not color or black-and-white in print is required.

For any further information please visit our customer support site at <http://support.elsevier.com>.

AFTER ACCEPTANCE

Use of the Digital Object Identifier

The Digital Object Identifier (DOI) may be used to cite and link to electronic documents. The DOI consists of a unique alpha-numeric character string which is assigned to a document by the publisher upon the initial electronic publication. The assigned DOI never changes. Therefore, it is an ideal medium for citing a document, particularly 'Articles in press' because they have not yet received their full bibliographic information. Example of a correctly given DOI (in URL format; here an article in the journal *Physics Letters B*):

<http://dx.doi.org/10.1016/j.physletb.2010.09.059>

When you use a DOI to create links to documents on the web, the DOIs are guaranteed never to change.

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.

ANEXO E – Comprovação de submissão do artigo científico na revista *European Journal of Clinical Nutrition*.

2016EJCN0076 Receipt of New Paper by European Journal of Clinical Nutrition

De: **ejcn@nature.com**

Enviada: segunda-feira, 25 de janeiro de 2016 16:09:24

Para: claudiasabinopinho@hotmail.com

25th Jan 2016

Dear Dr PINHO,

Title: WAIST CIRCUMFERENCE MEASUREMENT SITES AND THEIR ASSOCIATION WITH VISCERAL AND SUBCUTANEOUS FAT AND CARDIOMETABOLIC ABNORMALITIES

Corresponding Author: Dr PINHO

Thank you for submitting the above manuscript for consideration in the European Journal of Clinical Nutrition. The manuscript number we have assigned to you is 2016EJCN0076. It is important that you keep this number, as this will be your reference should you need to contact us.

Your manuscript has passed our initial quality check and has been assigned to an Editor for their consideration. We should have a decision for you in the next ten-twelve weeks.

You can now use a single sign-on for all your accounts, view the status of all your manuscript submissions and reviews, access usage statistics for your published articles and download a record of your refereeing activity for the Nature journals. Please check your account regularly and ensure that we have your current contact information.

In addition, NPG encourages all authors and reviewers to associate an Open Researcher and Contributor Identifier (ORCID) to their account. ORCID is a community-based initiative that provides an open, non-proprietary and transparent registry of unique identifiers to help disambiguate research contributions.

<http://mts-ejcn.nature.com/cgi-bin/main.plex?el=A2BJ3yg2A4YLi6J2A9ftdM2DFDd3VeVFLPMsODdhgZ>

Yours sincerely,

Manfred Mueller

Editor in Chief

European Journal of Clinical Nutrition

ANEXO F – Comprovação de submissão do artigo científico na revista *Nutrition*.

Submission Confirmation

De: **Nutrition** (Nutrtn1@upstate.edu)

Enviada: segunda-feira, 25 de janeiro de 2016 21:20:32

Para: claudiasabinopinho@hotmail.com

Dear Dr. PINHO,

Thank you for sending your paper FACTORS ASSOCIATED WITH THE CONCENTRATION OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS FAT for consideration in *Nutrition*.

We agree to consider this manuscript, with the understanding that the article and any figures or tables associated with the article have not been published elsewhere and will not be submitted elsewhere during the period of review by this journal. Your paper will be sent for peer review. You can be sure that every effort will be made to expedite the review process and to notify you of the Journal's decision as soon as possible.

You may check on the progress of your paper by logging on to the Elsevier Editorial System as an author. The URL is <http://ees.elsevier.com/nut/>.

Your username is: claudiasabinopinho@hotmail.com

If you need to retrieve password details please go to:
http://ees.elsevier.com/nut/automail_query.asp

Your manuscript will be given a reference number once an Editor has been assigned.

Thank you for submitting your work to this journal.

Yours sincerely,

Elsevier Editorial System
Nutrition