



Universidade do Estado do Rio de Janeiro
Centro Biomédico
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes

Marly Melo Zanetti

**Associação entre a gordura visceral e biomarcadores
em militares do Exército Brasileiro**

Rio de Janeiro

2020

Marly Melo Zanetti

**Associação entre a gordura visceral e biomarcadores
em militares do Exército Brasileiro**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Murillo Neufeld

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/BIBLIOTECA CB-A

Z28 Zanetti, Marly Melo.

Associação entre a gordura visceral e biomarcadores em militares do Exército Brasileiro / Marly Melo Zanetti. – 2020.
113f.

Orientador: Paulo Murillo Neufeld.

Dissertação (Mestrado) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense.

1. Obesidade – Teses. 2. Gordura intra-abdominal – Teses. 3. Marcadores bioquímicos – Teses. 3. Síndrome metabólica – Teses. 4. Militares – Saúde e higiene. I. Neufeld, Paulo Murillo. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título.

CDU 577.1:616-056.25

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta dissertação, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Marly Melo Zanetti

**Associação entre a gordura visceral e biomarcadores
em militares do Exército Brasileiro**

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 30 de outubro de 2020.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Paulo Murillo Neufeld (Orientador)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Alexandre Ribeiro Bello
Faculdade de Ciências Médicas – UERJ

Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes
Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho ao meu marido Marcelo Carneiro de Souza e minha filha Maria Carolina Carneiro Zanetti, meus alicerces e companheiros em todas as dificuldades e vitórias.

AGRADECIMENTOS

Ao Exército Brasileiro por ter possibilitado a coleta de dados e permitido a minha presença nas aulas durante o curso de MPSMLTF, em especial aos diretores do IPCFEx, representados pelo Cel Vieira Júnior e Cel Soeiro, pela compreensão, incentivo e confiança no meu trabalho.

Ao Centro de Capacitação Física do Exército (CCFEx) na pessoa dos Generais Smicelato e Allão, comandantes durante essa pesquisa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Paulo Murillo Neulfeld, reconhecido como um dos maiores pesquisadores de Micologia no Brasil, a quem conheci na Pós-graduação em “Ciências do Laboratório Clínico”. É responsável pela propagação de conhecimento de muitos profissionais de saúde Brasil afora através do seu curso e exemplo de mestre que ama o que faz com extrema competência, dedicação e amor. Esteve presente em meu ciclo acadêmico nos últimos 5 anos e sempre incentivou meu crescimento pessoal e profissional.

Ao revisor, Prof. Dr. Marcos de Sá Rego Fortes, não tenho palavras que possam descrever como sou grata por ter aceitado o grande desafio de acreditar em meu potencial e, ainda, incentivar meu crescimento diário. Sua colaboração na transmissão de conhecimento e disponibilidade em todos os momentos, sempre acessível e disposto a colaborar com o engrandecimento desse estudo. A sua busca por conhecimento na área, simplicidade, espírito de equipe e trato diário são exemplos que levarei para a minha vida.

À Coordenação do Mestrado Profissional na pessoa dos Profs. Dr. Luís Cristóvão de Moraes Sobrinho Pôrto, José Firmino Nogueira Neto e Elizeu Fagundes de Carvalho pela confiança.

Ao meu marido Marcelo e minha filha Maria Carolina por serem estímulos constantes na busca do meu aperfeiçoamento e na busca da verdade, pelos sorrisos no meio do caminho, pela torcida diária, por seus sacrifícios, mas, acima de tudo, por formarmos uma família baseada no respeito e no carinho que temos uns pelos outros. Entenderam minha ausência e apoiaram minha escolha, compartilhando a minha rotina de estudos e ansiedade diante desse desafio.

Aos meus companheiros do Laboratório de Análises Clínicas, Paula Fernandez e Marcio, presentes e atuantes em todos os momentos que precisei. A

disponibilidade em ajudar, franqueza no trato diário, amizade, discussão acadêmica e auxílio nas coletas foram fundamentais para a conclusão desse trabalho. Nunca esquecendo, da minha antiga chefe Claudia Macedo que foi minha grande influenciadora para a entrada no programa.

Estendendo para a seção de saúde e qualidade de vida da qual tenho muito orgulho de pertencer na pessoa dos chefes Maj Lippert e TC Kesse, minha gratidão por serem meus exemplos.

À Secretária Simone, sempre alegre e prestativa desde o meu primeiro contato na inscrição para o curso.

Aos Amigos de turma adquiridos ao longo desses 2 anos que muito me acrescentaram, profissionais capacitados e de grande bondade que tive a honra de conviver e trocar experiências do dia a dia em muitas comilanças nos intervalos de aula.

Aos meus amigos tenentes que, com suas convivências e espírito de cooperação, fizeram mais fácil minha caminhada. Agradeço em especial ao Lucas Amêndola por me substituir muitas vezes para que eu não faltasse algumas aulas; à minha querida amiga Laíse por sua orientação nos momentos iniciais da coleta, por sua amizade e por estar sempre disposta a ajudar, um exemplo de doutoranda para mim.

À família Lafosse, amigos que a maternidade me presenteou. Cuidaram da minha pequena com maestria em minha ausência. Fizeram dobradinha diversas vezes com a “tia Wilma”.

A todos os professores com quem pude ter a honra de aprender algo, seus exemplos me foram muito ricos.

Aos integrantes da banca examinadora pela atenção dispensada e pelas orientações realizadas durante o desenvolvimento deste estudo.

Agradeço aos meus pais por me proporcionarem a educação que me possibilitou chegar até aqui, por seus exemplos de amor e dedicação aos filhos, pela crença na minha capacidade e apoio durante esta caminhada.

EPÍGRAFE

A educação é a arma mais poderosa que você pode usar para mudar o mundo.

Nelson Mandela

RESUMO

ZANETTI, Marly Melo. *Associação entre a gordura visceral e possíveis biomarcadores da síndrome metabólica em militares do exército brasileiro*. 2020. 113 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

O tecido adiposo visceral, acumulado na região abdominal, apresenta relação direta com o grau de resistência à insulina (RI). Indivíduos com aumento de gordura corpórea nesta região são considerados como sendo os de maior risco metabólico, o que tem levado ao interesse em determinar quem, entre a população acima do peso, corre maior risco de doença cardiometabólica. Prevalência de obesidade, RI e *Diabetes Mellitus* (DM) vêm aumentando no mundo, com várias consequências para a saúde das populações e enormes custos para os governos. Todavia, no meio militar, os dados são escassos. Buscando um melhor entendimento deste mecanismo, este projeto analisou as associações entre gordura visceral (através do DXA), marcadores laboratoriais (a glicose, a insulina, o colesterol total, os triglicerídeos, o HDL e o cortisol) e a composição corporal (IMC e CC) em militares do Exército Brasileiro e, ainda, comparou dois grupos assim divididos: não obesos e obesos. Posteriormente, foi verificada a presença de diferença entre as médias das variáveis do estudo. A presente pesquisa transversal analítica foi constituída de uma amostra, de conveniência, composta por militares voluntários, atendendo aos critérios de elegibilidade. Um total de 84 cumpriram todas as etapas das avaliações. Nesse sentido, foram formados dois grupos: o grupo de não obesos, composto por 59 militares (IMC < 30) e o grupo obesos, formado por 25 militares (IMC \geq 30) que realizaram todas as etapas das avaliações. Os militares foram submetidos as avaliações antropométricas, de composição corporal e bioquímica. Seguindo a Teoria do Limite Central, uma análise paramétrica foi utilizada através do teste de Correlação de Pearson entre as variáveis do estudo e o teste *t* de Student para comparação entre os grupos de militares com o IMC < 30 e IMC \geq 30. O processamento e análise estatística dos dados foram realizados através do software estatístico STATISTICA 12.0. O nível de significância adotado foi $p \leq 0,05$. A Gordura Visceral apresentou os coeficientes de correlação mais significativos com: MG ($r=0,681$); IMC ($r=0,591$); INS ($r=0,420$). Foram encontradas outras associações significativas, porém fracas. Em relação a comparação entre os grupos de não obesos e obesos, houve diferença entre as médias de todas as variáveis de composição corporal, entretanto, nas variáveis bioquímicas, somente a insulina e o HOMA-IR apresentaram diferença significativa. Conclusão: Nesse grupo de militares, a Gordura Visceral se associou significativamente com a MG, INSU, GLI, HOMA-IR e COL. Verificou-se, ainda, que o grupo de obesos somente apresentou diferença significativa nas variáveis bioquímicas INSU e HOMA-IR. Isso corrobora os achados da ciência de que a obesidade leva a uma resistência insulínica, predispondo o indivíduo ao Diabetes Mellitus tipo 2.

Palavras-chave: Diagnóstico. Fisiopatologia. Sangue. Prevenção e controle. Metabolismo.

ABSTRACT

ZANETTI, Marly Melo. Association between visceral fat and possible biomarkers of the metabolic syndrome in military personnel of the Brazilian Army. 2020. 113 f. Dissertação (Mestrado em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense) – Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

The visceral adipose tissue, accumulated in the abdominal region, is directly related to insulin resistance (IR). Individuals who possess higher fat accumulation are considered to be at higher metabolic risk, which determines, in the overweight population, who would be more likely to have a cardiometabolic disease. Obesity prevalence, IR and *Diabetes Mellitus* (DM) are increasing worldwide, and alongside several consequences for the population's health and vast expenses to the government. However, in the Military, this data is insufficient. Looking forward to understanding this mechanism, this project analyzed the association among visceral fat (through DXA), laboratorial markers (glucose, insulin, total cholesterol levels, triglycerides, HDL and cortisol) and the body composition (BMI and WC) in military members of the Brazilian Army, and it also compared two groups of individuals: non-obese and obese individuals. Subsequently, differences among the averages of variables were noticed. The present transversal analytic study was concluded from a sample, composed by military volunteers, meeting the eligible criteria. A total of 84 individuals completed the steps of the assessment. After that, two groups were formed: the Non-Obese group, composed by 59 military individuals (BMI<30), and the Obese group, formed by 25 military volunteers (BMI≥30). Both groups completed all the assessment steps. The Military volunteers were submitted to physical and biochemical anthropometric assessments. Following the Central Limit Theorem, a parametric analysis was applied through the Pearson Correlation Coefficient among the variables of the research and the *t* of Student, to compare both military groups with BMI<30 and BMI≥30. The processing and statistical analysis of the data were performed in the STATISTICA 12.0 statistic software. The significance levels used was 0,05. The visceral fat showed the most significant correlation coefficients with: FM ($r=0,681$); BMI ($r=0,591$); INSU ($r=0,420$). Other significant associations were found, but they were considered weak. There were differences among the averages and body composition when comparing the non-obese and obese groups, nevertheless, in the biochemical variables, only insulin and HOMA-IR showed significant change. Conclusion: in this group of military individuals, the visceral fat is significantly associated to a MG, INSU, GLI, HOMA-IR and COL. It was verified that the obese group only showed significant difference in the biochemical variables INSU and HOMA-IR. This validates the scientific findings that obesity results in insulin resistance, predisposing individuals to *Diabetes Mellitus* type 2.

Keywords: Diagnosis. Physiopathology. Blood. Prevention and control. Metabolism.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis IDADE, IMC e CC dos militares integrantes da amostra.....	58
Tabela 2 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis do DEXA dos militares integrantes da amostra.....	58
Tabela 3 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis dos BIOMARCADORES dos militares integrantes da amostra.....	59
Tabela 4 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis antropométricas e as derivadas do DEXA em militares da amostra estudada.....	60
Tabela 5 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis as derivadas do DEXA e os biomarcadores em militares da amostra estudada.....	61
Tabela 6 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis derivadas do DEXA e os biomarcadores CORT, CT, HDL-C, TRIG em militares da amostra estudada.....	62
Tabela 7 – Teste <i>t</i> de Student entre das variáveis derivadas de composição corporal entre os grupos “Normal; n = 59” e “Obeso; n = 25” de militares da amostra estudada.....	63
Tabela 8 – Teste <i>t</i> de Student entre as variáveis laboratoriais entre os grupos “Normal; n = 59” e “Obeso; n = 25” de militares da amostra estudada.....	64

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABESO	Associação Brasileira de Estudos sobre Obesidade
ACTH	Hormônio adrenocorticotrófico
AGL	Ácidos graxos livres
ANBio	Associação Nacional de Biossegurança
ATP	Trifosfato de Adenosina
AVC	Acidente Vascular Cerebral
CCFEx	Centro de Capacitação Física do Exército
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention Americano</i>
CEP	Centro de Estudos de Pessoal
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CFM	Conselho Federal de Medicina
COL	Colesterol
CORT	Cortisol
CT	Colesterol Total
DAC	Doença Arterial Crônica
DC	Doença Crônica
DCNT	Doença Crônica não transmissível
DCV	Doenças Cardiovasculares
DM	Diabetes Mellitus
DNTs	Doenças não transmissíveis
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DXA	Dupla emissão de raio-X
EB	Exército Brasileiro
ECEME	Escola de Comando e Estado Maior do Exército
EME	Estado Maior do Exército
ESG	Escola Superior de Guerra
ESLOG	Escola de Logística
EUA	Estados Unidos da América
FAO	Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura
FR	Fatores de Risco

FT	Força Terrestre
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GC	Gordura corporal
GLI	Glicose
GS	Gordura Subcutânea
GV	Gordura Visceral
HA	Hipertensão Arterial
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HDL-c	Lipoproteína de Alta Densidade
HOMAR-IR	Modelo de Avaliação da Homeostase a insulina
IBEx	Instituto de Biologia do Exército
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IESS	Instituto de Estudos de Saúde Suplementar
IHME	<i>Institute For Health Metrics and Evaluation</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INSU	Insulina
INTO	Instituto Nacional de Trauma Ortopedia
IPCFEx	Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército
ITRI	Infecção do Trato Respiratório Inferior
LAC	Laboratório de Análises Clínicas
MD	Ministério da Defesa
MG	Massa gorda total
MLG	Massa livre de gordura
MM	Massa magra total
MS	Ministério da Saúde
OCDE	Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
p.p.	Pontos Percentuais
PIB	Produto Interno Bruto
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
PNDS	Pesquisa Nacional de Demografia e Saúde
PNS	Pesquisa Nacional em Saúde

POF	Pesquisa Orçamentária Familiar
POPs	Procedimentos Operacionais Padrão
RI	Resistência à Insulina
RM	Ressonância magnética
Rpm	Rotações por minuto
SBAC	Sociedade Brasileira de Análises Clínicas
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBCBM	Sociedade Brasileira de Cirurgia Bariátrica e Metabólica
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SBDCV	Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia
SM	Síndrome Metabólica
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SBPC/ML	Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
TA	Tecido Adiposo
TAB	Tecido Adiposo Branco
TAb	Tecido Adiposo bege
TAM	Tecido Adiposo Marrom
TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TAV	Tecido Adiposo Visceral
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TLC	Teorema do Limite Central
TRIG	Triglicerídeo
TRIGs	Triglicerídeos
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
±	Mais ou menos
×	Multiplicação
β	Beta
H ₂ O	Molécula da água
mL	Mililitro
cm	Centímetro
cm ³	Centímetros cúbicos
rpm	Rotações por minuto

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	16
1	REFERÊNCIAL TEÓRICO	19
1.1	O contexto da obesidade e do sobrepeso no mundo e no Brasil..	19
1.1.1	<u>Contexto Global</u>	19
1.1.2	<u>Contexto Brasileiro</u>	22
1.2	Tecido Adiposo (TA)	26
1.2.1	<u>Tecido Adiposo Branco ou Unilocular (TAB)</u>	27
1.2.2	<u>Tecido Adiposo Bege (TAb)</u>	29
1.2.3	<u>Tecido Adiposo Pardo Marrom ou Multilocular (TAM)</u>	30
1.2.4	<u>Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) e o Tecido Adiposo Visceral (TAV)</u>	31
1.3	Métodos de Avaliação da Gordura Visceral	36
1.4	Biomarcadores	38
1.4.1	<u>Perfil lipídico (dosagem dos lipídeos séricos)</u>	38
1.4.2	<u>Resistência à insulina (RI): glicose, insulina e HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina)</u>	42
1.4.3	<u>Cortisol</u>	45
2	OBJETIVOS	49
2.1	Geral	49
2.2	Específicos	49
3	MATERIAL E MÉTODO	50
3.1	Amostragem	50
3.1.1	<u>Critérios de inclusão</u>	50
3.1.2	<u>Critérios de exclusão</u>	51
3.2	Análise Laboratorial	51
3.3	Avaliação da Composição Corporal	53
3.4	Avaliação Antropométrica	54
3.5	Análises Estatísticas	55
3.5.1	<u>Estatística Descritiva</u>	55
3.5.2	<u>Estatística Inferencial</u>	55

4	RESULTADOS	57
4.1	Estatística Descritiva	57
4.2	Estatística Inferencial	59
5	DISCUSSÃO	65
5.1	Resumo dos principais achados	65
5.2	Tecido adiposo visceral (TAV)	66
5.3	Marcadores de Resistência à Insulina (RI)	68
5.4	Perfil Lipídico	70
5.5	Cortisol (CORT)	72
5.6	Militares	75
6	Aplicabilidade do Estudo	78
7	Limitações do Estudo	79
	CONCLUSÃO	80
	REFERÊNCIAS	81
	ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo – Metabolic Syndrome and Related Disorders.....	101
	ANEXO B – Comprovante de submissão do artigo – Periódico Coleção Pesquisa em Educação Física.....	102
	ANEXO C – Comprovante de encaminhamento de requerimento para registro do Relatório Técnico na Biblioteca Nacional.....	103
	ANEXO D – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa CCFEX.....	108
	ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	109
	ANEXO F – Manifesto de Transporte de Resíduos e Rejeitos.....	111
	ANEXO G – Exemplo de avaliação de composição corporal por imagem.....	112

INTRODUÇÃO

Conforme o Ministério da Defesa (MD), o Exército Brasileiro (EB), atualmente, possui um efetivo de 296.334 de militares da ativa, o equivalente a, aproximadamente, 1% da população brasileira. Para o cumprimento da missão constitucional de defesa da pátria, a Força Terrestre (FT) tem de manter preparados e adestrados efetivos superiores a 222 mil homens e mulheres. Neste sentido, a instituição possui um Serviço de Saúde que se preocupa com a higidez dos militares, em combate ou não, além de um Instituto de Pesquisa da capacitação Física do Exército (IPCFEx), que vem ao longo dos últimos anos, através de pesquisas na área de saúde e qualidade de vida, concluindo que estes militares possuem fatores de risco para doenças cardiovasculares (DCV).

O exercício da atividade militar, por natureza, exige que o indivíduo possua um bom desempenho, tanto em ocasiões de eventuais conflitos, como também em tempo de paz. No entanto, mesmo dispendo de sessões de treinamento físico regular e de alimentação saudável nas organizações militares, seu perfil de saúde vem mudando ao longo dos anos, acompanhando as últimas estatísticas apresentadas na pesquisa de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas não transmissíveis (VIGITEL), realizada pelo Ministério da Saúde ⁽¹⁾.

O EB, nesta última década, vem investindo em ensino e pesquisa científica interdisciplinar que busquem averiguar o condicionamento físico e o impacto destes no desenvolvimento da saúde e da operacionalidade de militares, assim como, um programa de prevenção e controle da Síndrome Metabólica, como as Port nº 032-EME (Estado Maior do Exército) de 31 de março de 2008 e nº 426-EME de 02 de outubro de 2017 do Comando do Exército, além da OT nº 003 de 2017 e OT nº006 do mesmo ano, visando aumentar o conhecimento sobre o assunto. Além da recente, Port nº 324-DGP, de 23 de dezembro de 2019 que trata da avaliação do estado de saúde dos militares por meio da análise da composição corporal, da dosagem de biomarcadores.

Estudos indicam o tecido adiposo como um órgão que possui uma função endócrina, entre outras. Existe consenso na literatura atual de que a gordura visceral (GV) desempenha um papel central na fisiopatologia de doenças metabólicas ou prognóstico de doença cardiovascular. Ademais, este local é onde mais se encontra

acentuado o processo inflamatório, o qual pode influenciar no metabolismo da adiposidade intra-abdominal, apresenta relação direta com o grau de resistência à insulina ⁽²⁻⁶⁾.

Dentre os indicadores antropométricos para a avaliação da obesidade e sobrepeso, tanto a localização quanto a quantidade de gordura estão associadas com DCV, reforçando que o padrão de distribuição da gordura corporal é, reconhecidamente, um indicador importante da saúde. A obesidade androide, aumenta o risco para doenças metabólicas entre outras quando relacionada a característica da obesidade ginoide. Nas últimas estatísticas oficiais, as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) passaram a liderar as causas de óbito no mundo e no Brasil, que por sua vez, adotou um Plano de Ações Estratégicas para o seu enfrentamento, a partir de 2011.

Nesse sentido, para o seu desenvolvimento nesta população, torna-se importante compreender e analisar esse fator de risco, já que a literatura possui uma escassez de estudos abordando a relação entre militares e componentes de adiposidade visceral. Dentre eles, a resistência à insulina (RI), que se baseia na relação de retroalimentação que existe entre produção hepática de glicose e produção de insulina pelas células β , para manutenção da homeostase glicêmica no estado de jejum. A literatura científica demonstra que o cortisol age como um antagonista fisiológico da insulina e sugerem uma correlação positiva desse hormônio do stress com a obesidade central em que, quando associado a insulina, desempenha um papel enorme neste processo ⁽⁷⁻⁹⁾.

O objetivo desse estudo foi avaliar em militares a associação entre a GV e o nível sérico dos marcadores glicose (GLI), insulina (INSU), colesterol total (COL), triglicerídeos (TRIG), lipoproteína de alta densidade (HDL-c) e cortisol (CORT), além do cálculo do índice de HOMAR-IR e contribuir com a compreensão do comportamento desses marcadores em militares do EB. As metas específicas serão analisar as variáveis nesses profissionais e verificar a existência de diferença nas médias dessas variáveis entre os grupos de militares não obesos e obesos, verificar a influência e correlacionar à composição corporal na resposta dos mesmos e correlacionar os níveis dos biomarcadores com a GV.

Pretende-se, com o resultado dessa pesquisa, contribuir para a conscientização através do aumento do nível de informação e implementação de programas que venham otimizar a saúde dos indivíduos, unido ao encontro da

diretriz do comandante do Exército, que determina tais pesquisas e que o monitoramento dos militares sejam realizados, objetivando a prevenção de doenças não transmissíveis (DNTs) contribuindo para melhoria e a qualidade de vida dos militares. Assim, medidas de controle desses fatores poderão ser utilizadas com mais segurança e propriedade. As informações posteriormente obtidas poderão auxiliar na elaboração de procedimentos para conter o crescente aumento dos índices de tais desordens metabólicas no âmbito da Força Terrestre.

A compreensão da fisiopatologia do tecido adiposo e o comportamento desses marcadores permitirão, no futuro, o desenvolvimento de ferramentas de combate não só das doenças não transmissíveis, mas até outras. O projeto está inserido no plano global de ação, adotado pelo Brasil, para prevenção e controle das DCNTs.

Aliado a essa informação, os resultados obtidos farão parte de um compêndio de documentos técnicos, que serão enviados ao comando do EB como sugestões de novas práticas e atualizações da doutrina na área laboratorial e antropométrica. Finalizando, este projeto de pesquisa foi dividido em 3 partes: dissertação, publicação de dois artigos científicos na classificação Qualis B1 da área de Medicina II (ANEXO A) e Qualis B4 (ANEXO B) e compendio de relatórios ao EME e áreas afins; da mesma forma será catalogado junto Biblioteca Nacional (ANEXO C).

Justificativa

A pesquisa justifica-se:

- a) necessidade de pesquisas sobre a fisiopatologia do tecido adiposo como ferramenta no combate à obesidade e doenças associadas;
- b) diminuir as prevalências e possibilitar o tratamento ou prevenção dessas patologias no EB;
- c) plano global de ação, adotado pelo Brasil, para prevenção e controle das DCNTs.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 O contexto da obesidade e do sobrepeso no mundo e no Brasil

1.1.1 Contexto Global

De acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* americano (CDC), 40% dos novos diagnósticos de câncer trazem a adiposidade como um fator de alerta desta epidemiologia. Em uma publicação recente na revista *Cell Reports*, em 2018, a equipe de estudos americana observou que os altos níveis de insulina aceleraram o avanço do câncer colorretal e revelou que o efeito é revertido, quando a insulina circulante é reduzida no organismo ⁽¹⁰⁾.

A obesidade mundial quase triplicou desde 1975, confirmando assim as projeções das principais pesquisas e estatísticas mundiais que indicam seu contínuo aumento na grande maioria dos países, resultando num problema que vem persistindo e em algumas regiões cresce a cada ano ⁽¹¹⁾.

Os dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2015, mostraram que 19,5% dos adultos foram diagnosticados com sobrepeso, enquanto, que em 2016, esse número cresceu para 39% e cerca de 10% apresentavam obesidade. Esta instituição a considera uma doença que vem trazendo um grave problema com consequências individuais e coletivas para o momento atual, acompanhada de um estado de atenção da população mundial diante do risco de diminuição do estado de saúde, sendo designada como uma epidemia, reforçando o que foi concluído por alguns estudiosos como Oliveira ⁽¹²⁾.

Os índices de morbidade global, ligados a obesidade, são atrelados a outros dados da OMS como o sedentarismo, onde 3,2 milhões de mortes por ano no mundo são atribuídas a esse comportamento e a atividade física insuficiente. O sedentarismo é o quarto maior fator de risco de mortalidade mundial, onde pessoas nesse perfil tem de 20 a 30 por cento de aumento do risco de todas as causas de óbito ⁽¹³⁾.

Segundo Rudolfo ⁽¹⁴⁾, o sedentarismo e a inatividade física são altamente prevalentes em todo o mundo, estando ambos relacionados a doenças crônicas e mortes prematuras. Vale ressaltar o crescente interesse no comportamento sedentário, que engloba atividades relacionadas com uma exigência energética baixa nas tarefas cotidianas dos indivíduos atualmente ⁽¹⁵⁾. Esse interesse aponta para uma relação entre esse estilo de vida e o aumento da prevalência de obesidade, DM e doenças cardiovasculares, tornando-se um grande problema de saúde pública.

O manual de diretrizes para o enfrentamento da obesidade na saúde suplementar brasileira de 2017 mostrou que as intervenções em obesos reduzem a mortalidade em 6 casos por 1.000 indivíduos com essa característica e várias causas associadas; além da diminuição de doenças crônicas por reeducação alimentar. Nos países em desenvolvimento, verifica-se uma tendência crescente à inatividade física, afetando mais gravemente as populações de renda mais baixa ⁽¹⁶⁾.

Alguns levantamentos apontam que mais de 50% da população mundial está acima do peso, e seus números crescem rapidamente a cada ano. Nos Estados Unidos da América (EUA), a população obesa será de 75% até 2020, destacando-se pelo primeiro lugar do ranking, seguidos da China, Índia, Rússia e o Brasil ocupando a quinta posição ^(17,18).

As estimativas globais extraídas de um amplo estudo com 200 países entre 1975 e 2014 e com 19,2 milhões de participantes revelaram os seguintes dados: em 1975 tínhamos 3,2% e em 2014 tínhamos 10,8% de portadores da obesidade. A maioria da população mundial vive em países onde há prevalência de pessoas sobrepesadas e obesas, resultando em um índice de mortalidade maior em obesos do que o baixo peso, ocorrendo em todas as regiões, com exceção de partes da África e da Ásia conhecidas como as regiões mais pobres do mundo ⁽¹⁹⁾.

Essas descobertas refletem tendências globais de um possível patamar recente com elevado número de diagnósticos de obesos em países com maior renda *per capita* por cidadão de cultura ocidental e sua baixa ocorrência na cultura oriental. Essa característica acende um alerta para a sociedade, e para o sistema governamental, em diferentes esferas. Por isso, se destaca a necessidade de implementação de intervenções multicomponentes para reduzir essa prevalência e a carga de doença do Índice de Massa Corporal (IMC) elevado e suas consequências.

Após um estudo envolvendo 10,6 milhões de pessoas em 32 países e 4 continentes, do ano de 1970 até 2015, seus pesquisadores afirmaram, na revista *The Lancet* em 2016, que as pessoas consideradas moderadamente obesas perdem cerca de três anos de vida, enquanto que pessoas severamente obesas perdem cerca de 10 anos da expectativa de vida, sendo associada a mortalidade prematura do indivíduo acometido ⁽²⁰⁾. Esses dados confirmam o que alerta a Associação Brasileira de Estudos sobre Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO) quanto a procura por tratamento, dos 10% dos pacientes diagnosticados com obesidade apenas 2% destes procuram por ajuda especializada ⁽²¹⁾.

Um estudo americano publicado em 2018, no *The Cardiovascular Disease Lifetime Risk Pooling Project*, avaliando as últimas sete décadas (1964 até 2015) e utilizando 3,2 milhões de pessoas divididas por faixa etária apontou para a associação obesidade, menor longevidade e aumento significativo de morbidade e mortalidade cardiovascular em comparação com indivíduos com IMC normal ⁽²²⁾. Em um projeto intitulado “Efeitos do sobrepeso e obesidade sobre a saúde em 195 países ao longo de 25 anos” (1980 até 2015) e publicado no *The New England Journal of Medicine*, no ano de 2017, foram analisados os dados de 68,5 milhões de pessoas utilizando as estatísticas e métodos do “*Global Burden of Disease*” (GBD – Fardo Global das Doenças) apresentando que a prevalência de obesidade mais que dobrou desde 1980, em mais de 70 países e aumentou continuamente na maioria dos outros ⁽²³⁾. Confirmando a previsão de pesquisas anteriores quanto ao aumento global da prevalência e carga da doença metabólica ⁽²⁴⁾. Recentemente, um estudo realizado na América Latina e Caribe, indicou que 58% dessa população estava com sobrepeso, num total de 360 milhões de pessoas e a obesidade afetava 140 milhões ou 23% da população regional. O sobrepeso segundo um relatório da Organização das Nações Unidas para Alimentação e Agricultura (FAO), afeta mais da metade da população de todos os países da América Latina e Caribe ⁽²⁵⁾.

Já em relação à obesidade, as maiores prevalências são observadas em países do Caribe, finalizando através de uma discussão sobre a prioridade do tema nas agendas das famílias e autoridades. As taxas alarmantes citadas acima devem chamar a atenção do poder público dessas regiões para criar políticas que abordem todas as formas de fome e má nutrição; interligando economia e saúde.

O que se percebe através dos estudos mencionados acima, e segundo a OMS, é que haverá uma provável continuidade deste crescimento até 2030. A

projeção é que, caso não haja mobilização e conscientização global, em 2025, cerca de 2,3 bilhões de adultos serão sobrepesados e mais de 700 milhões obesos ⁽²⁶⁾.

Analisando esse cenário, busca-se a diminuição imediata desses números ou as primeiras iniciativas visando resultados ao longo prazo, através de uma transformação de comportamento individual e iniciativas governamentais para apoiar os profissionais envolvidos no combate desse crescimento e as suas consequências econômicas, como apontado no relatório do “*Instituto Milken*” nos Estados Unidos da América (EUA) em 2014 e de autoria do *Hugh Waters, da UNC Gillings School of Public Health* em que seu custo que era de 1,4 trilhão para o país retornaram a valores equilibrados dentro dos gastos orçamentários do universo público e dos gastos dos cidadãos com saúde e qualidade de vida ⁽²⁷⁾.

1.1.2 Contexto Brasileiro

Assim, agregado a essa mudança em nossa pirâmide populacional, veio uma série de problemas antes não tidos como essenciais, levando as pesquisas atuais a mudarem seus focos e prioridades.

As projeções para o gasto com saúde e despesas com cuidados em longo prazo será crescente, segundo um relatório anual da Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico (OCDE) sobre saúde global, em 2015. Assim, o gasto público com saúde de 4,7% irá para 12% do produto interno bruto (PIB) até 2060, dado esse confirmado pela publicação do Banco de Dados do Financiamento da Saúde Global onde esse mesmo gasto foi de 1.431 milhão em 2015 e a previsão para 2040 será de 1.858 milhão ⁽²⁸⁾.

Acompanhando essa crescente despesa orçamentária na saúde junto ao setor público ou privado, a obesidade custa ao Brasil 2,4% do PIB nacional e no mundo 2,8% de todas as riquezas são gastos no enfrentamento dessa doença. Esses dados corroboram o resultado de um relatório internacional conduzido pelo *McKinsey Global Institute*, sobre o tema em que afirma que os custos financeiros impactam não apenas o setor de saúde pública, mas se distribuem amplamente na economia, ao provocar doenças, diminuindo os dias úteis e afetando a produção ⁽²⁹⁾.

Esses números e fatos podem ser demonstrados no resultado de uma pesquisa nacional, em que segundo o Instituto de Estudos de Saúde Suplementar (IESS) de 2008 até 2014 a prevalência de obesos em beneficiários de planos de saúde cobertos pela mesma, aumentou em média 0,7 pontos percentuais (p.p.) ao ano, passando de 12,7% para 16,8%, onerando o cidadão portador desse distúrbio assim como o setor público ⁽³⁰⁾.

Seidell et al ⁽³¹⁾, recentemente, alertaram que a ocorrência da obesidade em um indivíduo ou população é o resultado de uma combinação de fatores que atuam em diferentes níveis, como socioculturais, ambientais e econômicos afetando o comportamento alimentar e a atividade física. A relevância deste problema traz a discussão da importância da inclusão de uma medicina e educação preventivas e suas vantagens econômicas e sociais; o dinheiro que seria gasto no combate a enfermidades seria utilizado em prol do crescimento do país e o bem estar dessa população. A inatividade física e a obesidade são fatores que demandam baixo custo se relacionados à terapêutica farmacológica em fase crônica, como por exemplo o combate a fatores externos ao indivíduo que são complicadores importantes e resultam em doenças crônicas não infecciosas coletivas.

Através de diversos estudos de instituições que acompanham os índices brasileiros de doenças ligadas ao peso, os números de casos diagnosticados acompanham as estimativas globais em que a obesidade está em rápido crescimento nos últimos anos. Segundo o Ministério da Saúde (MS), um em cada cinco brasileiros está obeso, a taxa de obesidade cresceu 60% em 10 anos e o excesso de peso 26,3%, resultando na posição 77 no ranking da OMS de países com maior população obesa por habitante.

Diante deste fato a diminuição da prevalência de doenças metabólicas ligadas a obesidade acarretaria diminuição dos recursos financeiros na área da saúde.

O estudo da prevalência e crescente evolução da obesidade no Brasil foi determinada por Monteiro et al. ⁽²⁷⁾, como consequência, após essa data, avaliações antropométricas passaram a ser solicitadas em relatórios demográficos brasileiros, como as variáveis da massa corporal e estatura, curvas ou tabelas de percentis de massa corporal/idade, estatura/idade, circunferência abdominal, prega cutânea e percentil de IMC; a fim de um monitoramento das características e biótipos dessa população, subsidiando um posterior tratamento agregado ao decréscimo de casos diagnosticados com essa doença ⁽³²⁾.

Em 2005, a OMS definiu a primeira diretriz para organizar a vigilância em DCNT, implantando naquele ano a vigilância dos Fatores de Risco (FR). No Brasil, posteriormente, ocorreu a implantação desse mesmo sistema de vigilância ⁽³³⁾.

No ano de 2006, as pesquisas do país que já realizavam inquéritos domiciliares pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) passaram a ter outras ações como os inquéritos telefônicos, assim a partir daquele ano o país passaria a contar com um sistema nacional de monitoramento de fatores de risco denominado como Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) ^(33,34).

Neste sentido, o VIGITEL, IBGE e MS objetivando fornecer estimativas de risco e proteção para DC observaram uma variação crescente na antropometria populacional que traduz a urgência de se pensar políticas públicas adequadas à prevenção e tratamento do sobrepeso e obesidade além de promover a melhora da qualidade de vida da população brasileira ⁽³⁴⁻³⁷⁾.

Em 2013, surge a primeira pesquisa nacional em saúde (PNS), confirmando que o país estava acompanhando as estatísticas mundiais de medidas antropométricas elevadas, cultura alimentar ocidental e um possível sedentarismo ⁽³⁸⁾. A partir desses números o IESS calculou os dados mais recentes da obesidade para os indivíduos com ou sem planos de saúde, trazendo um importante alerta social e econômico que perdura até os dias de hoje.

Outra fonte de informações é a Pesquisa Orçamentária Familiar (POF) divulgada a partir de 2003, em parceria com o Banco Mundial e o Ministério da Saúde. Seu alicerce é investigar os orçamentos familiares combinados com outras informações sobre condições de vida das famílias brasileiras, como a antropometria ⁽³⁹⁾. Naquela época existia prevalência de excesso de peso em adultos, sendo divididos da seguinte forma, 20 a 30 por cento na área rural e 30 a 40 por cento na área urbana, onde a situação da obesidade acompanhava essa prevalência, contudo na pesquisa seguinte com dados computados em 2009, o excesso de peso e a obesidade mostraram crescimento em todas as idades, classes de rendimentos e regiões independente de local urbano ou rural. Através da análise dos resultados de 2006 até 2008, neste intervalo houve um aumento de 1,6% de adultos obesos, evoluindo de 18,5% no ano de 1975 para 50,1% no ano de 2009 ^(40,41).

No ciclo de 2003 até 2013, o excesso de peso entre os homens aumentou com a idade e houve uma elevação neste período de 42,4 para 57,3 por cento ⁽⁴⁰⁻⁴²⁾.

Acrescentando a esse dado, o acúmulo de gordura abdominal foi de 21,8%, em indivíduos acima de 55 anos esse índice era de 35%, ou seja, diretamente proporcional à idade ⁽⁴³⁾.

Conforme mencionado por Duarte Miranda em 2018, atualmente se assiste a um processo de amadurecimento dos habitantes do país e um consequente aumento da população mais velha e acompanhando a ascensão dessa faixa etária presenciamos mudanças advindas nas várias áreas ⁽⁴⁴⁾.

A industrialização, o progresso e a urbanização crescentes ocorridos no último século, fomentam novas áreas inseridas na farmacologia e na medicina, resultando desde aquela época em uma expectativa de vida cada vez mais elevada da população brasileira e mundial, o que prevalece até os dias atuais. Em razão de tal fato, surgiram mudanças alimentares e comportamentais que nos trouxeram problemas atuais como a inatividade física antes pouco observados no Brasil. Hoje, observamos um declínio da prevalência da desnutrição e um aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade em adultos ^(45,46).

A literatura e instituições acadêmicas nacionais sugestionam que as causas desse alto índice de obesidade estão relacionadas a fatores genéticos, ao sedentarismo, hábitos alimentares inadequados e ao baixo índice de atividade física ou até mesmo um possível fator racial. Sendo uma doença crônica multifatorial, dentre os citados acima estão os fatores externos ao paciente como o principal alvo terapêutico para o seu tratamento e prevenção ^(47,48). Observando as várias pesquisas citadas anteriormente, toda a estratégia de desenvolvimento e saúde da população deverá continuar sofrendo mudanças e adequações conforme novos índices são apresentados a classe médica e instituições.

No último *ranking* brasileiro de causas de morte, a doença isquêmica do coração ficou em primeiro lugar, seguida de doença cérebro vascular. Já o DM estava na sétima posição, essa estatística acompanha os índices mundiais de prevalência de doenças atreladas ao distúrbio de aumento do peso ⁽⁴⁹⁾.

Em um estudo intitulado “Carga de doença cardiovascular atribuível ao sobrepeso e a obesidade”, publicado em 2014, concluiu-se que a redução da prevalência de sobrepeso e obesidade na população reduziria a probabilidade de desenvolvimento da doença isquêmica do coração e do AVC, sendo necessário, portanto, à implementação de estratégias e políticas de saúde visando a promoção e a prevenção da saúde no país ⁽⁵⁰⁾.

A campanha mundial de combate ao AVC, iniciada em 2010, teve como um dos seus objetivos reduzir o impacto dessa doença e um dos seus desafios seria evitar o crescente número global de pessoas acima do peso. Seguindo a meta dessa campanha, a Sociedade Brasileira de Doenças Cerebrovasculares (SBDCV) orienta que a obesidade deve ser controlada na população brasileira, principalmente por sua associação com a DM, inatividade física, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e dislipidemia, já que são fatores de risco para tal doença ^(51,52).

O risco metabólico está dentre os fatores que provocam a maioria das mortes e incapacidades de forma combinada nos brasileiros, no ano de 2016 se apresentaram em segundo lugar pressão arterial elevada e, em terceiro, o IMC. Contudo, em 2005, as suas posições eram de sexto lugar, confirmando estudos realizados e estatísticas de previsão de um crescimento das doenças ligadas a obesidade já que o número de habitantes obesos também cresceu no Brasil ⁽⁵³⁾.

Um estudo de acompanhamento anual 2006 até 2019 foi publicada recentemente na última versão do VIGITEL, que apresentou evolução desfavorável para o excesso de peso de 42,6% para 57,8% dos homens, repetindo a característica de aumento com a idade em todos os anos deste período. Segundo a OMS, enquanto 71% da população mundial foi diagnosticada com DCNT, no Brasil essa porcentagem foi maior com 74% portadores ⁽⁵⁴⁾.

1.2 Tecido Adiposo (TA)

O órgão tecido adiposo é organizado como depósitos anatômicos distintos localizados ao longo do eixo do corpo e é constituído por três tipos diferentes de adipócitos: branco, bege e marrom, que são integrados às células do estroma vascular, imune, neural e extracelular. Esses adipócitos distintos possuem diferentes funções especializadas e propriedades metabólicas ⁽⁵⁵⁻⁵⁷⁾.

Segundo o padrão de distribuição de gordura, andróide em comparação com ginóide, tem uma profunda influência no metabolismo sistêmico e, portanto, risco de doenças metabólicas. Aumentos no TA da parte superior do corpo (subcutâneo visceral e abdominal) conferem um risco independente, enquanto a quantidade de tecido adiposo glúteo femoral é protetora. Variações na capacidade de diferentes

depósitos para armazenar e liberar ácidos graxos e produzir adipocinas são importantes determinantes da distribuição de gordura e de suas consequências metabólicas ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾.

Os adipócitos possuem volumes e diâmetros distintos, variando de acordo com a quantidade de triacilgliceróis acumulados, ocupam cerca de 10 a 20% ou 85 a 90% da célula de acordo com seu tipo. Além dos adipócitos, o TA também é composto por células endoteliais, do sistema imune, nervoso e matriz do tecido conjuntivo. Enquanto a gordura marrom ajuda na regulação da temperatura corporal, a gordura branca é essencialmente usada para armazenamento de energia. A branca possui ainda um subtipo específico, é capaz de se transformar em gordura bege ⁽⁶¹⁾.

1.2.1 Tecido Adiposo Branco ou Unilocular (TAB)

O TAB, que está presente em quase todo o organismo, é composto por apenas uma gotícula grande de lipídeo em cada adipócito, assim, se apresenta microscopicamente como uma célula grande com núcleo periférico, poucas mitocôndrias e o seu citoplasma em menor volume. No entanto, dependendo de sua localização anatômica, este depósito adquire distintas características moleculares e metabólicas. Suas grandes quantidades estão associadas com distúrbios relacionados a obesidade (RI e DM), e esta quantidade se eleva de acordo com a idade, proporcionalmente a massa corporal total do corpo ^(61,62).

Há diferenças de distribuição entre homens e mulheres, definindo a característica morfológica de cada corpo. Suas funções são de reserva energética (é a maior do nosso corpo), isolante térmico, proteção e sustentação dos órgãos internos contra pressões externas, sendo o principal reservatório de gordura do corpo em forma de TRIG, secretando vários hormônios que agem em locais distantes de sua síntese. A palavra unilocular é sinônimo de várias gotas de gordura formando uma grande gota. Outro nome que é utilizado para nomear este tecido é a “gordura amarela” devido a coloração observada em análise macroscópica já que seu conteúdo possui um pigmento vegetal lipossolúvel ⁽⁶³⁻⁶⁵⁾.

A sua constituição vai além dos adipócitos, como também células estromais vasculares, incluindo fibroblastos do tecido conjuntivo e pré-adipócitos que contribuem para a integridade estrutural e constituem cerca de 50% do seu conteúdo celular total. Constituído ainda de muitas células do sistema imune, participa da resposta inflamatória, sendo considerado, por essa ação, um órgão imune e endócrino que secreta adipocinas. Essas, por sua vez, possuem múltiplas funções ou alteram as respostas induzidas fisiologicamente. Alguns exemplos das principais proteínas secretadas são: adiponectina, leptina e resistina dentre outros ⁽⁶⁵⁻⁶⁷⁾.

Os dois principais depósitos de TAB são o visceral (entre os órgãos abdominais), que corresponde a 10% do tecido adiposo corporal total; subcutâneo (sob a pele) que corresponde a 85% e os tecidos que envolvem os órgãos. Neste local ocorre a liberação de ácidos graxos livres para a circulação de acordo com o estímulo hormonal dentre outras funções, sendo, portando um importante regulador da homeostase metabólica corporal ^(63,68).

Em humanos, a subclassificação do TAB se dá pela localização, onde o tecido adiposo subcutâneo (TAS), presente em regiões subcutâneas, é composto pelos depósitos cranianos, faciais, abdominais, femorais e glúteos, sendo responsáveis pela proteção mecânica e pela perda de calor, equivale a 80% da gordura corporal. Já o tecido adiposo visceral (TAV) possui maior vascularização local e equivale a 20%, sendo encontrado nas vísceras abdominais mesentéricas ou abdominais. São chamados de depósitos retroperitoneal, periepididimal, omental, mesentérico, mediastial e epicardial, e, assim, também realiza função de proteção. Entretanto, a proporção individual destes diferentes locais varia de acordo com idade, sexo, nutrição, genética e homeostase energética de depósitos específicos (individualidade interna ou fatores externos ao indivíduo) ^(69,70).

Modificações na composição lipídica da dieta modulam a composição desses ácidos graxos no tecido adiposo. O seu aumento poderá ocorrer por hiperplasia e/ou hipertrofia celular. Logo, o tamanho dependerá do acúmulo de lipídeos, já o aumento do número além de ocorrer na fase gestacional e na infância existe na fase adulta. Uma vez formados, esses permanecem durante toda a vida do indivíduo, sendo possível, no entanto, a redução do tamanho e até mesmo do número através de apoptose celular ⁽⁶¹⁾.

A obesidade, na maioria dos casos, se dá devido a um balanço positivo, que desencadeia a lipogênese, responsável pelo aumento da massa adiposa, através do

tamanho do adipócito e/ou do aumento em seu número. Os adipócitos do tecido visceral são maiores e resistentes à insulina enquanto no tecido subcutâneo são menores e mais sensíveis ao hormônio. O excesso de TAV está relacionado a uma tendência à hiperglicemia, hiperinsulinemia e, até mesmo a uma hipertrigliceridemia, fatores estes associados a riscos de doenças cardiovasculares e metabólicas ⁽⁷¹⁻⁷³⁾.

Em relação aos receptores hormonais encontrados no tecido adiposo, o TAV apresenta maior quantidade para os glicocorticóides, hormônios androgênicos e adrenérgicos, enquanto o TAS tem maior afinidade para receptores de estrogênio. Esses tecidos, devido à tais características funcionais, são importantes centros de controle endócrino do metabolismo.

O mecanismo de ativação, dos mesmos gera vários efeitos biológicos como, por exemplo, os receptores de melatonina, que são responsáveis por potencializar a ação da insulina, do glucagon, dos glicocorticoides, das catecolaminas, além do hormônio do crescimento. Ainda são responsáveis por ativar a lipólise, o fator de crescimento similar à insulina, que é encarregado de desencadear a adipogênese, e dos receptores esteroides sexuais que regulam o desenvolvimento do adipócito e tantos outros ⁽⁷⁴⁾.

O acúmulo de TAB na cavidade visceral é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de doenças relacionadas à obesidade, em parte pela proximidade entre esses depósitos e o fígado, que acaba sofrendo um impacto maior dos ácidos graxos livres e moléculas inflamatórias secretadas pelo tecido adiposo hipertrofiado ⁽⁷¹⁻⁷⁴⁾.

1.2.2 Tecido Adiposo Bege (TAb)

O TAb é semelhante ao tecido adiposo marrom, apresenta gotículas lipídicas multiloculares, alto conteúdo mitocondrial, entretanto, não deriva de um mesmo precursor embrionário comum e expressam genes distintos. Ele também é chamado de marrom induzível ou brite, do inglês *brown-in white*. Todos os adipócitos são derivados da mesoderme, porém podem possuir precursores diferentes, grande parte dos localizados no tecido branco e beges são derivados de linhagens

adipogênicas de células Myf5-negativas, enquanto o adipócito marrom clássico é derivado da linhagem miogênica de células Myf5-positivas ^(75,76).

Sabe-se que a exposição ao frio é capaz de estimular a atividade do tecido adiposo marrom, aumentando assim o gasto energético por meio da termogênese. Parte desses efeitos é conferida pelo recrutamento de adipócitos beges ^(76,77).

Esta característica confirma que o “*Browning*” do tecido adiposo, é reversível e é perdida quando a temperatura ambiente retorna à termo neutralidade. Essa forma de ativação pode contribuir em até 50% do gasto energético; além disso, células marrons e beges contribuem de forma significativa para o *clearance* de GLI e TRIG quando funcionalmente ativos. Assim, a ativação ou diferenciação seletiva de adipócitos marrons/beges vem sendo proposta como uma alternativa eficiente para o tratamento da obesidade e suas complicações ⁽⁷⁸⁾.

Dessa forma, o entendimento de como moléculas circulantes atuam no tecido adiposo promovendo uma característica marrom/bege aos adipócitos é essencial para o desenvolvimento de estratégias farmacológicas mais eficientes e seguras que possam ajudar a combater a obesidade e suas complicações.

Quando expostas ao frio, células brancas transformam-se em células bege pelo aumento do número de mitocôndrias, com isso queimam mais calorias e emitam calor. Desse modo, corrobora para seu uso terapêutico por possuir efeitos antidiabéticos sobre o metabolismo da GLI, efeitos estes que parecem ser independentes da regulação de temperatura ⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾.

1.2.3 Tecido Adiposo Pardo Marron ou Multilocular (TAM)

O TAM, que também pode ser chamado de marrom/pardo, difere do TAB por possuir várias gotículas de gordura suspensas no citoplasma, dando um aspecto esponjoso, avaliado por microscopia é bem pequeno se comparado ao unilocular. Ele é característico de recém-nascidos e animais que hibernam, sendo sua principal função a de manter o calor corporal atuando na regulação da temperatura. Ao longo dos anos a maioria desse tipo de tecido adiposo vai desaparecendo lentamente após o nascimento ^(61,79).

Localizado de forma restrita em adultos, sendo encontrado nas regiões da cintura pélvica e escapular (pescoço, costas, ao redor dos rins e na aorta), suas mitocôndrias liberam calor transformando a energia dos lipídeos em energia térmica em lugar de produzir adenosina trifosfato (ATP). Esse calor aquece os vasos sanguíneos que passam pelo tecido lentamente aquecendo o restante do corpo. Já o citoplasma é quase todo ocupado por pequenas gotículas de lipídeos, dando às células um aspecto esponjoso. Os núcleos são esféricos e situam-se no centro ou na periferia, diferente do TAB onde existe uma faixa de citoplasma bastante distinta na periferia da célula ⁽⁷⁹⁻⁸¹⁾.

Através de sua atuação no processo de termogênese e balanço energético, devido a sua capacidade de oxidação de ácidos graxos para ser usado como combustível da termogênese, esse tipo de tecido tem recebido destaque no contexto da obesidade e da RI. A sua cor escura característica é responsável por sua denominação e vem da grande quantidade de mitocôndrias existente e da grande vascularização ^(80,81).

A termogênese atua em uma estreita faixa de variação como um mecanismo regulatório para a homeostasia da temperatura corporal e ocorre através da percepção ao frio pelo hipotálamo, dessa forma o sistema nervoso autônomo (SNA) é ativado através do sistema nervoso simpático (SNS), com consequente liberação de noradrenalina para atuar nos receptores adrenérgicos nesta região que é altamente inervada ^(82,83).

Estudos sugerem que a quantidade de TAM é inversamente proporcional ao IMC, o que levou a hipótese de que o aumento da atividade nesse tecido, poderá ser alvo de intervenção para a modulação do gasto energético. O exercício físico atua transformando algumas células adiposas brancas em células adiposas com características marrom, mediante estímulo adrenérgico ⁽⁸¹⁾.

1.2.4 Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) e o Tecido Adiposo Visceral (TAV)

A localização do TA cumpre diferentes papéis em nosso organismo, seus dois maiores depósitos são a gordura subcutânea (retroperitoneal) e a visceral (intra-abdominal). Esses diferentes compartimentos predizem riscos diferenciados, assim

como, apresentam divergências substanciais relacionadas a aspectos anatômicos, morfologia dos adipócitos, função endócrina, atividade lipolítica, vascularização e inervação. A drenagem venosa do TAS é realizada pela circulação sistêmica, enquanto o TAV é irrigado pela circulação portal ^(82,83).

Enquanto os adipócitos subcutâneos são pequenos e estão dispostos de forma regular e organizada, as células viscerais são grandes, irregulares e menos organizadas, contendo maior número de grandes adipócitos quando comparado à gordura subcutânea (GS). A presença de grandes adipócitos pode sinalizar a geração de outros para a função de armazenamento do excesso de energia. Os menores são mais sensíveis à ação da insulina e têm maior atração pela absorção de ácidos graxos livres (AGL) e TRIG, evitando sua deposição em tecidos não adiposos ^(84,85).

O compartimento clássico destinado ao armazenamento de calorías é o subcutâneo, que através do seu grande volume tem ação direta como isolante térmico; quando a capacidade de estocagem lipídica é excedida, o armazenamento é desviado para outros depósitos fora desse tecido, como por exemplo o TAV e o tecido intramuscular, comprometendo suas vias metabólicas normais pela própria competição entre AGL e glicose no tecido muscular. Além disso, o aumento da disposição de AGL pode levar ao aumento de gordura intramuscular e sub fascicular (piora na sensibilidade à insulina) ^(86,87).

Segundo Moreno e Tinahomes ⁽⁸⁸⁾, a capacidade máxima de expansão adiposa é determinada por fatores genéticos e ambientais. Uma vez que o limite de expansão do TA tenha sido atingido, o tecido deixa de armazenar energia com eficiência e lipídios começam a se acumular em outros tecidos. Acúmulo lipídico ectópico em células não adipócitas, como as musculares, causa lipotoxicidade, incluindo resistência à insulina, apoptose e inflamação.

A função de secreção endógena também apresenta mecanismos diferentes. O visceral, secreta maiores concentrações de citocinas inflamatórias, seguido dos tecidos adiposo subcutâneo abdominal e glúteo femural. Tanto a GS como a visceral, além de serem reservas de energia, possuem função endócrina com liberação de hormônios e proteínas como a leptina, adiponectina, interleucina seis (IL-6) dentre outras com atuação relevante no processo de homeostasia inflamatória. No entanto, estudos demonstraram que essas moléculas, quando secretadas pela gordura visceral (GV), são mais pró-inflamatórias que a GS ^(84,88).

Os tecidos adiposos subcutâneo e visceral apresentam especificidades no que se refere à função e até ao metabolismo. Por exemplo, os adipócitos viscerais respondem melhor ao efeito lipolítico induzidos pelas catecolaminas e são mais resistentes ao efeito antilipolítico induzido pela insulina. Ao que parece, o TAV é mais sensível às catecolaminas por apresentar maior quantidade de receptores β 3-adrenérgicos. O aumento da liberação dessas catecolaminas conduz a lipólise, especialmente no abdômen, onde há significativamente um maior número de receptores β 3-adrenérgicos comparados com a gordura subcutânea ^(84,88).

O TAS encontra-se entre a pele e o músculo do abdômen, da região femural e do glúteo; é antilipolítico e os ácidos graxos derivados de sua hidrólise são direcionados para a circulação sistêmica. É conhecido como *hypodermis* ou fáscia superficial, histologicamente essa camada de tecido é a base da pele. Sua nomenclatura tem origem de *subcutâneo* no latim e *hypoderm* no grego (ambos “abaixo da pele”) ^(84,89).

Este tecido hipodérmico tem conexão com os músculos, os ossos do corpo e a derme, atuando como apoio aos vasos sanguíneos, às embarcações linfáticas, aos nervos, e às glândulas que passam através dele. É composto de tipos gordos e vários subcutâneos em pilhas. O número de adipócitos neste tipo de tecido varia com a área do corpo ⁽⁸⁹⁾.

Seu papel é acolchoar o corpo e ajudar a regular a temperatura corporal, permitindo desta forma proteger os ossos, os músculos, e os órgãos sob a pele de dano físico e fornecendo isolamento ao corpo para impedir o seu superaquecimento ou resfriamento devido a temperatura externa: esse processo é conhecido como o *thermoregulation*. Esse armazenamento de gordura adicional em torno do corpo se faz necessário para amortecê-lo de ferimento ⁽⁸⁹⁾.

Em indivíduos saudáveis, o TAS representa 80% da massa de gordura total, com efeito, antiteratogênico independente, está associado a altos níveis de sensibilidade à insulina e baixo risco de desenvolvimento de DM e dislipidemias; Embora o TAV represente de 10 a 20% do total de gordura, em homens é metabolicamente mais ativo e o acúmulo é mais preditivo de mortalidade associada à obesidade ⁽⁹⁰⁾.

Na elevação da massa corporal há aumento dos tecidos subcutâneo e visceral, onde o predomínio da obesidade abdominal é ocasionada por um aumento no tamanho e na quantidade de adipócidos. Na GV, os adipócitos são

metabolicamente mais ativos e sensíveis à lipólise, além do fato da atividade metabólica supostamente estar envolvida com a predisposição para complicações na obesidade. É importante mencionar que o efeito genético nessa gordura visceral pode definir a distribuição do TA em humanos ^(89,90).

Devido ao conhecimento adquirido nesta última década sobre a fisiopatologia da obesidade e dos diferentes mecanismos envolvidos nesse distúrbio metabólico, estudos envolvendo os componentes do tecido adiposo abdominal apresentaram diferenças tanto na atividade metabólica como em sua qualidade, sendo que a GS tem menor importância comparada com a visceral, pois este último está mais envolvido com a fisiologia e pré-disposição para complicações advindas das doenças metabólicas ^(86,87,90).

Um desfecho observado em indivíduos com excesso de peso é o local onde a gordura está localizada em quantidade elevada, podendo ser androide (abdômen/vísceras: GV) ou ginóide (quadril/subcutâneo: GS) ^(91,92).

Vários estudos têm demonstrado que o aumento do tecido adiposo está fortemente associado a um maior risco de diagnósticos, sejam cardiovasculares ou até mesmo no câncer ou DM. Podemos ressaltar esta relação através do grande número de estudos epidemiológicos envolvendo este tema nas últimas décadas ^(93,94).

A drenagem portal do TAV fornece acesso direto de AGL e de adipocinas após a síntese e secreção neste local, sendo essa característica o centro da maioria das hipóteses postuladas para explicar a associação entre a GV e doenças cardiometabólicas. Essas citocinas ativam mecanismos de defesa hepáticos para a produção de mediadores inflamatórios, além de maior fluxo de AGL para o fígado promover maior RI e aumento da produção de TRIG ⁽⁹¹⁻⁹³⁾.

Nas situações de RI, há limitação da lipogênese resultado no aumento desses lipídeos circulantes. Entretanto, em situações de aumento dos AGL devido a ingesta exacerbada resultará em resistência à insulina. Portanto, indivíduos com TAV aumentado, independente do IMC, podem ter maior risco cardiovascular, DM e mortalidade ^(88,94).

O TAV está associado à elevação da GLI, da INSUL e de outros biomarcadores, como os TRIG e o COL. A maioria dos estudos sugere que a distribuição regional da gordura corporal é muito mais importante do que o excesso

de adiposidade para o controle e prevenção de alteração do estado de saúde metabólico ⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾.

O portador dessas enfermidades relacionadas com o TA, muitas vezes advindas do aumento de gordura corporal, deverá conviver com uma patologia que não tem cura, sendo apenas seu controle monitorado e controlado a fim de impedir sua evolução e inserção de novos fatores de risco. Exigindo para isso cuidado diário ou realizado por profissionais treinados que são necessários para controlar o surgimento de conseqüências indiretas como as DCNTs ou até mesmo o aparecimento de uma outra ⁽⁹⁵⁾.

Conforme valores e resultados de diversos exames de monitoramento e o surgimento de sinais e/ou sintomas esperados, seu estado é de constante alerta diante da doença crônica, esse paciente tem como objetivo conviver neste quadro, buscando o mínimo desequilíbrio metabólico. Assim evitará novos problemas em seu estado de saúde. Diante dessa busca um novo cenário econômico e de consumo surge onerando o cidadão que caso não fosse portador utilizaria seu dinheiro em outro setor.

A globalização e conscientização do problema e seu combate através da união de todos os setores resultará numa provável mudança nos números de diagnósticos de obesidade no mundo ou até mesmo aqueles sem identificação, porém com alguns fatores prevalentes ligados a tal distúrbio, que levarão a uma possível investigação futura caso tais mudanças não ocorram.

Agregado a tudo o que foi citado, a busca por acompanhamento de profissionais da área através de procedimentos e educação preventiva é um importante diferencial.

Através de pesquisas recentes e confronto com pesquisas anteriores, verificou-se que a análise da composição corporal é uma ferramenta útil para determinação da gordura corporal total e a avaliação dos riscos associados. O acúmulo de gordura em diferentes regiões do corpo pode desempenhar papéis diferentes no aparecimento de doenças cardiometabólicas ⁽⁹⁶⁾.

Conforme apresentado existem diferenças funcionais entre os locais visceral ou subcutâneo do tecido adiposo, e a visibilização e quantificação desses compartimentos pelos diferentes métodos de imagem são úteis na construção de sua fisiopatologia. As metodologias automatizadas mais acuradas na caracterização

da composição corporal e suas frações, como a GV, são de alto custo e de difícil execução ^(96,97).

A massa corporal total é constituída pela massa livre de gordura e massa gorda, para quantificar diretamente os compartimentos e seus componentes, utiliza-se atualmente a técnica de imagem e sua possível correlação com exames séricos, como bioquímicos e hormonais, evidenciam o TAV como de risco a saúde humana. Essa tecnologia varia segundo suas bases físicas, custo, acurácia, facilidade de manuseio e até mesmo transporte do equipamento e instalação ^(96,98).

1.3 Métodos de Avaliação da Gordura Visceral

O conhecimento sobre o comportamento dos parâmetros laboratoriais associados a variáveis antropométricas tem avançado nos últimos anos. Assim, cresceu o interesse em estudos envolvendo novos métodos com a utilização de equipamento de imagem, a fim de discriminar a distribuição e quantificação da gordura corporal em pesquisas envolvendo problemas como a obesidade e seus possíveis prognósticos ou até mesmo tratamento. A evolução dessas técnicas ocorreu com rapidez devida à sensibilidade e robustez de equipamentos com análise direta uma vez que antes se utilizavam como única medição o método indireto ou manual ⁽⁹⁸⁾.

No passado os consultórios médicos e o sistema de saúde público avaliavam o TAV de um indivíduo de forma indireta; por marcadores que são incapazes de diferenciar o tipo e a distribuição dos adipócitos. Diversos métodos e técnicas atualmente são utilizados para a avaliação da massa gorda regional, desde avaliações simples, como os parâmetros antropométricos que incluem o IMC, as dobras cutâneas, a circunferência da cintura, do quadril (Relação Cintura/Quadril) e a Bioimpedância, até procedimentos laboratoriais mais sofisticados e automatizados, com maior precisão, tais como a pletismografia, a ressonância magnética (RM), a tomografia computadorizada (TC) e a absorciometria de dupla emissão de raio-X (DXA). Os métodos variam em precisão e exatidão ^(99,100).

Entre as técnicas diretas mais utilizadas, nas pesquisas, envolvendo a avaliação da composição corporal total ou compartimentada estão a densitometria

(DXA), bioimpedância, TC e RM. Já na prática clínica, para fins de diagnóstico ou acompanhamento clínico, são a densitometria, bioimpedância e medidas antropométricas ⁽¹⁰¹⁾.

O equipamento de “dual energy x-ray absorptiometry” é amplamente utilizado para fins de diagnóstico da densidade mineral óssea, entretanto também é utilizado para medir a gordura visceral, a adiposidade total e regional, além de rastrear pacientes com fatores de risco para doenças cardiovasculares. A avaliação da composição corporal por esse aparelho é o método preferido para uso clínico e nas pesquisas acadêmicas, uma vez que consegue distinguir tecido ósseo, massa gorda total (MG), massa magra total (MM), massa livre de gordura (MLG), gordura visceral (GV), percentual de gordura corporal total (%GT) dentre outros; além de ser uma exame que expõe o paciente ou voluntário do estudo a radiação mínima, sendo, portanto, seguro e aprovado pelas instituições credenciadoras, diferente de outros método que possui a radiação como principal limitante ⁽¹⁰⁰⁻¹⁰²⁾.

A metodologia DXA é uma técnica rápida, segura e precisa. A confirmação da excelente acurácia e do pequeno erro de precisão desse exame ocorreu através de estudos comparativos com a análise química da carcaça de animais. Assim, tornou-se referência para o estudo de composição corporal em seres humanos. Neste sentido, se torna bastante útil por se tratar de um método não invasivo podendo ser utilizado por grande parte da população humana ou até mesmo animais de pequeno porte ^(103,104).

A medida é realizada através da geração de fótons em dois níveis de energia, um nível mais alto e outro mais baixo. Posteriormente, cada tecido corporal irá absorver um nível de radiação específica e a diferença da radiação “enviada” e “recebida” é calculada pelo equipamento, gerando a estimativa da composição corporal. Já foi bem descrito na literatura como uma técnica acurada para medição da composição corporal, tendo sido comparada a outras técnicas de referência, como a tomografia computadorizada, podendo inclusive, ser utilizada em estudos epidemiológicos transversais ou longitudinais com indivíduos de diversas idades e sexo ^(105,106).

O exame, por ser não invasivo, é muito simples para o paciente, não requer nenhum preparo e tem duração de 10-15 min. A radiação é semelhante à radiação ambiental que recebemos num dia de sol, podendo ser repetida quantas vezes for necessário. O jejum alimentar e hidroeletrolítico de 6h é indispensável, além da

retirada de adornos (brincos, anéis...) de composição como metais. Sua leitura é realizada através de um *software* específico que calcula a gordura visceral ao subtrair a gordura subcutânea da gordura androide total ^(107,108).

As vantagens, nos resultados inerentes à gordura visceral permite conceituar o DXA como um método satisfatório e eficiente na determinação das possíveis alterações que os adipócitos possam causar na bioenergética e no metabolismo ⁽¹⁰⁹⁾.

1.4 Biomarcadores

Os biomarcadores são essenciais, dentro das análises clínicas, na função de facilitar o diagnóstico de pacientes portadores de alguma doença, acompanhamento dos mesmos e até na prevenção de possíveis patologias ou comorbidades.

Uma das principais finalidades dos testes laboratoriais é auxiliar o raciocínio clínico após a obtenção da anamnese e do exame físico. A acurácia dessa determinação depende de três fases: pré-analítica (coleta, preparo da amostra ou fatores intrínsecos do indivíduo) a analítica, relacionada aos métodos e procedimentos utilizados pelos laboratórios e; por fim a pós analítica com a entrega do laudo ⁽¹⁰⁹⁻¹¹¹⁾.

1.4.1 Perfil lipídico (dosagem dos lipídeos séricos)

É uma avaliação capaz de determinar a quantidade ou dosagem laboratorial de TRIGs, COL e suas frações, principalmente o LDL-c (*Low Density Lipoprotein*), HDL-c (*High Density Lipoprotein*) e VLDL-c (*Very Low Density Lipoprotein*) na circulação sanguínea (sérica). As lipoproteínas são moléculas de lipídeos associadas a proteínas que regulam o metabolismo das gorduras no organismo e sua formação é necessária devido à característica química desses lipídeos que são insolúveis no sangue (hidrofóbicas) ⁽¹¹²⁻¹¹⁴⁾.

O metabolismo lipídico é dividido em via exógena, que tem início na absorção alimentar e se estende até o transporte hepático e tecidual, e a via endógena, que compreende o transporte e metabolismo das lipoproteínas ^(110,114,115).

No fígado ocorre a síntese de TRIG, COL e HDL-c; sendo os fosfolipídeos, os ácidos graxos, COL e o TRIG os lipídeos endógenos mais relevantes das reações bioquímicas que envolvem o sistema endócrino e a fisiopatologia da maioria das DCNTs. As lipoproteínas são estruturas moleculares que permitem a solubilização e o transporte desses lipídeos no plasma sanguíneo. No intestino, o COL e o TRIG do alimento são emulsificados pelo ácido biliar e hidrolisados pela enzima lipase pancreática, gerando produtos que, no músculo, sendo então utilizados para obtenção de energia (ATP), enquanto o tecido adiposo os utiliza para colocar em síntese novamente o TRIG e estoca-lo nas células adiposas para posterior utilização ⁽¹¹⁶⁻¹¹⁹⁾.

Os TRIGs representam a maior parte das gorduras que os indivíduos ingerem, sendo formados a partir de três ácidos graxos ligados a uma molécula de glicerol e constituem uma das formas de armazenamento energético mais importantes no organismo, depositados nos tecidos adiposo e muscular ⁽¹¹⁸⁻¹²⁰⁾.

Conforme a Diretriz brasileira de dislipidemia do ano de 2017, a coleta sérica deverá ser realizada após jejum de 12 horas para análise das concentrações de TRIGs, já que existe aumento dos seus níveis em estado alimentado. Entretanto, para análise dos outros marcadores, não será necessário um jejum prolongado. A fim de minimizar variáveis pré-analíticas e biológicas, a determinação do perfil lipídico deve ser feita em indivíduos com dieta habitual, estado metabólico e peso estáveis por, pelo menos, duas semanas antes da realização do exame. Além disso, devem-se evitar ingestão de álcool e atividade física vigorosa nas 72h e 24h que antecedem a coleta de sangue, respectivamente. A punção venosa deverá ocorrer após cinco minutos de repouso; resultados errôneos deixam de existir quando medidas e critérios aprovados por legislações do setor referentes a procedimentos, tanto de fase analítica quanto pré-analítica, são respeitados e executados pelos profissionais envolvidos na coleta e análise da amostra desde a preparação do paciente no laboratório clínico ou de pesquisa ⁽¹²⁰⁻¹²³⁾.

Ainda em 2017, foi aprovado o consenso brasileiro que flexibilizou o jejum para tais marcadores, intitulado “Posicionamento sobre a flexibilização do jejum para o perfil lipídico”, elaborado pelas Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e

Medicina Laboratorial (SBPC/ML), Cardiologia (SBC), Diabetes (SBD), Endocrinologia e Metabologia (SBEM) e Análises Clínicas (SBAC). A sua finalidade foi padronizar, de forma segura, condutas clínicas e laboratoriais em todo território nacional. Caso para a realização do exame o indivíduo não estiver em jejum de 12h, os valores referenciais devem obrigatoriamente ser ajustados. Um resultado apresentando a concentração de TRIG maior que 400mg/dL não será adequada e uma nova coleta deverá ser feita utilizando o jejum de 12h ⁽¹²²⁻¹²⁵⁾.

O metabolismo lipídico, em uma doença metabólica ou cardiovascular, está relacionado a hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia; além de poder ocorrer juntamente com outros fatores de risco para a aterosclerose como a diminuição do HDL, resistência à insulina (RI), hipertensão arterial, obesidade, entre outros fatores de risco. A HDL-c capta o excesso de COL e TRIG liberados às células e os transporta para o fígado (transporte reverso). O sedentarismo e a ingestão excessiva de carboidratos e gorduras, com conseqüente sobrepeso e obesidade, podem contribuir para o aumento dessas patologias ^(125,126).

A causa mais frequente de hiperlipidemia (elevação das apolipoproteínas) é o aumento na concentração de TRIGs no soro ou no plasma, o que pode decorrer de uma ingesta alimentar, um distúrbio do metabolismo das lipoproteínas, *Diabetes Mellitus* (DM), consumo de álcool, dentre outros. Após a absorção intestinal, os TRIGs estão presentes na circulação na forma de quilomícrons e seus produtos metabólicos duram aproximadamente de 6 a 12 horas. Apesar das evidências serem menos expressivas, a elevação de TRIG também se associa a risco de DAC ^(126,127).

As dislipidemias (elevação sérica de um ou mais componentes de lipídeos sanguíneos e diminuição de HDL-c) estão entre os mais importantes fatores de risco cardiovascular, relevantes para o desenvolvimento da arteriosclerose. A principal causa da morbimortalidade no mundo se refere ao perfil lipídico. O seu mecanismo de ação tem origem multifatorial e o excesso de peso parece ser o responsável precoce pelas elevações dos marcadores bioquímicos como o COL e TRIG. Por outro lado, níveis elevados de HDL-c se associam ao menor risco para doenças cardiovasculares, sem aumentar o risco de morte por outras causas ^(127,128).

Estudos sugerem forte associação entre o desequilíbrio no perfil lipídico e o surgimento de aterosclerose. No processo de aterogênese, o papel do colesterol total advém de uma série de estudos observacionais e experimentais das últimas décadas, passando por estudos pré-clínicos, clínicos e genéticos, em diferentes

populações ⁽¹²⁸⁻¹³⁰⁾, colaborando com pesquisas de prevenção primária e secundária que demonstraram que o tratamento das dislipidemias está associado à redução das taxas de morte por doença arterial coronariana, com diminuição das taxas de mortalidade geral. Portanto, as medidas tradicionais de risco CV, como análise de CT, são mantidas e agregadas a evidências de numerosos estudos, constituindo-se no principal alvo terapêutico através da farmacoterapia e como fator modificável atuante na prevenção desse desfecho ⁽¹²⁸⁾.

Sabe-se que a elevação da concentração de lipídeos séricos de forma isolada é um importante fator de risco para doenças cardiovasculares. Acrescentando, Rezende et al. ⁽¹³¹⁾ observaram que a GV se correlacionou com a maior parte de fatores de risco cardiovascular, em especial com níveis aumentados de TRIG e níveis reduzidos de HDL-c ⁽¹³²⁾.

A GV é um fator de risco reconhecido para várias DCNTs, e está ligada à ocorrência de diversas morbidades. Estudos comprovam a relação existente entre a GV e vários distúrbios metabólicos, como dislipidemias, RI, hiperglicemia e disfunção endotelial, dentre outros. Parece que, independente da massa corporal do indivíduo, a GV é um importante fator de risco para a ocorrência de anormalidades com lipídeos séricos ⁽¹³³⁻¹³⁵⁾.

É importante conhecer os níveis de COL desde cedo para se ter a oportunidade de reduzi-los por meio da atividade física, alimentação saudável e, conseqüente, perda de peso. Sabe-se que tais mudanças são suficientes para modificar o panorama da incidência de doenças metabólicas futuras ou postergar seu aparecimento. Estudos demonstraram que níveis alterados do perfil lipídico em homens com menos de 45 anos, e outros fatores de risco associados, têm probabilidade maior de 29% de apresentar problemas cardíacos na idade de 75 anos; já um idoso que apresente as mesmas características, esse risco é muito menor. Estima-se que esse indivíduo de 45 anos tenha maior risco de ter um episódio de DCV aos 75 anos do que aqueles que só apresentaram o indicador aos 60 anos. Esses resultados consolidam a ideia de que o controle precoce dos níveis de lipídeos, no decorrer da vida, pode produzir melhores resultados do que, esperar tratamento em uma idade mais avançada, além da duração de exposição a essa quantidade alterada ser um alerta relevante de risco à saúde ^(129,134-138).

1.4.2 Resistência à insulina (RI): glicose, insulina e HOMA-IR (modelo de avaliação da homeostase de resistência à insulina)

A RI constitui uma característica fisiopatológica em que existe alteração na ação bioquímica da insulina nos diversos tecidos levando a uma hiperinsulinemia compensatória, que representa a diminuição da capacidade da insulina de estimular a utilização de glicose (níveis insuficientes para promover uma resposta eficiente dos tecidos periféricos na captação de GLI). Diante deste quadro de resposta biológica no estado patológico ocorre a necessidade de manter a glicemia em concentrações normais: as células β -pancreáticas aumentam a produção e a secreção de INSU, enquanto a tolerância à glicose permanece normal. Dessa forma, está ligada a obesidade, intolerância à GLIC e hipertensão arterial sistêmica (HAS), já que está correlacionada a diminuição da sinalização metabólica, resultando no aumento da resistência vascular periférica. Porém, fatores genéticos e mecanismo de sinalização inflamatória, dentre outros aspectos dessa fisiopatogênese, não poderiam deixar de ser citados ^(130, 139,140).

A INSU é um hormônio anabólico secretado pelas células β das ilhotas pancreáticas de *Langerhans* em resposta ao aumento dos níveis circulante da molécula de GLIC no período pós-prandial, aminoácidos e ácidos graxos. Regula a manutenção da homeostase desse açúcar e do crescimento e diferenciação celular: via redução da sua produção hepática, diminuição da gliconeogênese e glicogenólise; aumentando a sua captação periférica nos tecidos muscular e adiposo ^(130,139,140).

O quadro de RI pode ser uma consequência do armazenamento anormal de lipídeos no tecido muscular e nos hepatócitos, em resposta a uma ingestão excessiva de gorduras, que não será acondicionada no tecido adiposo como ocorre de forma rotineira numa dieta equilibrada ^(130,140,141).

A concentração excessiva de adiposidade corporal, sobretudo a gordura abdominal, está diretamente relacionada à elevação sérica de ácidos graxos livres (AGL) e ao desequilíbrio no metabolismo da GLIC que, além de aumentar a produção e liberação de INSU pelo pâncreas, diminui a concentração de receptores, assim como, falha em alguns mecanismos pós-receptores durante a sua ação periférica. Nos adipócitos estimula a lipogênese e reduz a lipólise ⁽¹⁴²⁻¹⁴⁴⁾.

A resistência hepática de INSU está associada com o prejuízo da supressão da gliconeogênese, resultando em hiperglicemia ^(130,142,144).

O aumento da concentração plasmática de TRIG e valores baixos de HDL-c também estão relacionados a um quadro de RI; nesses pacientes é observado grande propensão de morbimortalidade cardiovascular, devido à presença de hipertensão arterial sistólica (HAS), disfunção endotelial e dislipidemia ⁽¹⁴⁵⁻¹⁴⁸⁾.

A obesidade pode produzir uma RI nos adipócitos através de mecanismos autônomos das células, através das interações entre adipócitos e mediadores inflamatórios (quimiocinas e citocinas pró-inflamatórias) ^(149,150).

A GV, em comparação com o tecido adiposo subcutâneo abdominal, tem se mostrado mais preocupante devido a sua forte relação com a sensibilidade à insulina. Esses distúrbios podem prejudicar a sinalização da INSU, onde a resposta a esse quadro poderá acarretar um problema de saúde coletiva como a síndrome metabólica (SM) ^(117,151).

O uso do índice HOMAR-IR, concomitante com a avaliação da composição corporal, permite o reconhecimento dos fatores de risco mais associados ao desenvolvimento das doenças secundárias a essa alteração, auxiliando na implementação de medidas de intervenção no âmbito da saúde pública, favorecendo um diagnóstico rápido e precoce do evento, possibilitando a identificação dos fatores cardiometabólicos relacionados ao desenvolvimento do distúrbio em estudos epidemiológicos. Em populações não diabéticas, pesquisas apontam uma prevalência de RI está entre 20 a 25% dos indivíduos ^(151,152).

O método através do modelo de equação HOMAR-IR é prático e de baixo custo, possui maior acurácia quando comparado à análise de insulinemia isolada, pois seu cálculo representa relação entre a glicemia e a INSU de jejum; fornece informações sobre o estado de jejum refletindo em maior grau o efeito da INSU na supressão da produção hepática de GLIC e não a captação dessa molécula de açúcar pelos tecidos ^(153,154).

$$\text{INSU de jejum} \times \text{GLI de jejum} / 22,5$$

Onde:

INSU= Insulina (mU/mL)

GLI= Glicose (mmol/L)

Apesar da RI possuir um componente genético importante, ela pode ser modulada por influência ambiental, pelo sedentarismo e pela obesidade abdominal. Nesse contexto, a capacidade de medi-la e diagnosticá-la com precisão é de suma importância, não apenas para sua melhor compreensão, mas também para estudos epidemiológicos e principalmente, para prevenir ou retardar o aparecimento de doenças e complicações metabólicas ^(153,154).

Os níveis séricos de GLI são controlados pelos hormônios, sendo considerados entre 70 e 99 mg/dL, quando o indivíduo estiver em jejum de oito horas, como tolerância normal. Por consequência, se estabeleceu como referência de normalidade a glicemia menor que 100 mg/dL em jejum, e o músculo esquelético é o local onde ocorre o maior índice de sua absorção e armazenamento. A elevação da GLI sanguínea tem como resultado a secreção da INSU, que no tecido adiposo suprime a lipólise e no fígado estimula a lipogênese e a síntese de glicogênio ^(130,139,140).

O pré-diabetes está associado à obesidade, sedentarismo e à dieta rica em gorduras saturadas e carboidratos com alto índice glicêmico, contribuindo para o surgimento de resistência insulínica hepática e periférica (músculos). O aumento da RI, e de outros fatores de risco para DM, é acompanhado por anormalidades metabólicas e outros fatores indicativos de doença cardiovascular ⁽²⁷⁾.

O TAV está associado a doenças metabólicas e hemodinâmicas que por sua vez levam ao surgimento de RI e de doenças endoteliais, como a hipertensão e a dislipidemia. Acrescentando ao desempenho metabólico do TA, com o excesso de gordura visceral e de adipocinas, se observa o desenvolvimento da DM do tipo II. Desde a década passada existe a necessidade de se estudar cada vez mais oito fatores de risco (obesidade, HAS, hiperglicemia, dislipidemia, alcoolismo, sedentarismo, dieta desequilibrada e tabagismo) conhecidos como os mais relevantes quando se quer estudar doenças cardiovasculares e suas formas de tratamento; já que associados, são responsáveis por aproximadamente quase 70% de casos de doença arterial no mundo. Assim, decisões baseadas em evidências da literatura poderão auxiliar nas intervenções com o objetivo primário de melhorar a saúde e a qualidade de vida da população acometida de forma global, como por exemplo, reverter os índices que são modificáveis ^(142,144,150,151).

Estudos revelaram que perdas de 5% a 10% do peso trouxeram a melhora da dislipidemia e da RI, além de exercício físico regular, que por si só, previne a

arteriosclerose através de diminuição dos biomarcadores como TRIG e COL e elevação do HDL-c. Entretanto, o fato de o TAV ser metabolicamente mais ativo que o subcutâneo, causa uma maior secreção e produção de GLIC e, conseqüentemente, predispõe também a RI ^(152,153).

1.4.3 Cortisol

Esse biomarcador é um hormônio esteroide sintetizado a partir da progesterona, sua produção ocorre na glândula endócrina suprarrenal. O hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) é o responsável por sua liberação para os tecidos e sua ação envolve a resposta ao estresse. Por essa razão, quando o estímulo é prolongado, ativa respostas do sistema nervoso autônomo simpático, como elevação da energia muscular e o estímulo do crescimento dos adipócitos, dentre outros. Suas atuações no sistema endógeno subdividem-se em: estímulo a quebra de proteínas ou gorduras (fraca) e, de forma indireta, favorecimento à metabolização hepática da GLI. Entretanto, sua mais importante função é a quebra da proteína em glicogênio. Segundo a literatura, a maior parte desse marcador sérico encontra-se em sua forma inativa (ligada) e apenas 10%, estão livres e ativos sendo o seu transporte através do sangue realizado pela globulina ligadora de CORT ⁽¹⁵⁴⁾.

O seu comportamento se diferencia dependendo de sua associação como, por exemplo, com a INSU. De forma repetida e duradoura, são antagônicos fisiológicos (oposição das vias intracelulares), o que poderá acarretar um acúmulo de gordura e, ao mesmo tempo, diminuir a sua liberação, sendo análogo ao glucagon. Esse armazenamento é resultado da sua interação com a Lipase Lipoproteica (LPL) em função do aumento da atividade dessa enzima. Quando o desequilíbrio é agudo, sinalizando uma elevação dos níveis do CORT de forma momentânea, resulta na queima de gordura através do aumento da atividade da lipase sensível a hormônio (HSL- enzima de liberação de gordura), sugestionando que, tanto o equilíbrio hormonal como o balanço energético serão os responsáveis pelo processo de diminuição ou acúmulo da massa gorda corporal ^(155,156).

Sabe-se que o tecido adiposo intra-abdominal possui receptores para o CORT, onde através da enzima 11HSD1 favorece a reação para a sua síntese.

Pacientes com diagnóstico de obesidade, DM II e doenças cardiovasculares têm seus valores hormonais alterados. Estudos recentes indicaram que o problema é complexo no que se refere a elevação ou diminuição de secreção assim como sua liberação em pacientes com obesidade abdominal. Os achados induzem à alterações na homeostase da regulação do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal; dessa maneira essa secreção é dependente do status da função glândular. Um fator relevante parece ser o estresse ambiental em que outras vias neuroendócrinas estão envolvidas, trazendo para esse indivíduo uma influência negativa por meio da alta liberação do CORT no organismo ^(157,158).

A sua elevada concentração endógena faz lipólise frágil, traz ansiedade e distúrbios psicológicos apresentando, desta forma, como reflexo, uma má alimentação levando ao aumento de ingesta calórica. Na homeostase ao estresse ocorre um aumento da liberação de CORT e adrenalina, os mesmos têm um efeito lipolítico no tecido adiposo bem maior, além de potencializar a ação de hormônios tireoidianos devido a uma cooperação das vias de sinalização. Ademais, ocorre um aumento dos receptores β_3 no adipócito, tornando este mais sensível a adrenalina. Ou seja, o CORT faz a via ativada pela adrenalina ser mais eficiente. Esse mecanismo ocorre com o objetivo de mobilizar energia para que as células a usem para resistir a apoptose após o stress desencadeado. As associações das doenças causadas pelo excesso de CORT são muito raras na literatura, não existindo, até o momento, informações concretas para uma conclusão adequada, apesar de serem observadas na clínica de forma rotineira ⁽¹⁵⁹⁾.

A manutenção de sua concentração sérica depende de síntese constante, visto que sua vida média é de 80 até 100 min. A quantidade presente na circulação sanguínea sofre várias influências ao longo de 24h, com níveis mais altos pela manhã e mais baixos à noite. A maioria de seus efeitos precisa de horas ou dias para se manifestar. O seu ciclo circadiano sofre mudança diante de exercícios físicos, temperaturas extremas ou hipoglicemia. Um fator importante é que o padrão dessa secreção varia conforme a individualidade biológica de cada pessoa ⁽¹⁵⁹⁾.

Enquanto as ações do glucagon e adrenalina são responsáveis pela recuperação dos níveis de GLI, o CORT cria grandes depósitos de aminoácidos e, diante de uma hipoglicemia, aumenta a sua produção e diminui o seu consumo, além de estimular a liberação de glucagon. Adicionalmente, quando seus níveis séricos estão fora dos valores referências de equilíbrio, eleva os níveis plasmáticos

de GLI. Diante disso, em situações de estresse prolongado, sua secreção está aumentada, trazendo uma ação catabólica com diminuição da massa muscular, hiperglicemia, aumento da RI, gliconeogênese e ações lipolíticas assim como cetogênicas ⁽¹⁵⁶⁻¹⁵⁸⁾.

Na liberação normal do CORT, as suas ações buscam restaurar a homeostase após um estresse agudo que pode ocorrer diversas vezes em um dia. Como consequências do estresse crônico, promove a quebra das moléculas de carboidratos, lipídeos e proteínas, mobilizando as reservas de energia; isto aumenta a glicemia, a produção de glicogênio pelo fígado e a pressão arterial. Acrescentando a essas mudanças, as células inflamatórias e do sistema imune tem suas ações enfraquecidas. Conclui-se que a sua secreção crônica causa perda muscular (redução da síntese proteica nas fibras musculares), hiperglicemia, estimula a lipólise no tecido adiposo e atenua a resposta inflamatória ^(155,160).

A indução da lipólise diante do excesso de CORT, em um quadro de obesidade crônica, contribui para uma alteração do perfil de adipocinas pró inflamatórias com manifestação de uma inflamação crônica no TAV. Apesar de não haver hipercortisolismo bioquímico, o funcional presente no tecido adiposo pode contribuir para a SM pelo estímulo do CORT no tecido adiposo e fígado, promovendo tanto o armazenamento quanto a liberação de gordura ^(161,162).

A RI, a glicemia elevada e o estresse oxidativo crônico fazem contrarregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal a fim de diminuir os níveis de CORT matinal, na tentativa de retornar ao equilíbrio metabólico. Existem estudos na literatura que propõem a hipótese de que os glicocorticoides liberados em resposta ao estresse crônico induzem ao acúmulo de GV. Aliados a fatores modificáveis como sedentarismo ou dieta hipercalórica que levariam a doenças metabólicas ⁽¹⁶⁰⁾.

A atuação do CORT na regulação da homeostase metabólica é controversa, não obstante alguns estudos apresentarem uma elevação em indivíduos com obesidade abdominal, outros não corroboraram tal achado. Em virtude de uma disfunção do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal estar associada à obesidade e ao aumento do TAV, sugeriram, nos últimos anos, pesquisas utilizando como matriz biológica o cortisol salivar. Esses estudos encontraram baixas concentrações no material biológico analisado quando associados a fatores da SM e, ainda, à RI. Sem embargo, outros autores sugerem que o CORT tem tendência a se associar, de

forma positiva, a circunferência do quadril e ao IMC de indivíduos do sexo masculino (163,164).

Por fim, a literatura atual mostra relações contraditórias entre níveis de CORT e parâmetros metabólicos. Enquanto, resultados apresentaram que indivíduos com elevado IMC e adiposidade possuem seus valores laboratoriais diretamente proporcional a esta alteração corporal, outros indicam valores inversamente proporcionais com a antropometria ou até mesmo outros fatores indicadores de DCNT. Sugestionando que algumas dessas pesquisas que têm envolvimento de IMC, adiposidade central e CORT em material salivar ou sérico têm sido inconsistentes (156,163,164)

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O objetivo do presente estudo foi avaliar a associação da gordura visceral, obtida através do DXA, com marcadores séricos em militares do Exército Brasileiro (EB).

2.2 Objetivos Específicos

Os objetivos específicos são:

- a) dosar os marcadores séricos GLIC, INSU, CORT, COL, TRIG e HDL-c;
- b) analisar a Composição Corporal para determinação da Gordura Visceral, MM, MG e %GC;
- c) verificar a existência de diferença nas médias dessas variáveis entre os grupos de militares não obesos e obesos.

3 MATERIAL E MÉTODO

3.1 Amostragem

O presente trabalho foi constituído de uma amostra por conveniência. Trata-se de estudo transversal, exploratório-descritivo e de abordagem quantitativa, no qual foram avaliados 84 militares da ativa, de sexo masculino, voluntários, integrantes do EB, com idades variando entre 30 e 59 anos e IMC ≥ 20 , conforme diagnóstico por IMC por critérios da OMS. Todos estavam servindo na cidade do Rio de Janeiro – RJ no momento da coleta.

O presente estudo foi Submetido e aprovado pelo Conselho de Ética do Centro de Pesquisa da Capacitação Física do Exército (CCFEx) na Plataforma Brasil (CAAE:16739119.4.0000.9433) (ANEXO D). Anteriormente a sua participação no estudo, os militares foram informados sobre todos os detalhes da pesquisa, além de assinarem um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO E) e receberem uma cópia do mesmo, conforme a Resolução Específica do Conselho Nacional de Saúde (CNS/MS) nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

A execução do projeto foi realizada após o consentimento expresso dos voluntários que estavam servindo naquele momento nas unidades da Escola Superior de Guerra (ESG), CCFEx, Escola de logística (Eslog), Centro de Estudos de Pessoal (CEP) e Escola de Comando e Estado-Maior do Exército (ECEME).

3.1.1 Critérios de inclusão

Militares do sexo masculino, com a faixa etária entre 35 e 59 anos e IMC ≥ 20 , que tenham assinado o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE).

3.1.2 Critérios de exclusão

Voluntários fora da faixa etária, do sexo feminino, afastados para tratamento médico, que deixaram de realizar uma das coletas e/ou avaliação e/ou diagnosticados com DCNT e fora da faixa do IMC solicitado.

A coleta de dados foi realizada no IPCFEx, onde as medidas antropométricas (massa corporal total, estatura e perimetria da cintura) foram realizadas por avaliadores profissionais de educação física, militares com experiência e treinamento na área. A coleta de sangue venoso foi realizada por farmacêutica especialista em análises clínicas servindo atualmente nessa unidade militar.

Foram utilizadas, em todas as fases, as precauções habituais de trabalho em laboratório de análises clínicas, além dos protocolos de segurança individual ou coletiva de acordo com a conformidade legal vigente da Associação Nacional de Biossegurança (ANBio); ISO 17025/2005 que dispõe e regulamenta sobre a biossegurança em todos os laboratórios existentes no Brasil ⁽¹⁶⁵⁾.

3.2 **Análise Laboratorial**

Os parâmetros analisados laboratorialmente foram a GLI, INSU, CORT, COL, TRIG e HDL-c. O militar que integrou a amostra foi avaliado em um único dia, na data e horário pré-definidos, sempre pela manhã (7h até 9h) devido ao ciclo circadiano do marcador CORT. Além disso, se apresentaram nas condições ideais, conforme orientação anterior como o jejum de 12h, roupa adequada, e não realização de exercício intenso em dia anterior ⁽¹⁶⁶⁾.

A primeira fase foi realizada no laboratório de análises clínicas (LAC) deste instituto, a coleta basal teve seu início através de uma punção venosa realizada por um profissional habilitado que respeitou em todas as coletas os procedimentos e as orientações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial (SBPC/ML) para posterior análise dos biomarcadores em estudo, que foram a GLI, INSU, CORT e o perfil lipídico. Foram utilizados, em cada indivíduo 2 tubos a vácuo (vacutainer) de 8 ml, sem anticoagulante, com gel separador e ativador de coágulo,

buscando a obtenção de soro, prevalecendo em todas as coletas o uso de seringas e agulhas descartáveis ⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁷⁾.

Nessa fase pré-analítica, os tubos com amostras foram centrifugados (3000rpm por 15 minutos) e, posteriormente, alíquotados (somente o soro) em eppendorfs de 5mL, todos devidamente identificados. Foram armazenados no IPCFEx, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) e Instituto de Biologia do Exército (IBEX) em freezer a -80°C em número triplicado, para posteriormente serem utilizados, caso necessário. Os tubos primários foram descartados em “descarpacks” e estocados na sala de expurgo para posterior coleta por empresa especializada em incineração de material biológico (ANEXO F). As condições de refrigeração de todos os reagentes químicos utilizados nessa pesquisa foram respeitadas conforme as orientações do fabricante ⁽¹⁶⁵⁻¹⁶⁹⁾.

A fase analítica ocorreu da seguinte forma: o IPCFEx analisou a GLI, CORT, COL, TRIG e o HDL-c imediatamente após o fim da fase pré-analítica em tubo primário e seguiu as orientações da bula de cada reagente utilizado. Entretanto, a variável INSU foi encaminhada congelada, após ser alícotada em eppendorf de 3mL, para ser analisada no IBEX, prevalecendo para esta logística, as normas da RDC nº 20/2014 ANVISA de 10 de abril de 2014, que dispõe sobre transporte de amostras biológicas em todo território nacional ⁽¹⁶⁹⁾.

Todos os equipamentos envolvidos nos procedimentos técnicos laboratoriais, com amostra biológica de soro utilizada nesse estudo, a fim de serem aprovados para o recebimento das amostras, foram preparados previamente para utilização, com a manutenção preventiva até os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) próprios de cada aparelho de automação ⁽¹⁷⁰⁾.

Após os procedimentos pré-analíticos no LAC/IPCFEx, cada variável foi analisada por farmacêutico treinado e habilitado em determinado aparelho, conforme protocolo de cada teste e sua metodologia previamente validada para a atividade a que se propõe, como na automação para Bioquímica (*BT/3000 plus da Wiener*), com metodologia colorimétrica enzimática de ponto final GOD-PAP (glicose oxidase + peroxidase) por espectrofotometria, no caso da GLI; GPO/PAP (glicerol fosfato oxidase + peroxidase), no caso do TRIG; CHE/CHOD/PAD (colesterol esterase + colesterol oxidase + peroxidase) no caso do COL e colorimétrico sem precipitação CHO/PAD/TOOS (N-etil-N- 3- toluidina dissódica), no caso do HDL-c.

Já o equipamento *MiniVidas (Bio Merieux)* utilizou o princípio do doseamento que associa o método imunoenzimático, por competição, com detecção final em fluorescência ligado a enzimas (ELFA - *Enzyme Linked Fluorescent Assay*), para o doseamento quantitativo do CORT. Além da utilização de controles e calibrações em triplicada em todas as análises, seu princípio é considerado “padrão ouro”.

No IBEX foi utilizado o equipamento para automação *Immulite XP (Siemens)*, através da quimioluminescência para INSU, que repetiu os mesmos protocolos validados para o controle de qualidade desse método ⁽¹⁷⁰⁾.

O método escolhido para a investigação da RI, neste estudo, foi o modelo matemático de avaliação dessa homeostase conhecido pela sigla HOMA -IR e seu cálculo foi realizado através da fórmula a seguir: [glicemia de jejum (mg/dL) x insulinemia de jejum (mcU/mL)] / 405 ⁽⁶⁾.

Todo o descarte de material biológico e perfurocortantes, assim como os materiais correlatos utilizados nessa pesquisa (coleta, processamento e armazenamento), seguiu a RDC Nº 222, de 28 de março de 2018 ⁽¹⁷¹⁾.

As análises dos biomarcadores propostos nesse estudo foram destinadas apenas para o fim dessa pesquisa. Conforme estipulado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), elas serão descartadas após a publicação científica desse estudo.

3.3 Avaliação da Composição Corporal

Em um segundo momento, o militar participante se deslocou para o laboratório de composição corporal, no mesmo prédio, onde se iniciou a avaliação de composição corporal no aparelho DXA (Absorimetria Radiológica de Dupla Energia Lunar General Electric Healthcare), empregando o *software* em Core 2015 versão 12.20. Todas as análises foram realizadas pelo mesmo tecnólogo em radiologia treinado pelo representante legal da fabricante desse equipamento.

Este *software* permite o ajuste de regiões de interesse, incluindo a avaliação do corpo inteiro e de cinco regiões corporais: tronco, membros superiores e inferiores, regiões androide e ginoide. A porção androide foi definida pelo *software* sendo o limite inferior delimitado pelo topo da crista íliaca, e o limite superior delimitado a calculando-se 20% da distância entre a crista íliaca e o colo. Já a

ginoide corresponde uma porção das pernas na altura do trocanter maior e é delimitada pela distância equivalente a 2 vezes a região androide. O limite superior é determinado a partir da crista ilíaca, correspondendo a 1,5 vezes a altura da região androide. A razão androide-ginoide foi calculada automaticamente pelo software ⁽¹⁷²⁾.

A análise do TAV foi realizada pelo *CoreScan VAT*, um *software* que avalia a gordura visceral (massa em g e volume em cm³) na região androide. A detecção da espessura da camada de TAS nas laterais da região androide permite ao *software* mapear o compartimento de tecido adiposo subcutâneo em sua totalidade. A quantidade de TAV foi derivada pelo *software* subtraindo-se o TAS da massa gorda androide. O *software* registra apenas a informação do TAV ⁽⁹⁾.

Este método permite medidas específicas de cada segmento corporal como os dados de massa gorda total (MG), massa magra total (MM), percentual de gordura corporal total (%GC), índice de massa corporal (IMC), índice de massa gorda (IMG), GV dentre outros parâmetros ⁽⁹⁾ (ANEXO G).

O equipamento foi calibrado diariamente de acordo com o protocolo estabelecido pelo fabricante. Para realização deste exame foi recomendado ao indivíduo vestir roupas leves (uniforme de treinamento físico militar) sem adereços metálicos como botões e zíper. Para escaneamento do corpo inteiro, os participantes foram posicionados em decúbito dorsal e orientados a permanecer imóveis durante todo escaneamento. O escaneamento do corpo inteiro foi realizado do topo da cabeça aos pés. A duração do exame para escaneamento do corpo inteiro e das regiões de interesse foi em média de 15 minutos e seu protocolo exige um jejum de 6h.

3.4 Avaliação Antropométrica

Para posterior cálculo do IMC foram avaliadas a massa corporal total (Kg), com o auxílio de uma balança digital calibrada e validada, da marca EKS®, com precisão de 0,05 kg, estando o participante em pé, descalço e trajando apenas sunga de banho; e a estatura (m) com estadiômetro fixo da marca Sanny®, Personal Caprice, com precisão de 1 mm. Os militares deveriam estar descalços, sem meias, com os calcanhares em contato com o aparelho e mantendo a posição ereta, sendo

a cabeça ajustada pelo plano de Frankfurt. A mensuração se deu em apnéia respiratória quando da expiração do indivíduo, com o cursor no ângulo de 90°.

Para o presente estudo, a circunferência de cintura (CC) foi considerada na distância média entre a última costela e a crista ilíaca, sendo a medição realizada ao final da expiração, em apneia. A obtenção dessa medição se deu com o uso de uma “trena antropométrica” inelástica de dois metros de comprimento e precisão de 1 mm, da marca *Cescorf®*, em partes corporais não cobertas por roupa, estando o sujeito em posição ereta, com os braços relaxados lateralmente ao corpo e peso distribuídos uniformemente nas duas pernas.

Todas as avaliações dos indivíduos adultos seguiram os procedimentos e recomendações preconizadas por *World Health Organization* et al. *Physical status: The use of and interpretation of anthropometry*, Report of a WHO Exert Committee⁽¹⁷³⁾.

3.5 Análises Estatísticas

3.5.1 Estatística Descritiva

O emprego de técnicas da Estatística Descritiva visa caracterizar o universo amostral a ser pesquisado. Para a descrição dos dados coletados foram utilizadas as medidas de localização (Média), de dispersão (Desvio Padrão) e valores máximos e mínimos.

3.5.2 Estatística Inferencial

Segundo o Teorema do Limite Central (TLC), se uma amostra é grande o suficiente (quando o tamanho da amostra (n) for superior a 30), qualquer que seja a distribuição da média amostral, a distribuição será aproximadamente Normal. Nesse sentido, uma análise paramétrica foi utilizada através do teste de Correlação de Pearson entre as variáveis do estudo e o teste t de *Student* para comparação entre

os grupos de militares com o $20 \leq \text{IMC} < 30$ e $\text{IMC} \geq 30$. O processamento e análise estatística dos dados foram realizados através do software estatístico STATISTICA 12.0.

4 RESULTADOS

A seguir, serão apresentados os resultados do presente estudo através de tabelas. Para a estatística descritiva foram utilizadas medidas de tendência central (média, valores máximo e mínimo) e de dispersão (desvio padrão), das variáveis quantitativas. Na estatística inferencial foram utilizados o teste de correlação de Pearson para verificar a associação entre as variáveis do estudo e o teste *t* de Student para verificar as diferenças significativas das médias das variáveis entre os grupos não obeso e obeso.

4.1 Estatística Descritiva

Foram estudados 84 indivíduos adultos, militares do sexo masculino integrantes da ativa do exército brasileiro de qualquer posto ou graduação (Tabela 1). Os voluntários não possuíam diagnóstico de DCNT preexistente ou atual, conforme TCLE. Esta pesquisa se propôs a avaliar a associação da gordura visceral, obtida através do DXA, com biomarcadores em militares do EB e verificar a diferença nas médias entre os grupos de militares com peso normal/sobrepeso e obesos.

A Tabela 1 mostra as principais características antropométricas dos sujeitos da amostra de acordo com a estatística descritiva. Em média, os participantes apresentaram idade de 40,4 (\pm 8,2). Nas variáveis antropométricas, os resultados médios obtidos foram o CC com 97,7 (\pm 7,4 cm) e o IMC com 29,3 (\pm 3,14 kg/m²), caracterizando o perfil antropométrico da amostra como de risco para a saúde com medidas acima dos padrões de referência da OMS ⁽¹⁷⁴⁾.

Tabela 1 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis IDADE, IMC e CC dos militares integrantes da amostra

ESTATÍSTICA DESCRITIVA					
	N	MIN	MÁX	MÉDIA	D.P.
IDADE	84	30	59	40,4	8,22
IMC	84	22,0	38,7	29,3	3,14
CC	84	76,1	117,4	97,7	7,4

Fonte: A autora, 2020.

Na Tabela 2 estão contidos os resultados obtidos das variáveis de interesse nesse estudo, dentro da avaliação de composição corporal mensuradas pela metodologia do DXA. Nota-se, que a média obtida do TAV dos militares foi de 1.317 g, considerando que não existe até o momento um ponto de corte específico para essa população, não dispomos de dados que evidencie o perfil patológico dessa variável em militares.

Tabela 2 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis do DEXA dos militares integrantes da amostra

ESTATÍSTICA DESCRITIVA					
	N	MÍN	MÁX	MÉDIA	D.P.
MG(Kg)	84	14,74	44,97	26,82	5,94
MM(Kg)	84	47,43	87,07	60,55	7,19
VAT (g)	84	7,0	3.076	1.317	589,6

Fonte: A autora, 2020.

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados dos biomarcadores GLI, INSU e COR, além dos marcadores séricos do perfil lipídico (HDL-c, COL e TRIG). Utilizou-se também uma variável indireta para mensurar a RI através de um cálculo (HOMA-IR), envolvidos para sua execução estão os valores sérico de GLI e INSU. Nessas análises não foram encontradas alterações nos valores médios. Em média, as concentrações séricas de todos os biomarcadores do estudo encontraram-se dentro dos valores de referência.

Os biomarcadores apresentaram as seguintes médias: COL (193,7 mg/dL), TRIG (125,4 mg/dL), HDL (43,6 mg/dL), GLI (91,4 mg/dL), INSU (9,1 mcU/mL) e CORT (116,3 ng/mL). Seguindo as recomendações de Oliveira e Cruz.⁽¹⁷⁵⁾, não há

um exame para detecção direta de RI, salientando a necessidade da utilização do modelo do cálculo HOMAR-IR nesse estudo em que observamos uma média de (2,08) resultando em um valor dentro do referencial previsto para esse marcador já que seu valor de referência deve ser inferior a 2,15. Neste sentido, se observou estar com valores dentro da normalidade. As concentrações de HDL-c encontraram-se, em média de 43,6 (\pm 8,75 mg/dL), abaixo dos valores de referência considerados para definir estado de saúde suficiente.

Tabela 3 – Valores da Média, Desvio Padrão, Máximo e Mínimo das variáveis dos BIOMARCADORES dos militares integrantes da amostra

	ESTATÍSTICA DESCRITIVA				
	N	MÍN	MÁX	MÉDIA	D.P.
GLI (mg/dL)	84	78,0	113,0	91,4	8,25
INSU (mcU/mL)	84	2,4	25,8	9,14	4,75
Homa IR	84	0,5	6,5400	2,08	1,14
CORT (ng/mL)	84	40,6	223,8	116,3	42,42
HDL (mg/dL)	84	24,0	67,0	43,6	8,75
COL (mg/dL)	84	124,0	260,0	193,7	27,95
TRIG (mg/dL)	84	33,0	376,0	125,49	63,63

Fonte: A autora, 2020.

4.2 Estatística inferencial

A Tabela 4 contém a distribuição das características antropométricas (idade, CC e IMC) e a composição corporal de forma compartimentada pelo DEXA (MM, MG e TAV).

O TAV apresentou associação positiva com as variáveis antropométrica de idade e IMC de forma significativa moderada (respectivamente, $r = 0,400$ e $r = 0,591$), e com a CC de forma significativa e forte ($r = 0,735$); além de, como era o esperado, com a variável de composição corporal significativa MG de forma significativa forte ($r = 0,681$). As variáveis MG e CC correlacionaram-se de forma significativa e forte ($r = 0,812$), acompanhando as associações apresentadas na Tabela 4 junto ao TAV.

Tabela 4 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis antropométricas e as derivadas do DEXA em militares da amostra estudada

		CORRELAÇÕES					
		IDADE	IMC	MG	MM	TAV (G)	CC
IDADE	r		-,0134	,0432	-,1440	,400**	,0515
	p		,904	,696	,191	,000	,64
	N		84	84	84	84	84
IMC	r			,777**	,570**	,591**	,812**
	p			,000	,000	,000	,000
	N			84	84	84	84
MG	r				,328**	,681**	,812**
	p				,002	,000	,000
	N				84	84	84
MM	r					,130	,463**
	p					,174	,000
	N					84	84
TAV (G)	r						,735**
	p						,000
	N						84

Legenda: **. Correlação significativa com $p \leq 0.01$.
Fonte: A autora, 2020.

Na Tabela 5 a GLI associou-se com o TAV de forma significativa e foi considerada moderada ($r = 0,344$), também apresentou associação significativa e moderada com as concentrações de HOMA-IR ($r = 0,320$), apesar de não ter sido observada associação significativa com a INSU ($r = 0,177$). A MM não apresentou associação significativa com as concentrações de GLI. Não foi observada associação significativa entre MM e TAV, já entre os biomarcadores INSU, GLI, HOMAR-IR e o TAV a força de associação foi moderada ($r = 0,420$, $r = 0,344$ e $r = 0,461$). Cabe ressaltar, que o TAV apresentou associação significativa com todos os marcadores indiretos de RI. Em se tratando de associação forte e significativa entre os compartimentos de composição corporal, o TAV relacionou-se novamente com a MG, assim como apresentado na Tabela 4 ($r = 0,723$). Além disso, foram observadas associações significativas, positiva e moderada, entre a INSU, o HOMAR-IR e a MG ($r = 0,429$ e $r = 0,431$), esta última colaborando através de seus resultados com estreita relação do TAV e a RI, refletindo na falta de associações significativas entre os valores de MM e os parâmetros séricos avaliados.

Tabela 5 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis as derivadas do DEXA e os biomarcadores em militares da amostra estudada

		CORRELAÇÕES					
		MG	MM	TAV (G)	GLI	INSU	Homa IR
MG	R		,323**	,723**	,159	,429**	,431**
	P		,001	,000	,109	,000	,000
	N		103	103	103	101	100
MM	R			,135	-,026	,146	,121
	P			,174	,794	,145	,231
	N			103	103	101	100
TAV (G)	R				,344**	,420**	,461**
	P				,000	,000	,000
	N				103	101	100
GLI	R					,177	,320**
	P					,077	,001
	N					84	84
INSU	R						,986**
	P						,000
	N						84

Legenda: **. Correlação significativa com $p \leq 0.01$.

Fonte: A autora, 2020.

A Tabela 6 apresenta o teste de Correlação de Pearson entre as variáveis da composição corporal medidas pelo DEXA (MG, MM e TAV) e os biomarcadores relacionados ao estudo do perfil lipídico desses militares (COL, TRIG e HDL-c), além do hormônio CORT. Assim como observado nas Tabelas 4 e 5, foi observada uma associação positiva forte entre a MG e o TAV ($r=0,681$). Por outro lado, não foi observada associação significativa entre o TAV e o CORT e o HDL. Entretanto, o TAV se correlacionou com o COL de forma positiva, ainda que fraca ($r=0,2381$). Por fim, o biomarcador TRIG não apresentou correlação significativa com quaisquer variáveis do estudo. Assim, como apresentado nas Tabelas 4 e 5, em se tratando dos marcadores séricos indiretos de RI, a MM não se associou com o CORT, o HDL-c e o COL, correlacionando-se de forma positiva e fraca apenas com o TRIG ($r = 0,348$).

Tabela 6 – Coeficiente de Correlação de Pearson entre as variáveis derivadas do DEXA e os biomarcadores CORT, CT, HDL-C, TRIG em militares da amostra estudada

		CORRELAÇÕES						
		MG	MM	TAV(G)	CORT	HDL-C	CT	TRIG
MG	R		,328**	,681**	-,039	-,050	,061	-,066
	P		,002	,000	,725	,655	,582	,552
	N		84	84	84	84	84	84
MM	R			,100	-,1072	-,0283	-,323**	,0348
	P			,363	,332	,798	,003	,753
	N			84	84	84	84	84
VAT (G)	R				-,120	-,1481	,2381*	,0946
	P				,226	,179	,029	,392
	N				84	84	84	84
CORT	R					,031	-,085	-,025
	P					,756	,392	,801
	N					84	84	84
HDL-C	R						,212	-,414**
	P						,053	,000
	N						84	84
CT	R							,128
	P							,196
	N							84

Legenda: * Correlação significativa com $p \leq 0.05$, **Correlação significativa com $p \leq 0.01$.
Fonte: A autora, 2020.

As Tabelas 7 e 8 têm como objetivo avaliar as diferenças médias das variáveis do estudo quando os militares foram divididos em dois grupos: não obesos (IMC < 30) e obesos (IMC \geq 30).

Na Tabela 7, observa-se que foram encontradas diferenças significativas em grande parte as variáveis relacionadas à composição corporal, visto que todas apresentaram o $p < 0,001$. Interessante notar que os obesos apresentaram uma MM significativamente maior que os não obesos.

Tabela 7 – Teste *t* de Student entre das variáveis derivadas de composição corporal entre os grupos “Não Obeso; n = 59” e “Obeso; n = 25” de militares da amostra estudada

	t-tests;			
	Média Não Obeso	Média OBESO	t-value	P
IDADE	40,86	39,28	0,8056	0,422820
IMC	27,38	32,56	-10,4820	0,000000**
MG (Kg)	24540,00	32.193,12	-6,6554	0,000000**
MM (Kg)	58952,19	64.325,60	-3,3145	0,001369*
TAV (g)	1174,24	1653,24	-3,6481	0,000463**
CC (cm)	94,35	104,24	-7,0009	0,000000**
N	59	25		

Legenda: *dif sig p <0,05; ** dif sig p < 0,001.

Fonte: A autora, 2020.

A comparação dos biomarcadores entre os militares não obesos e obesos foi realizada conforme a Tabela 8, sendo consideradas potenciais variáveis capazes de serem influenciadas pela alteração da massa corporal e, principalmente, o TA. Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos não obesos e obesos em todas as variáveis de perfil lipídico (COL, HDL e TRIG) estudadas. Todavia, se verificou diferença significativa entre os grupos em se tratando dos marcadores indiretos de RI (INSU e HOMA-IR; $p < 0,05$). O HOMAR-IR com resultado dentro da normalidade no grupo de militares com peso normal (valor referencial para normalidade deve ser <1,8), evidenciando uma sensibilidade a insulina dentro do normal. No entanto, entre os militares obesos, o mesmo parâmetro apresenta-se acima do valor referencial, evidenciando que esse grupo possui diagnóstico de RI e, possivelmente, maior risco para DM2. O hormônio CORT apresentou variação entre os grupos, apesar de não ter significância estatística, e se mostrou menor nos militares obesos comparados com os militares de peso normal. Em nenhum dos grupos esse biomarcador está fora dos padrões referenciais da bula dos reagentes utilizados em sua análise. Sabe-se que o grupo de peso normal possui uma rotina com maior intensidade e frequência de exercícios físicos dentro do âmbito militar, sugerindo o motivo de tal resultado. Fato também observado nos resultados do HDL-c, que, por sua vez, a literatura ratifica a tendência a diminuição diante de um quadro de inatividade física.

Tabela 8 – Teste *t* de Student entre as variáveis laboratoriais entre os grupos “Não Obeso; n = 59” e “Obeso; n = 25” de militares da amostra estudada

Variable	T-tests;			
	Média Não Obeso	Média OBESO	t-value	<i>P</i>
GLIC	91,2712	91,6800	-0,20654	0,836880
INSUL	8,0831	11,6320	-3,31136	0,001382*
HOMA IR	1,8378	2,6412	-3,11052	0,002569*
CORT	121,3666	104,2012	1,71532	0,090063
HDL	44,3390	41,9200	1,16022	0,249325
COLEST	196,2203	187,8800	1,25468	0,213158
TRIG	130,0508	114,7200	1,00971	0,315605
N	59	25		

Legenda: *dif sig p <0,05.

Fonte: A autora, 2020.

5 DISCUSSÃO

5.1 Resumo dos principais achados

O presente estudo evidenciou um perfil metabólico desfavorável, onde a circunferência média de 97,7cm estava acima do ponto de corte considerado de risco pela OMS que é de 94 cm para homens. Já o IMC médio foi de 29,3, podendo ser considerado limítrofe daquilo que é considerado sobrepeso, que é de IMC de 30. Percentualmente, 29,8% da amostra foi considerada obesa e 70,2% não obesa.

Dentro da avaliação de composição corporal, a média obtida do TAV dos militares foi de 1.317 g. Ressalta-se que até a presente data não existe um ponto de corte específico para essa população.

Na quase totalidade dos biomarcadores do estudo não foram encontradas alterações nos valores médios. Em média, as concentrações encontraram-se dentro dos valores de referência, sendo a única exceção a concentração média de HDL-c que se encontra abaixo dos valores de referência considerados para definir estado de saúde suficiente.

Este estudo evidenciou que o TAV apresentou associação positiva com: as variáveis de idade e IMC de forma significativa e moderada; com a CC de forma significativa e forte; com a variável MG de forma significativa forte. As variáveis MG e CC correlacionaram-se de forma significativa e forte, acompanhando as associações observadas no TAV.

Na análise de GLI, HOMAR-IR e a INSU (marcadores indiretos de RI) ocorreu associação com o TAV de forma significativa e moderada. Além disso, foram observadas associações significativas, positiva e moderada, entre a INSU, o HOMAR-IR e a MG. Esta última, ressaltando a estreita relação do TAV e a RI e refletindo na falta de associações significativas entre os valores de MM e os parâmetros séricos avaliados. Por outro lado, não foi observada associação significativa entre o TAV, o CORT e o HDL, entretanto, o TAV se correlacionou com o COL de forma positiva, ainda que fraca.

Na comparação dos biomarcadores entre os militares não obesos e obesos não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, entre a

estratificação dos militares de acordo com o IMC, entre todas as variáveis de perfil lipídico estudadas. Não obstante, se verificou diferença significativa entre os grupos em se tratando dos marcadores indiretos de RI. Entre os militares obesos, tais biomarcadores apresentam-se acima do valor referencial, evidenciando que esse grupo possui diagnóstico de RI e, possivelmente, maior risco para DM2. Em relação ao hormônio CORT, não foi encontrada diferença significativa entre os grupos.

Pretende-se, com esta pesquisa, contribuir para a conscientização através do aumento do nível de informação e implementação de programas que venham otimizar a saúde dos militares, associada à diretriz do comandante do Exército, que determina tais pesquisas e que o monitoramento dos militares sejam realizados, objetivando a prevenção de DNTs, contribuindo para melhoria e a qualidade de vida desses militares. Assim, medidas de controle desses fatores poderão ser utilizadas com mais segurança e propriedade. As informações posteriormente obtidas poderão auxiliar na elaboração de procedimentos para conter o crescente aumento dos índices de tais desordens metabólicas no âmbito da Força Terrestre. A compreensão da fisiopatologia do tecido adiposo e o comportamento desses biomarcadores permitirão, no futuro, o desenvolvimento de ferramentas de combate não só das doenças não transmissíveis, mas também de outras ^(2-4,7).

O estudo está inserido no plano global de ação, adotado pelo Brasil, para prevenção e controle das DCNTs. Aliado a essa informação, os resultados obtidos farão parte de um compêndio de documentos técnicos, que serão enviados ao comando do EB como sugestões de novas práticas e atualizações da doutrina na área laboratorial e antropométrica ^(5,8).

5.2 Tecido adiposo visceral (TAV)

A distribuição da adiposidade corporal e, principalmente, a adiposidade abdominal visceral, associa-se mais fortemente com as alterações metabólicas do que a adiposidade corporal total medida pelo IMC ^(176,177). Segundo Quintino ⁽¹⁷⁸⁾, não existe um “padrão saudável de obesidade”, visto que biomarcadores como TRIG, GLI e HOMAR-IR, dentre outros, aumentam nos indivíduos obesos e/ou com obesidade abdominal em comparação aos não obesos.

Em outra publicação, Paradisi et al. ⁽¹⁷⁹⁾ observaram que a adiposidade abdominal, determinada por DXA, foi mais preditiva das variáveis metabólicas, mostrando relações significativas com marcadores como a GLI, TRIG e COL. Estudos de obesidade visceral, utilizando como metodologia a TC e US, em voluntários obesos, concluíram que as medidas apresentaram uma associação significativa com a RI. Assim como neste estudo, foi utilizado o mesmo parâmetro de cálculo da homeostasia de sensibilidade a INSU (HOMAR-IR)⁽¹⁸⁰⁾.

Trayhurn ⁽¹⁸¹⁾, Després et al. ⁽¹⁸²⁾ e Carr et al. ⁽¹⁸³⁾ e em seus estudos afirmam que o acúmulo de TAV resulta em hipoadiponectinemia e no aumento do fator de necrose de adipocinas. Essas alterações resultam em RI, em aumento e captação de AGL e da lipólise induzindo novamente ao desequilíbrio lipídico e glicêmico, sugerindo que o TAV pode estar associado ao aumento do risco cardiometabólico. Os adipócitos hipertróficos liberados devido ao acúmulo de TAV levam à RI, que possui diferenças intra e interindividuais, como sexo, idade e atividade física dentre outros ^(10,184).

Estudos enfatizam a relação existente entre GV, dislipidemias, RI e hiperglicemia, dentre outros. Parece que, independente da massa corporal do indivíduo, o TAV é um importante fator de risco para ocorrência de anormalidades com biomarcadores ^(133,135). O acúmulo desse determinado tecido adiposo tem sido associado à DM2, inflamação crônica de baixo grau e dislipidemia aterogênica, associa-se de forma significativa e positiva com marcadores séricos como GLI e de forma negativa com o HDL-c ^(185,186).

Uma metanálise, com quase 3 milhões, de indivíduos, constatou que, em comparação com indivíduos de peso normal e sobrepesados, aqueles diagnosticados como obesos tiveram maior taxa de mortalidade ⁽¹⁸⁷⁾. Em outro estudo com pacientes obesos, com alguns fatores sugestivos de SM e média de idade semelhante ao nosso estudo, de 44 anos, foi encontrada associação significativa entre o volume de gordura visceral e diabetes, mas não foi encontrada associação significativa quando outros parâmetros de perfil lipídico foram analisados, corroborando os nossos resultados, onde houve fraca correlação com o COL e não ocorreu associação com o TRIG. Apenas o HDL-c foi inversamente proporcional ao TAV ⁽¹⁸⁸⁾.

Um estudo transversal com o objetivo de examinar a associação entre fatores de riscos cardiometabólicos e medições de TAV, com utilização de análise por DXA,

a mesma do presente estudo, revelou uma correlação significativa positiva entre o tecido adiposo estudado e morbidades. Os indivíduos com TAV aumentada apresentaram maiores chances de SM e diabetes tipo 2 ⁽¹⁸⁹⁾.

Fox et al. ⁽¹⁹⁰⁾ e Lee et al. ⁽¹⁹¹⁾, em estudos semelhantes submeteram homens a TC para medir o TAV e o TAS. Em ambos os estudos, os resultados demonstraram que o TAV apresentou as correlações mais fortes com vários fatores de risco cardiometabólico séricos. Conforme determinado pelos modelos de seleção, o TAV foi o único depósito de gordura associado com os fatores de risco cardiometabólico, como dislipidemias e hipergliceridemias, além de estar significativamente associado a elevações de GLI, TRIG e COL, na diminuição do HDL-c e com maior chance de glicemia de jejum prejudicada, DM e RI. Entre indivíduos com sobrepeso e obesidade, a prevalência de glicemia de jejum comprometida e a SM aumentaram linear e significativamente entre os quartis crescentes de TAV. Tais achados se assemelham aos nossos resultados, com exceção do resultado do TRIG que não se correlacionou.

5.3 Marcadores de Resistência à Insulina (RI)

A RI causada pelo aumento da TAV não tem mecanismos bem estabelecidos, mas algumas hipóteses estão em discussão. Em um estudo, a GV foi positivamente associada a maiores níveis de AGL, enquanto sua redução levou a menores níveis de AGL. Os indivíduos hiperinsulinêmicos possuem reesterificação levemente negativa, podendo levantar-se a hipótese de que ocorra primeiro aumento da gordura por esse mecanismo de AGL e depois a RI ⁽¹⁹²⁾. Gabriely ⁽¹⁹³⁾, em 2003, em um artigo publicado na *Current Diabetes Reports*, descreve o papel da gordura visceral na fisiopatologia da RI através de modelos animais. Após uma remoção cirúrgica deste tecido, os animais apresentaram remissão de todas as anormalidades séricas da homeostase glicêmica.

Os dados do presente estudo apontam para a associação positiva entre os níveis de biomarcadores de RI (GLI, INSU e HOMAR-IR), o TAV e a MG obtidos pelo DXA. Nossos resultados são corroborados por outros estudos como o de Park et al. ⁽¹⁹⁴⁾ que, utilizando a mesma metodologia do DXA para análise da composição

corporal, que encontraram uma associação significativa do TAV com a GLIC e outros biomarcadores, o que evidenciou a relação entre o TAV e a RI.

O estudo de Lee et al. ⁽¹⁹⁵⁾ identificou um maior risco de desenvolver DM2 em homens com obesidade, CC acima do referencial e MG elevada. Nossos achados apontaram, nos militares obesos, um HOMA-IR médio de 2,64 que, de acordo com Hardy et al. ⁽¹⁹⁶⁾, um valor acima de 2,4 caracteriza a RI nessa população de militares.

Kramer et al. ⁽¹⁹⁷⁾ estudando grupos de obesos e não obesos, relataram uma elevação da GLI e do HOMA-IR em indivíduos obesos. Esses dados destacam a complexidade da relação entre RI e o aumento do TAV. Neste sentido, Goodpaster et al. ⁽¹⁹⁸⁾ encontraram em obesos, diabéticos e não diabéticos, áreas de gordura subcutânea e visceral superiores às de indivíduos magros, sendo que a RI foi associada ao TAV e não ao tecido subcutâneo. Assim como observado em outro estudo feito por Silva et al. ⁽¹⁹⁹⁾.

Virtanen et al. ⁽²⁰⁰⁾ e Stolic et al. ⁽¹⁴⁵⁾, de forma semelhante, encontraram menores respostas à INSU nos TAVs em indivíduos obesos que em magros. Indivíduos obesos podem apresentar até 60% menos sensibilidade à insulina nestes dois depósitos de gordura corporal. Estes dados sugerem que, mesmo em proporções diferenciadas, o aumento dos depósitos abdominais em indivíduos obesos tem importante relação com a redução da sensibilidade insulínica no tecido adiposo pelo próprio aumento do TAV e pela relação deste aumento com a liberação de fatores inibitórios à sensibilização da insulina para captação celular da glicose.

Rhee et al. ⁽¹⁴⁶⁾, em um estudo transversal que comparou indivíduos não obesos e obesos, observaram alteração nos valores de GLI, TRIG, HDL-c e HOMAR-IR, assim concluíram que obesos apresentavam maior número de fatores para DCV. Os mesmos resultados foram apresentados no *Framingham Heart Study*, no qual foi verificado que em indivíduos obesos a GV estava associada a desequilíbrios glicêmicos ⁽¹⁹⁰⁾. Além de outro resultado com um grupo amostral de característica antropometria normal e outro com obesidade, em que se associou GV com comprometimento da GLI e ao DM2, enquanto, que, na adiposidade geral não houve correlação ⁽¹⁴⁷⁾.

Corroborando nossos achados, uma pesquisa transversal com utilização da metodologia do DXA, tal qual o presente estudo, verificou a associação entre o TAV, biomarcadores de sensibilidade à INSU (SI) de homens, e concluíram que o TAV

estava fortemente associado a SI ⁽¹⁴⁸⁾. Em um estudo, agora utilizando um grupo amostral de homens com idade superior a 35 anos, e que não possuíam DM, os autores investigaram a associação entre TAS, TAV e RI. À semelhança do nosso estudo, utilizando os mesmos biomarcadores e uma avaliação da composição corporal por TC, apresentou um resultado de TAV com correlação forte e positiva com a RI em comparação ao TAS, onde o TAV obteve associação mais forte em indivíduos obesos ⁽¹⁷⁶⁾.

De acordo com vários autores, indivíduos bem condicionados, apresentam menor massa corporal total e menores valores de GLI, INSU, TRIG e COL em jejum do que os de condicionamento mais baixo. Portanto, é possível, que os resultados dos valores de média dentro dos parâmetros referenciais observados no presente estudo se devam à maior realização de atividade física pelos militares ⁽²⁰¹⁻²⁰³⁾. Segundo Freitas et al. ⁽²⁰⁴⁾, obesidade ativa proteínas inflamatórias capazes de alterar etapas na sinalização da INSU levando a um estado hiperglicêmico. Segundo esses autores, o exercício físico possui efeitos anti-inflamatórios por suprimir a atividade destas vias e aumentar a expressão de proteínas essenciais na captação de GLI.

5.4 Perfil Lipídico

Os biomarcadores do estudo foram o COL, o HDL-c, o TRIG, a GLI e o CORT. Todas as variáveis apresentaram uma alteração proporcional à quantidade de MG que foi mensurado pelo DXA ⁽²⁰⁵⁾.

O aumento da concentração plasmática de TRIG e valores baixos de HDL-c também estão relacionados a um quadro de RI ^(176,180,182,183). A obesidade pode produzir uma RI nos adipócitos ^(149,150). A GV tem apresentado forte relação com a sensibilidade à INSU, onde a resposta a esse quadro poderá acarretar um problema de saúde coletiva como a SM ^(109,151,154).

Está bem estabelecido que haja uma significativa relação entre o desenvolvimento da obesidade e parâmetros circulantes de lipídios ⁽²⁰⁶⁾. Estudos sugerem ainda o envolvimento de alterações no perfil lipídico com a DM2. A identificação e monitoramento desse fator de risco podem permitir a predição de RI

anos antes das manifestações clínicas do DM2 ⁽²⁰⁶⁻²⁰⁸⁾. Rezende et al. ⁽¹³¹⁾ observaram que a GV se correlacionou, em especial, com níveis aumentados de TRIG e níveis reduzidos de HDL-c. Esses resultados são semelhantes aos do presente estudo, que também apresentou uma correlação negativa forte entre o TAV e o HDL. Em contrapartida, Kramer et al. ⁽¹⁹⁷⁾ encontraram elevação dos TRIG em um estudo de comparação entre nos indivíduos obesos e não obesos.

Corroborando nossos achados, uma pesquisa transversal realizada utilizando o DXA como método de avaliação de composição corporal, correlacionou o TAV, perfil lipídico de indivíduos com a mesma faixa etária do presente estudo. Concluíram que o TAV estava altamente correlacionado ao baixo HDL-c ⁽¹⁴⁸⁾. Outro estudo, com população portadora de DM2, foi submetida à TC abdominal para avaliar a distribuição do TAV. Ademais, avaliou os mesmos biomarcadores desse estudo e os resultados mostraram um TAV associado ao COL elevado e ao menor número do HDL-c ⁽²⁰⁹⁾.

Kang et al. ⁽²¹⁰⁾ demonstraram potencial infiltração de gordura no fígado e pâncreas pela gordura visceral por TC e que esses órgãos são importantes na produção e processamento do COL. Essas afirmações podem explicar a associação que encontramos entre o TAV, medida por DXA, e o COL elevado, ao menor HDL-c e o nível elevado de TRIG. Ainda segundo os autores, a massa gorda visceral foi significativamente associada ao agrupamento dos componentes da SM e um marcador substituto da RI e a MG.

Com objetivo de examinar a associação relativa do TAV com fatores de risco cardiometabólico entre 2.035 afro-americanos e 3.170 euro-americanos, um estudo transversal submeteu esses indivíduos à avaliação TAV com utilização da metodologia por TC. O TRIG alto, HDL-c baixo e fatores da SM como alterações no perfil lipídico e GLI foram associados de forma positiva com o TAV ⁽²¹¹⁾.

Outro estudo, agora uma de coorte longitudinal com 1.964 indivíduos asiáticos, com um follow-up de 5 anos, teve como objetivo avaliar os efeitos do TAV na incidência de SM e seus componentes. Observou-se que a área do TAV foi significativamente associada a uma maior incidência da SM, ou seja, TRIG, GLIC elevados e o HDL-c abaixo da referência. A área do TAV foi longitudinalmente associada à incidência de anormalidades de cada variável bioquímica utilizada no diagnóstico da SM ⁽²¹²⁾.

Lassale et al. ⁽²¹³⁾ realizaram uma análise de coorte de casos na investigação europeia prospectiva de 520.000 pessoas, independentemente da saúde metabólica. Aqueles com sobrepeso e obesos apresentaram maior risco de alterações no perfil lipídico do que os indivíduos com IMC considerado normal.

Indivíduos com excesso de peso apresentam níveis de COL mais elevados do que os eutróficos, sendo a principal dislipidemia associada ao sobrepeso e a obesidade caracterizada por elevações leves a moderadas dos TRIG e diminuição do HDL-c ⁽²¹⁴⁾. Estudos revelaram que perdas de 5% a 10% do peso trouxeram a melhora da dislipidemia, através de diminuição dos biomarcadores como TRIG e COL e elevação do HDL-c.

Segundo Walton et al. ⁽²¹⁵⁾, a gordura visceral está diretamente relacionada com a hiperlipidemia e RI e, ainda, com uma maior propensão a intolerância a GLI, diminuindo assim a atividade da lipoproteína lipase e aumentando os níveis de TRIG, COL e diminuindo do HDL-c.

Pascot et al. ⁽²¹⁶⁾, em um estudo de uma amostra com homens diagnosticados com tolerância à GLI diminuída, observaram que esses sujeitos apresentaram maior quantidade de TAV e concentrações mais altas de GLI no plasma e INSU. Eles também tinham concentrações mais altas de COL plasmático, TRIG e menores concentrações de HDL-c. Esse estudo demonstrou que o acúmulo de TAV é um fator importante na fisiopatologia de doenças lipídicas observada em homens com tolerância à GLI diminuída.

5.5 Cortisol (CORT)

A RI tem uma relação direta com o estresse e, conseqüentemente, com esse marcador. O CORT é liberado nos momentos de estresse crônico, quando em excesso, desequilibra a homeostase e desencadeia uma série de doenças como dislipidemia, DM2 e obesidade, dentre outras. As relações das doenças causadas pelo excesso desse hormônio, apesar de reais, são muito raras na literatura, não sendo encontradas informações necessárias para um consenso a respeito do assunto. Devido à ausência de pesquisas conclusivas acerca do conteúdo, ainda se faz necessário novos estudos sobre a relação do CORT e a RI ⁽²⁰⁶⁾.

Distúrbios nos níveis da enzima 11 Hidroxiesteroide desidrogenase (11HSD1) no tecido adiposo causam uma desregulação tecido-específica do CORT. Na fisiopatologia da RI e da obesidade ficou evidenciada uma associação positiva entre os níveis de CORT intra-adiposo, produzido em virtude do aumento da atividade da 11 HSD1 neste tecido, e a maioria dos índices antropométricos e metabólicos de obesidade e RI ⁽²¹⁷⁾. Existem estudos na literatura que propõem a hipótese de que os glicocorticoides liberados em resposta ao estresse crônico, sedentarismo e dieta hipercalórica induzem ao acúmulo de GV ⁽¹⁶⁰⁾. O que não foi evidenciado em nosso estudo.

A hipótese de alguns estudos é que quando o CORT está associado à INSU de forma repetida e duradoura, além de serem antagônicos fisiológicos, o que poderá acarretar um acúmulo de gordura e, ao mesmo tempo, diminuir a sua liberação. Quando o desequilíbrio é agudo, sinalizando uma elevação dos níveis do CORT de forma momentânea, resulta na queima de gordura através do aumento da atividade da lipase sensível a hormônio, sugestionando que tanto o equilíbrio hormonal como o balanço energético devem ser os responsáveis pelo processo de diminuição ou acúmulo da MG ^(155,156).

Em relação às suas dosagens séricas nesse estudo, os resultados não mostraram uma diferença significativa entre os grupos estudados, além associação não ter sido significativa com a TAV. O hormônio CORT, apesar de não ter significância estatística, se mostrou menor nos militares obesos comparados com os outros militares do estudo, salientando que nenhum desses resultados obteve um valor fora do intervalo referencial da bula dos reagentes utilizados para a análise. Uma possível explicação a esse resultado é que o grupo não obeso possui uma rotina com maior intensidade e frequência de exercícios físicos dentro do âmbito militar, sugestionando o motivo de tal resultado. A indução da lipólise diante do excesso de CORT, em um quadro de obesidade crônica, contribui para uma alteração do perfil endócrino no TAV. Apesar de não haver hipercortisolismo sérico (como nesse estudo), o funcional presente no tecido adiposo pode contribuir para a RI pelo estímulo do CORT nesse local, promovendo tanto o armazenamento quanto a liberação de gordura ^(161,162).

Atualmente, os dados existentes na literatura são conflituosos, provavelmente pela falta de estudos longitudinais e um valor referencial específico para indicar a elevação ou diminuição desse hormônio devido a sua liberação pelo TAV na

inflamação subclínica, quando atua como sistema endócrino. Além da ausência de estudos específicos que comparem indivíduos normais e obesos utilizando tal biomarcador. Um maior número de estudos prospectivos ajudaria a entender o comportamento do CORT em militares ou indivíduos não obesos e obesos.

A atuação do CORT na regulação da homeostase metabólica é controversa, não obstante alguns estudos apresentarem uma elevação em indivíduos com obesidade abdominal, outros não corroboraram tal achado; como em nossos resultados. Estudos recentes utilizando como matriz biológica o CORT salivar encontraram baixas concentrações quando associados à RI e perfil lipídico alterado. Outros autores sugerem que o CORT tem tendência a se associar, de forma positiva, a CC e ao IMC de indivíduos do sexo masculino^(163,164).

A literatura atual mostra relações contraditórias entre níveis de CORT e parâmetros metabólicos como o TAV. Enquanto, resultados apresentaram que indivíduos com elevado IMC e adiposidade possuem seus resultados laboratoriais diretamente proporcionais, em outros os valores são inversamente proporcionais com a antropometria ou até mesmo outros fatores indicadores de DCNT. Sugestionando que algumas dessas pesquisas que têm envolvimento de composição corporal e CORT têm sido inconsistentes^(156,163,164).

Teixeira e Rocha⁽²¹⁸⁾ e Walker⁽²¹⁹⁾ apontam evidências que a idade, predisposição genética, níveis de CORT altos dentre outros fatores são contribuintes para a obesidade visceral, por conseqüências podem ser considerados fatores que contribuem para que os pacientes apresentem um quadro de RI. Fato não observado nesse estudo.

Estudos recentes com cortisol salivar indicaram que o problema é complexo, podendo a secreção de CORT tanto elevar quanto diminuir, talvez dependendo do status da função do eixo hipotálamo hipófise e outras vias neuroendócrinas envolvidas como o hormônio do crescimento e o sistema de leptina. Em conjunto, essas anormalidades parecem ser responsáveis pelo metabolismo anormal frequentemente visto na obesidade central⁽²¹³⁾.

As doenças causadas pelo excesso de CORT ou sua relevância associada a doença metabólica são muito raras na literatura, não existindo, até o momento, informações concretas para uma conclusão adequada, apesar de serem observadas na clínica. Um fator limitante é que o padrão da sua secreção varia conforme a interindividualidade⁽¹⁶⁰⁾.

5.6 Militares

Analisando as pesquisas sobre GV entre militares, percebe-se que, no Brasil, apesar da crescente ocorrência de estudos com essa população, ainda são escassos os estudos abordando esta temática, sobretudo que envolvam o EB. Os ideais de aparência militar ditam os padrões mais rigorosos de gordura corporal, enquanto os limiares de risco à saúde ancoram os padrões mais liberais. Outras associações com a composição corporal, como efeitos do estresse nos padrões de distribuição de gordura intraabdominal e implicações metabólicas de uma reserva de gordura para a sobrevivência em ambientes extremos, também são considerações relevantes ⁽²¹⁴⁾.

O estudo se mostra original na medida em que não há, entre militares do EB, nenhum trabalho que tenha sido realizado nesta linha de biomarcadores associadas ao TAV mensurada pelo DXA. Pode-se ressaltar que este trabalho vem complementar o estudo feito pelo EB referente aos riscos cardiovasculares em militares brasileiros ⁽²²⁰⁾. A opção por avaliar o comportamento dos biomarcadores relacionados a GV em militares da ativa, com idades variando entre 30 e 59 anos, está alinhada com a tendência da literatura, que tem mostrado, cada vez mais, estudos envolvendo idades mais baixas em relação ao risco para doenças metabólicas e seus fatores ^(188, 221).

De uma maneira geral, a prevalência de alterações de composição corporal e biomarcadores entre civis é maior do que entre militares do EB. Pela necessidade de preparo para a atividade fim que desempenham, militares apresentam-se mais ativos que a população em geral, exercitando-se de forma mais intensa, com maior variedade e duração; isto pode ser a explicação para a menor prevalência de fatores de risco para DCNT ^(222,215).

Quanto à obesidade, um estudo italiano, em que a prevalência de sobrepeso e obesidade em militares superou os 50%, apresentou em seus resultados uma elevada ocorrência de dislipidemia nesses profissionais ⁽²²³⁾. Destaca-se que na comparação dos biomarcadores entre os militares não obesos e obesos desse estudo não foram observadas diferenças estatisticamente significativas, entre todas as variáveis de perfil lipídico estudadas.

Com o objetivo de verificar a relação entre TAV obtida por DXA, desempenho físico e marcadores bioquímicos (GLI, TRIG e HDL-c) em soldados do EB, Rodrigues et al. ⁽²²⁴⁾ verificam que a única variável bioquímica que apresentou correlação positiva significativa com o TAV foi o TRIG, resultado discordante do presente estudo. Vale ressaltar que em outro estudo desenvolvido especificamente em militares, não foram encontradas diferenças significativas em relação às variáveis de perfil lipídico ⁽¹⁴⁸⁾. Assim, a baixa prevalência de alterações nos biomarcadores estudados nos militares do EB dessa amostra poderia ser explicada pelo maior nível de atividade física, sendo necessário mais estudos nesses profissionais; já que todos os marcadores séricos estiveram com seus valores de média dentro da normalidade estipulada por associações da área.

Os benefícios da atividade física incluem a manutenção da massa corporal, aumento na sensibilidade à insulina no músculo, melhora no transporte de GLI e redução dos níveis de biomarcadores inflamatórios. Mudanças bioquímicas na musculatura esquelética podem estar entre os mecanismos envolvidos no efeito favorável da atividade física regular no metabolismo da GLI ^(194, 225). Nyholm et al. ⁽²²⁶⁾ verificaram que parentes saudáveis de primeiro grau de pacientes com DM2 apresentavam maior quantidade de TAV e menor aptidão física. Segundo Roth et al. ⁽²²⁷⁾, baixo nível de condicionamento físico está diretamente associado com a obesidade, há o aumento da MG e diminuição da massa muscular, também observados em nossos valores de MG e MM nos militares do grupo de obesos. Corroborando nossos resultados, Goodpaster et al. ⁽¹⁹⁸⁾ em um estudo sobre a avaliação composição corporal de atletas observaram que a MM é aumentada em indivíduos que possuem exercício físico diário, podendo o valor desse compartimento ser 2 vezes maior que em sedentários.

No presente estudo, observou-se que os militares com maior TAV apresentaram COL, GLI, INSU e HOMAR-IR alterados, corroborando os achados de Haarbo et al. ⁽²²⁰⁾, que encontraram associação entre o acúmulo de TAV (mensurado pelo DEXA) e perfil lipídico, mostrando que o excesso desse tecido adiposo pode estar relacionado com perfil lipídico alterado. Outros estudos apresentaram resultados semelhantes ^(192,228,229).

Os baixos percentuais de MG exercem fatores de proteção em relação às alterações do perfil lipídico e de RI, dentro outros fatores de riscos para DCNTs. Tais efeitos protetores estão de acordo com o que preconiza a literatura ^(230,148). Cabe

ressaltar que nas correlações entre os grupos de não obesos e obesos encontradas nesse estudo o segundo grupo obteve valores maiores em todas as variáveis de composição corporal avaliadas (MG, MM e TAV).

6 Aplicabilidade do Estudo

Aplicações práticas acerca do estudo da “Associação entre a gordura visceral e biomarcadores em militares do Exército Brasileiro” é de grande relevância por não haver, até a presente data, um consenso sobre que marcador seria o maior responsável por alterações significativas no volume da Gordura Visceral.

A proposta desse estudo foi de utilizar seis marcadores séricos, assim como um cálculo validado para estimar a RI, que atuam em mecanismos bioquímicos diferenciados no organismo humano com intuito de fornecer aos profissionais (médicos, farmacêuticos, educadores físicos, nutricionistas dentre outros) um entendimento sobre o comportamento desses biomarcadores nesta condição.

A combinação dos seis biomarcadores propostos no estudo poderá ser reproduzida em qualquer laboratório de análises clínicas que disponha de profissionais qualificados, equipamentos automatizados, com custo relativamente baixo e kits disponíveis no mercado. O laboratório clínico tem um papel fundamental no diagnóstico e seguimento de pacientes com RI, dislipidemia e complicações metabólicas causadas por aumento do TAV.

A cada dois anos os militares são transferidos para outras organizações militares e, devido a isto, torna-se necessária uma educação continuada visando à conscientização e sensibilização para que as ações de conscientização propostas nessa pesquisa sejam realizadas. Nesse sentido, tornam-se necessárias palestras esclarecedoras sobre o assunto em questão no âmbito de toda a força terrestre; assim como um controle periódico desses biomarcadores em grupos que possuem indícios de TAV elevado.

Assim, espera-se que o conhecimento gerado auxilie no monitoramento clínico-laboratorial frente ao combate a obesidade e doenças associadas.

Embora a GLI não seja considerada entidade clínica, há que se ter em mente que ela é um forte indicador futuro de DM. Além disto, está associada a doenças cardiovasculares e outras condições clínicas ^(231,232).

A influência da atividade física na diminuição da prevalência de GLI elevada, DM2 e hiperinsulinemia aponta para a melhora do estado de saúde em relação aos níveis séricos de glicemia e de insulina de jejum com a prática de atividade física ⁽²³³⁾.

7 Limitações do Estudo

Esta é uma análise transversal, portanto, permite avaliar apenas associação e não causalidade. Essa amostra selecionada por conveniência limita a interpretação dos resultados às condições mencionadas. Outra limitação relevante foi a impossibilidade de realizar análises em biomarcadores com maior especificidade quando relacionados a variável VAT.

Estudos longitudinais e de intervenção são necessários para explorar e confirmar nossos achados. Com um voluntariado de 84 militares, um tamanho pequeno da amostra foi outra limitação deste estudo.

Além disso, nem todos os scanners DXA podem ser usados para estimar a GV e o alto custo desse equipamento torna-se um impedimento para a sua acessibilidade em todas as OM do Exército ⁽¹⁸⁹⁾.

CONCLUSÃO

A análise da associação entre o TAV e os biomarcadores evidenciou a importância de distribuição da gordura corporal no perfil metabólico dos militares. Ademais, ficou claro que a RI, aqui obtida através do HOMA-IR, é o acometimento metabólico mais influenciado pelo TAV. Isso corrobora aos achados da ciência de que a obesidade leva a uma resistência insulínica, predispondo o indivíduo ao DM2. Nossos achados reforçam ainda mais a relação entre IMC, CC e GV. A CC apresentou um coeficiente de correlação com o TAV de 0,735 e o IMC um $r = 0,591$. Isto quer dizer que a CC explica 54% da variabilidade do TAV, enquanto o IMC explica 35% da variabilidade do TAV. Portanto, nesse estudo, a CC se comportou como um indicador mais preciso da GV do que o IMC, assim CC elevadas apresentam maior probabilidade de distúrbios cardiometabólicos.

Os resultados do presente estudo indicam ainda que o CORT não apresentou correlação significativa com o TAV, indo ao encontro de estudos atuais que apresentam dados e correlações contraditórias. Está bem estabelecido na literatura a correlação inversa entre o HDL-c as variáveis do TAV e RI; além dos valores positivos dos outros marcadores de perfil lipídico quando associados a TAV em uma amostra da população civil. Os valores aqui encontrados confirmam essa correlação negativa do HD-c mesmo que fraca; na variável COL o valor apresentado confirmou a relação direta com a TAV, entretanto, também fraca.

REFERÊNCIAS

- 1- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2017: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018. [acesso em 21 fev 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2017_vigilancia_fatores_riscos.pdf
- 2- Brasil. Centro de Capacitação Física do Exército. Ordem Técnica: o controle da Síndrome Metabólica nos Militares do Exército. [acesso em 21 fev. 2019]. Disponível em: [http://intranet.ccfex.ensino.eb.br/Documentos/IPCfEx/%20ORIENTACOES%20TECNICAS%20---/Orientacao%20Tecnica%20\(OT\)%20Nr%20003%20%20Para%20o%20control e%20da%20sindrome%20metabolica%20nos%20militares%20do%20Exercito.pdf](http://intranet.ccfex.ensino.eb.br/Documentos/IPCfEx/%20ORIENTACOES%20TECNICAS%20---/Orientacao%20Tecnica%20(OT)%20Nr%20003%20%20Para%20o%20control e%20da%20sindrome%20metabolica%20nos%20militares%20do%20Exercito.pdf)
- 3- Brasil. Exército Brasileiro. Departamento de Educação e Cultura do Exército. Orientação Técnica – nº003 – para o controle da síndrome metabólica [acesso em 21 fev 2019]. Disponível em: http://www.ipcfex.eb.mil.br/images/OT_3.pdf
- 4- Wajchenberg BL. Tecido adiposo como glândula endócrina. Revista Brasileira Endocrinologia Metabólica. 2000;44(1):13-20.
- 5- Brasil. Ministério da Saúde. Plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) no Brasil 2011-2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. [acesso em 7 mar 2019]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_acoes_enfrent_dcnt_2011.pdf
- 6- Sociedade Brasileira de Diabetes. Análise dos marcadores de resistência à insulina na clínica diária. In: OLIVEIRA JEP, JUNIOR RMM, VENCIO, S., organizadores. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes 2017-2018. São Paulo:Clannad. [Acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: <https://www.diabetes.org.br/profissionais/images/2017/diretrizes/diretrizes-sbd-2017-2018.pdf>.
- 7- Junior WEP, Krug MR. Aptidão física e qualidade de vida dos oficiais e sargentos do 29º grupo de artilharia de campanha autopropulsado de Cruz Alta, RS. EFDportes.com. 2011;16(155). [Acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: <https://www.efdeportes.com/efd155/aptidao-fisica-dos-oficiais-e-sargentos.htm>
- 8- Duncan BB, Chor D, Aquino EML, Bensenor IM, Mill JG, Schmidt MI, et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. Rev. Saúde Pública. 2012;46(1):126-34.

- 9- Okosun IS, Seale JP, Lyn R. Commingling effect of gynoid and android fat patterns on cardiometabolic dysregulation in normal weight American adults. *Nutr Diabetes*. 2015;5:e155. Doi: <https://doi.org/10.1038/nutd.2015.5>
- 10- Wang Y, Nasiri AR, Damsky WE, Perry CJ, Zhang XM, Rabin-Court A. Uncoupling Hepatic Oxidative Phosphorylation Reduces Tumor Growth in Two Murine Models of Colon Cancer. *Cell Reports*. 2018; 24(1):47– 55.
- 11- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 1997.
- 12- Oliveira TH. Correlação entre diferentes métodos de avaliação da Composição corporal e indicadores antropométricos em escolares. Dissertação [Mestrado em Saúde da Criança e do Adolescente]. Minas Gerais: Universidade Federal de Minas Gerais, 2010. 173 f.
- 13- World Health Organization. Surveillance of riskfactors for nonlommunicable diseases: The WHO Atepwise approach. Geneva: WHO; 2001.
- 14- Arocha R, Ildefonso J. Sedentarismo, la enfermedad del siglo xxi / Sedentary lifestyle a disease from xxi century. *Clin. Investig. Arterioscler*. 2019;31(5):233–40.
- 15- Amorim PRS, Faria FR. Dispêndio energético das atividades humanas e sua repercussão para a saúde. *Motricidade*. 2012; 8(Supl. 2): S295–S302.
- 16- Jacoby ER. PAHO regional consultation of the Americas on diet, physical activity and health. *Food and Nutrition Bulletin*. 2004; 25(2):172- 4.
- 17- Teles JA, Costa KM, Lautner MAFA, Lautner RQ. Índice de prevalência de obesidade e hipertensão em crianças e pré-adolescentes no ensino público de Formiga – MG. *Revista Enfermagem*. 2012;15(3):297-307.
- 18- Jornal Nacional. [Homepage na internet]. BRASIL é o quinto país no ranking mundial da obesidade. 2014. [Acesso em 26 mar 2018]. Disponível em: <http://g1.globo.com/jornal-nacional/noticia/2014/05/brasil-e-o-quinto-pais-no-ranking-mundial-da-obesidade.html>
- 19- Cesare M, Bentham J, Stevens GA, Zhou B, Danaei G, Lu, Y; Bixby H et al. Trends in adult body-mass index in 200 countries from 1975 to 2014: a pooled analysis of 1698 population-based measurement studies with 19.2 million participants. *Lancet*. 2016;387 (10026):1377-96
- 20- Di Angelantonio E, Bhupathiraju SN, Wormser D, Gao P, Kaptoge S, De Gonzalez AB, et al. (contributors). Body-mass index and all-cause mortality: Individual- participant – data meta–analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016; 388: 776–86. [Acesso em 02 jan 2020]. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30175-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30175-1/fulltext)

- 21- Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3ª ed. São Paulo: AC Farmacêutica; 2009.
- 22- Khan SS, Ning H, Wilkins JT, Allen N , Carnethon H , Berry JD et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. *JAMA Cardiology*. 2018;3(4):280–7.
- 23- Global Burden of Disease 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *New England Journal of Medicine*. 2017;377:13-27. Doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1614362>
- 24- McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Fisiologia do exercício: energia, nutrição e desempenho humano. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan;1998.
- 25- Sperandio N, Morais DC, Priore SE. Escalas de percepção da insegurança alimentar validadas: a experiência dos países da América Latina e Caribe. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2018;23(2):449-62.
- 26- news.med.br. [Homepage na internet]. The Lancet: meta da OMS para conter a obesidade em 2025 dificilmente será alcançada. 2016. [Acesso em 26 mar 2018]. Disponível em: <http://www.news.med.br/p/saude/824609/the-lancet-meta-da-oms-para-conter-a-obesidade-em-2025-dificilmente-sera-alcançada.htm>.
- 27- Monteiro CA, Benicio MH, Conde W, Popkin B. Shifting obesity trends in Brazil. *Eur J Clin Nutr*. 2000;54(4):342-6.
- 28- Barreto MS, Carreira L, Marcon SS. Envelhecimento populacional e doenças crônicas: Reflexões sobre os desafios para o Sistema de Saúde Pública. São Paulo: Revista Kairós: Gerontologia. 2015;18(1):325-39.
- 29- Gzh vida. [homepage na internet]. Obesidade já custa ao Brasil 2,4% do PIB, diz estudo. [acesso em 20 maio 2015]. Disponível em: <https://gauchazh.clicrbs.com.br/saude/vida/noticia/2014/11/Obesidade-ja-custa-ao-Brasil-2-4-do-PIB-diz-estudo-4648166.html>
- 30- Instituto de estudos de saúde suplementar - Análise especial: evolução da obesidade no Brasil em amostras de adultos avaliados entre 2006 e 2014. Disponível em: <http://documents.scribd.com/s3.amazonaws.com/docs/8wde4ail6o5dy9wz.pdf>
- 31- Seidell JC. The occurrence of obesity in an individual or in populations is a result of combinations of factors at multiple levels of influence Editorial. *Ann Nutr Metab*. 2015;66(Suppl 2):5.
- 32- Sperandio N, Priore SE. Inquéritos antropométricos e alimentares na população brasileira: importante fonte de dados para o desenvolvimento de pesquisas. *Ciência Saúde Coletiva* [online]. 2017. 22(2):499-508. Doi: <https://doi.org/10.1590/1413-81232017222.07292016>.

- 33- Malta DC, Neto OLM, Junior JBS. Apresentação do plano de ações estratégicas para o enfrentamento das doenças crônicas não transmissíveis no Brasil, 2011 a 2022. *Epidemiol. Serv. Saúde*. 2011;20(4):425-38.
- 34- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2006: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde; 2007. [Acesso em: 22 maio 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2006.pdf
- 35- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. [acesso em 02 out 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_2010.pdf
- 36- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2014: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. [acesso em 02 out 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2014.pdf
- 37- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. [acesso em 02 out 2018]. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2016.pdf.
- 38- Brasil. Câmara Interministerial de Segurança Alimentar e Nutricional. Balanço das Ações do plano Nacional de Segurança Alimentar e Nutricional – PLANSAN 2012-2015. [livro online]. Brasília: MDS; 2013. [acesso em 12 nov 2018]. Disponível em: https://www.mds.gov.br/webarquivos/publicacao/seguranca_alimentar/balanco_caisan_2012_2015.pdf
- 39- Damacena GN, Szwarcwald CL, Malta DC, Júnior PRBS, Vieira MLFP, Pereira CA et al. O processo de desenvolvimento da Pesquisa Nacional de Saúde no Brasil, 2013. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*. 2015; 24(2):197-206.
- 40- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [homepage na internet]. Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2002-2003. [acesso em 30 mar 2018]. Disponível em: http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicao_devida/pof/2002/pof2002.pdf
- 41- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [homepage na internet]. Pesquisa de orçamentos familiares- POF 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. [acesso em 30 mar 2018]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>
- 42- Neto ANM, Simões MOS, Medeiros ACD, Portela AS, Souza CMPS. Obesidade, envelhecimento e risco cardiovascular no brasil: possíveis soluções para problemas atuais. *Rev. Saúde. Com*. 2008;4(1): 57-63.

- 43- Brasil. Ministério da Saúde; Brasil. Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão; Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. [acesso em 30 mar 2018]. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv91110.pdf>
- 44- Miranda GMD, Mendes ACG, Silva ALA. O envelhecimento populacional brasileiro: desafios e consequências sociais atuais e futuras. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia* [revista em Internet] 2016;19(3). Doi:<https://doi.org/10.1590/1809-98232016019.150140>.
- 45- Filho MB, Rissin A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. *Cad. Saúde Pública*. [online]. 2003. 19(supl.1): S181-S191. Doi:<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000700019>.
- 46- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. [homepage na internet]. Projeção da população do Brasil por sexo e idade para o período 2000/2060 e projeção da população das unidades da federação por sexo e idade para o período 2000/2030. [acesso em 30 mar 2018]. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Projecao_da_Populacao/Projecao_da_Populacao_2013/nota_metodologica_2013.pdf
- 47- Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, Gortmaker SL. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet*. 2011; 378(9793):804-14.
- 48- The Food and Agriculture Organization of the United Nations. Situação da Governança da Segurança Alimentar e Nutricional e Papel da Agricultura Familiar nos Países da CPLP. Roma: Fao, 2013. [acesso em 22 ago 2018]. Disponível em: <http://www.fao.org/3/a-ar430o.pdf>.
- 49- Global Health Data Exchange. [homepage na internet]. Global Burden of Disease Study 2016 (GBD 2016) Covariates 1980-2016. [acesso em 04 mar 2018]. Disponível em: <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2016>.
- 50- Silva JNB. Carga de doença cardiovascular atribuível ao sobrepeso e a obesidade. Dissertação [Mestrado em Saúde Pública e Meio Ambiente]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, 2014.
- 51- Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. *World Journal of Clinical Cases*. 2015;3(5):418-29.
- 52- Malachias MVB, Plavnik FL, Machado CA, Malta D, Scala LCN, Fuchs S. 7ª Diretriz Brasileira de Hipertensão Arterial. Conceituação, Epidemiologia e Prevenção Primária. *Arq. Bras. Cardiol*. 2016;107(3 Suppl 3): 1-6.
- 53- Simão AF, Precoma DB, Andrade JP, Filho HC, Saraiva JFK, Oliveira GMM et al. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. *Arq. Bras. Cardiol*.

[online]. 2013. Dez [acesso em 30 mar 2018];101(Suppl 2): 1-63. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2013004500001&lng=en

- 54- Brasil. Ministério da Saúde. VIGITEL Brasil 2018: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico. estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2018. [livro online]. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. [acesso em 21 ago 2019]. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2018_vigilancia_fatores_risco.pdf.
- 55- Carobbio S, Pellegrinelli V, Vidal-Puig A. Adipose Tissue Function and Expandability as Determinants of Lipotoxicity and the Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017; 960:161–96.
- 56- Schoettl T, Fischer IP, Ussar S. Heterogeneity of adipose tissue in development and metabolic function. *J Exp Biol.* 2018;221(PtSuppl 1): jeb162958. Published 2018 Mar 7. Doi:10.1242/jeb.162958
- 57- Villarroya F, Cereijo R, Gavaldà-Navarro A, Villarroya J, Giralt M. Inflammation of brown/beige adipose tissues in obesity and metabolic disease. *J Intern Med.* 2018;284(5):492–504
- 58- Wronska A, Kmiec Z. Structural and biochemical characteristics of various white adipose tissue depots. *Acta Physiol (Oxf).* 2012;205(2):194–208.
- 59- Lee MJ, Wu Y, Fried SK. Adipose tissue heterogeneity: implication of depot differences in adipose tissue for obesity complications. *Mol Aspects Med.* 2013;34(1):1–11.
- 60- Guglielmi V, Sbraccia P. Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eat Weight Disord.* 2018;23(1):3–14.
- 61- Junqueira LCU, Carneiro J. *Histologia Básica.* 11ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2008.
- 62- Gaggini M, Saponaro C, Gastaldelli AA. Not all fats are created equal: adipose vs. ectopic fat, implication in cardiometabolic diseases. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* 2015;22(1):7–18.
- 63- Booth A, Magnuson A, Foster M. Detrimental and protective fat: body fat distribution and its relation to metabolic disease. *Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation.* 2014;17(1):13–27.
- 64- Gunawardana SC. Benefit of healthy adipose tissue in the treatment of diabetes. *World J Diabetes.* 2014; 5(4):420–30.

- 65- Exley MA, Hand L, O'Shea D, Lynch L. Interplay of the immune system and adipose tissue in obesity. *J Endocrinol*. 2014; 223(2):41-8.
- 66- Saely CH, Geiger K, Drexel H. Brown versus White adipose tissue: a mini-review. *Gerontology*. 2012;58(1):15-23.
- 67- Hassan M, Latife N, Yacoub M. Adipose tissue: friend or foe? *Nat Rev Cardiol*. 2012;9(12):689-702.
- 68- Brestoff JR, Artis D. Immune regulation of metabolic homeostasis in health and disease. *Cell*. 2014;161(1):146-60.
- 69- Bódis K; Roden M. Energy metabolism of white adipose tissue and insulin resistance in humans. *Eur J Clin Invest*. 2018; 48(11): e13017.
- 70- Smith U, Kahn BB. Adipose tissue regulates insulin sensitivity: role of adipogenesis, de novo lipogenesis and novel lipids. *J Intern Med*. 2016; 280(5):465-75
- 71- Giralt M, Villarroya F. White, brown, beige/brite: different adipose cells for different functions? *Endocrinology*. 2013;154(9):2992-3000.
- 72- Lidell M, Betz MJ, Leinhard OD, Heglind M, Elander L, Slawik M et al. Evidence for two types of brown adipose tissue in humans. *Nature Medicine*. 2013; 19(5):631-34.
- 73- Romacho T. et al. Adipose tissue and its role in organ crosstalk. *Acta Physiol*. 2014;210(4):733-53.
- 74- Park A, Kim WK, Bae KH. Distinction of white, beige and brown adipocytes derived from stem cells. *World J. Stem Cells*. 2014;6(1):33-42.
- 75- Bartelt A, Heeren J. Adipose tissue browning and metabolic health. *Nat. Rev. Endocrinol*. 2014;10(1):24-36.
- 76- Harms M, Seale P. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential. *Nat. Med*. 2013;19(10):1252-63.
- 77- Lee P, Smith S, Linderman J, Courville AB, Brychta RJ, Dieckmann W et al. Temperature-acclimated brown adipose tissue modulates insulin sensitivity in humans. *Diabetes*. 2014; 63:3686-98.
- 78- Poher AL, Altirriba J, Veyrat-Durebex C, Rohner-Jeanrenaud F. Brown adipose tissue activity as a target for the treatment of obesity/insulin resistance. *Front. Physiol*. 2015; 6:1-9.
- 79- Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *Eur J Endocrinol*. 2014;170(5):159-71.

- 80- Hofmann T, Elbelt U, Stengel A. Irisin as a muscle-derived hormone stimulating thermogenesis a critical update. *Peptides*. 2014; 54:89-100.
- 81- Virtanen KA. BAT thermogenesis: Linking shivering to exercise. *Cell Metab*. 2014;19(3):352-4.
- 82- Oliveira AG, Araujo TG, Carvalho BM, Guadagnini D, Rocha GZ, Bagarolli RA, et al. Acute exercise induces a phenotypic switch in adipose tissue macrophage polarization in diet-induced obeserats. *Obesity*. 2013;21(12):2545-56.
- 83- Schleinitz D, Böttcher Y, Blüher M, Kovacs P. The genetics of fat distribution. *Diabetologia*. 2014; 57:1276–86.
- 84- Passaro A, Nora ED, Marcello C, Di Vece F, Morieri ML, Sanz JM, et al. PPAR γ Pro12Ala and ACE ID polymorphisms are associated with BMI and fat distribution, but not metabolic syndrome. *Cardiovasc. Diabetol*. 2011; 10:112.
- 85- Chu AY, Deng X, Fisher VA, Drong A, Zhang Y, Feitosa MF, et al. Multiethnic genome-wide meta-analysis of ectopic fat depots identifies loci associated with adipocyte development and differentiation. *Nat. Genet*. 2017; 49(1):125-30.
- 86- Schlecht I, Wiggermann P, Behrens G, Fischer B, Koch M, Freese J, et al. Reproducibility and validity of ultrasound for the measurement of visceral and subcutaneous adipose tissues. *Metabolism*. 2014;63(12):1512-19.
- 87- American Academy of Dermatology. What kids should know about the layers of skin. 2020. [acesso em 04/12/2019]. Disponível em: <https://www.aad.org/public/kids/skin/the-layers-of-your-skin>
- 88- Moreno-Indias I, Tinahones FJ. Impaired adipose tissue expandability and lipogenic capacities as ones of the main causes of metabolic disorders. *Journal of Diabete Research* 2015; 2015(970375):1-12. Doi:<https://doi.org/10.1155/2015/970375>.
- 89- Kelly TL. Practical and technical advantages of DXA visceral fat assessment compared with computed tomography. Hologic Inc. 2012. [acesso em 22 jan 2020]. Disponível em: <https://hologiced.com/wp-content/uploads/2018/06/Kelly-TL.-Practical-and-Technical-Advantages-of-DXA-VAT-Compared-with-CT.pdf>
- 90- Wheeler LA, Cashin SE, Klos LA, Rote AE, Clasey JL, Swartz AM. Validation of a hand-held bioelectrical impedance device for the assessment of body fat in young and old adults compared to tetrapolar BIA using DXA as a reference. *International Journal of Body Composition Research*. 2013; 11(2): 59-66.
- 91- Radovanovic CAT, Santos LA, Carvalho MDB, Marcon SS. Hipertensão arterial e outros fatores de risco associados às doenças cardiovasculares em adultos. *Revista Latino-Americana de Enfermagem* [online]. 2014;22(4): 547-53

- 92- Jesus-Pinto W. A função endócrina do tecido adiposo. *Revista da Faculdade de Ciências Médicas de Sorocaba*. 2014;16(3):111-20.
- 93- Luo, Liping; LIU, Meilian. Adipose tissue in control of metabolism. *Journal of Endocrinology*. 2016;231(3):77-99.
- 94- Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: na update. *Physiol Ver*. 2013; 93(1):359-404.
- 95- Marinho F, Passos VMA, França EB. Novo século, novos desafios: mudança no perfil da carga de doença no Brasil de 1990 a 2010. *Epidemiol Serv Saude*. 2016;25(4):713-24.
- 96- Wen-Ya MA, Chung-Yi Y, Shyang-Rong S, Hong-Jen H, Chi SH, Fu-Chun C, et al. Measurement of waist circumference. *Diabetes Care*.2013;36: 1660-66.
- 97- Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marcos A. Obesity, inflammation and the immune system. *Proceedings of the Nutrition Society*. 2012;71(2):332-8.
- 98- Bidulescu A, Liu J, Hickson DA, HairstonKG, Fox ER, Arnett DK, et al. Gender differences in the association of visceral and subcutaneous adiposity with adiponectin in African Americans: the Jackson Heart Study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2013; 13: 9. Doi: 10.1186/1471-2261-13-9.
- 99- Park KS, Lee D-H, Lee J, Kim YJ, Jung KY, Kim KM et al. (2016) Comparison between two methods of bioelectrical impedance analyses for accuracy in measuring abdominal visceral fat area. *J Diabetes Complic*. 2016. 30(2):343–9.
- 100- Lustgarten MS, Fielding RA. Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(5):368-75.
- 101- Imboden MT, Swartz AM, Finch HW, Harber MP, Kaminsky LA. Reference standards for lean mass measures using GE dual energy x-ray absorptiometry in Caucasian adults. *PloS One*. 2017;12(4):e0175110.
- 102- Kendler DL, Borges JLC, Fielding RA, Itabashi A, Krueger D, Mulligan K, et al. The Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry: Indications of Use and Reporting of DXA for Body Composition. *J Clin Densitom* 2013;16(4):496-507.
- 103- Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J Radiol*. 2016;85(8):1461-8.
- 104- Nana A, Slater GJ, Stewart AD, Burke LM. Methodology review: Using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for the assessment of body composition in athletes and active people. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*. Human Kinetics Publishers Inc. 2014. Doi:<https://doi.org/10.1123/ijsnem.2013-0228>

- 105- Miazgowski T, Krzyżanowska-Świniarska B, Dziwura-Ogonowska J, Widecka K, et al. The associations between cardiometabolic risk factors and visceral fat measured by a new dual-energy X-ray absorptiometry-derived method in lean healthy Caucasian women. *Endocrine*. 2014; 47(2):1-6.
- 106- Kaul S, Rothney MP, Peters DM, Wacker WK, Davis CE, Shapiro MD, et al. Dual-energy x-ray absorptiometry for quantification of visceral fat. *Obesity*. 2012;20(6): 1313-8
- 107- Lustgarten MS, Fielding RA. Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials. *J Nutr Health Aging*. 2011;15(5):368-75.
- 108- Prado CM, Gonzalez MC, Heymsfield SB. Body composition phenotypes and obesity paradox. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2015;18(6):535-51.
- 109- Bi X, Seabolt L, Shibao C, Buchowski M, Kang H, Keil CD, et al. DEXA measured visceral adipose tissue predicts impaired glucose tolerance and metabolic syndrome in obese 90ealth90ze and 90ealth90 90ealth90z women. *Eur J Clin Nutr*. 2015;69(3):329-36.
- 110- Jackson AS, Jansen I, Sui X, Church TS, Blair SN. Longitudinal changes in body composition associated with healthy ageing: men, aged 20-96 years. *Br J Nutr* 2012;107(7):1085-91.
- 111- Rech CS, Dellagrana RA, Marucci MFN, Petroski EL. Validade de equações antropométricas para estimar a massa muscular em idosos. *Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum*. 2012;14(1):23-31.
- 112- Motta VT. *Bioquímica clínica para laboratório*. 5ª ed. Rio de Janeiro: Medbook; 2009.
- 113- Young DS. *Effects of drugs on clinical laboratory tests*. 3ª ed. Washington: AACC Press; 1991.
- 114- Guyton AC, Hall JE. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
- 115- Xavier HT, Izar M. C., Faria Neto J. R., Assad M. H., Rocha V. Z., Sposito A. C. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq. Bras. Cardiol*. 2013; 101(4 Suppl 1):1-20.
- 116- Abadi LB, Budel JM. Aspectos clínicos laboratoriais das dislipidemias. *Cad. Esc. De Sau*. 2017; 5:182-95.
- 117- Hall JE. Metabolismo dos lipídeos. In: Guyton, Arthur C., Hall, John E. *Tratado de Fisiologia Médica*. 12ª. Ed. Rio de Janeiro: Ed. Elsevier; 2011.
- 118- Bertolami A, Bertolami MC. Dislipidemias. Grupo editorial Moreira Júnior. 2014;71(12):68-77.

- 119- Cohen DE, Armstrong EJ. Farmacologia do metabolismo do colesterol e das lipoproteínas. In: Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ, Armstrong AW, editors. Princípios de Farmacologia: A Base Fisiopatológica da Farmacoterapia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan; 2009.
- 120- Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al.. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
- 121- Waitzberg, D. Lipídeos. São Paulo: Ed. Ilsi; 2009.
- 122- Brasil. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dislipidemia: prevenção de eventos cardiovasculares e pancreatite. 2019. [acesso em 16 jan 2020]. Disponível em: http://conitec.gov.br/images/Consultas/Relatorios/2019/Relatorio_PCDT_Dislipidemia_CP04_2019.pdf
- 123- Sumita NM, Andriolo A, Shcolnik W, Campana GA, Brazão FV, Aita CAM, et al., organizadores. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML):.Fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. 1. ed. São Paulo:Manole; 2018.
- 124- Sociedade Brasileira de Análises Clínicas, Sociedade Brasileira de Diabetes, Sociedade Brasileira de Cardiologia, Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Patologia Clínica e Medicina Laboratorial. Consenso brasileiro para a normatização da determinação do perfil lipídico. 2016. [acesso em 21 dez 2019]. Disponível em: http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf
- 125- Scartezini M, Ferreira CES, Izar MCO, Bertoluci M, Vencio S, Campana GA et al. Posicionamento sobre a flexibilização do jejum para o perfil lipídico. In: Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial. Gestão da fase pré-analítica: recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/Medicina Laboratorial (SBPC/ML). Brasil: SBPC; 2010.
- 126- Bersot TP. Terapia Farmacológica para a Hipercolesterolemia e a Dislipidemia. In: Brunton LL, Chabner BA, Knollmann BC, (editores). As bases farmacológicas da terapêutica de Goodman e Gilman. 12ª ed. Porto Alegre: AMGH;2012.
- 127- Gus I, Ribeiro RA, Kato S, Bastos J, Medina C, Zazlavsky C, et al. Variations in the Prevalence of Risk Factors for Coronary Artery Disease in Rio Grande do Sul-Brazil: A Comparative Analysis between 2002 and 2014. *Arq Bras Cardiol*. 2015;105(6):573–9.
- 128- Leança CC, Passarelli M;Nakandakare ER, Quintão ECR. HDL: the yin-yang of cardiovascular disease. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2010;54(9):777-84.

- 129- Ference BA, Kastelein JJP, Ray KK, Ginsberg HN, Chapman MJ, Packard CJ, et al. Association of Triglyceride-Lowering LPL Variants and LDL-C–Lowering LDLR Variants With Risk of Coronary Heart Disease. *JAMA*. 2019;321(4):364–73.
- 130- Nelson DL, Cox MM. *Princípios de Bioquímica de Lehninger*. 6ª Ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
- 131- Rezende F, Rosado L, Franceschini S, Rosado G, Ribeiro R, Marins JCB. Revisão crítica dos métodos disponíveis para avaliar a composição corporal em grandes estudos populacionais e clínicos. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2007;57(4):327-34.
- 132- Stone NJ, Robinson JG, Lichtenstein AH, Merz CNB, Blum CB, Eckel RH, et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2014;129(25 Suppl 2): S1–S45.
- 133- Brunton LL, Knollmann BC, Hilal-Dandan R, organizadores. *Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. Thirteenth edition. New York: McGraw Hill Medical; 2018.
- 134- Sandeep S, Gokulakrishnan K, Velmurugan K, Deepa M, Mohan V. Visceral & subcutaneous abdominal fat in relation to insulin resistance & metabolic syndrome in non-diabetic south Indians. *Indian J Med Res*. 2010; 131:629-35.
- 135- Romero-Corral A, Sert-Kuniyoshi FH, Sierra-Johnson J, Orban M, Gami A, Davidson D, et al. Modest visceral fat gain causes endothelial dysfunction in healthy humans. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(8):662-6.
- 136- Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska, Obesity and dyslipidemia. *Metabolism: Clinical and Experimental*. 2019; 92:71-81.
- 137- Zhong VW, Horn LV, Cornelis MC, Wilkins JT, Ning H, Carnethon MR, et al. Associations of Dietary Cholesterol or Egg Consumption With Incident Cardiovascular Disease and Mortality. *JAMA*. 2019;321(11):1081–95.
- 138- Ference BA, Ginsberg HN, Graham I, Ray KK, Packard CJ, Bruckert E, et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies: A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *European Heart Journal*. 2017;38(32):2459–72.
- 139- Berg JM, Tymoczko JL, Lubert S. *Bioquímica*. 7ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2014.
- 140- Voet D; Voet JG. *Bioquímica — 4ª ed*. Porto Alegre: Artmed; 2013.

- 141- Devlin TM. Manual de bioquímica com correlações clínicas. 7ª ed. São Paulo:Blucher; 2011.
- 142- Carrasco F, Galgani JE, Reyes M. Síndrome de resistência à insulina. Estudio y manejo. Rev. Med. Clin. Condes. 2013;24(5):827-37.
- 143- Castro AVB, Kolka CM, Kim SP, Bergman RN. Obesity, insulin resistance and comorbidities mechanisms of association. Arq. Bras. Endocrinol. Metab. 2014;58(6):600–09.
- 144- Jung UJ, Choi M. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. International journal of molecular sciences. 2014;15(4):6184-223.
- 145- Stolic M, Russell A, Hutley L, Fielding G, Hay J, MacDonald G, et al. Glucose uptake and insulin action in human adipose tissue—influence of BMI, anatomical depot and body fat distribution. Int J Obes Relat Metab Disord. 2002;26(1):17-23.
- 146- Rhee EJ, Seo MH, Kim JD, Jeon WS, Park SE, Park CY, et al. Metabolic health is more closely associated with coronary artery calcification than obesity. PloS One. 2013;8(9):e74564.
- 147- Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Veja GL, Farzaneh-Far R, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. JAMA. 2012;308(11):1150-9.
- 148- Sasai H, Brychta RJ, Wood RP, Rothney MP, Zhao X, Skarulis MC, et al. Does Visceral Fat Estimated by Dual-Energy X-ray Absorptiometry Independently Predict Cardiometabolic Risks in Adults? J Diabetes Sci Technol. 2015;9(4):917-24.
- 149- Sociedade Brasileira de Diabetes Mellitus. Diretrizes SBD 2017-2018. São Paulo: SBD; 2017.
- 150- Hingorjo MR, Qureshi MA, Mehdi A. Neck circumference as a useful marker of obesity: a comparison with body mass index and waist circumference. J Pak Med Assoc. 2012;62(1):36–40.
- 151- Tam CS, Xie W, Johnson WD, Cefalu WT, Redman LM, Ravussin E. Defining insulin resistance from hyperinsulinemic-euglycemic clamps. Diabetes Care. 2012; 35(7):1605–10.
- 152- Goldie C, Taylor AJ, Nguyen P, McCoy C, Zhao X-Q, Preiss D. Niacin therapy and the risk of new-onset diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. Heart. 2016;102(3):198–203.

- 153- Tahara N, Yamagishi S, Matsui T, Takeuchi M, Nitta Y, Kodama N, et al. Serum Levels of Advanced Glycation End Products (AGEs) are Independent Correlates of Insulin Resistance in Nondiabetic Subjects. *Cardiovasc Ther.* 2012;30(1):42–8.
- 154- Bonfante HLM, Avila MNC, Marcon LM, Pedrosa CA, Soares HOGP, Reis LMF, et al. Pré-diabetes: a relevância clínica de um importante marcador de risco. *Rev Bras Cien Med Saúde.* 2015;3(3):1-6.
- 155- Garbellotto GI, Reis FJ, Feoli AMP, Piovesan CH, Gustavo AS, Oliveira MS, et al. Associação do cortisol salivar com os componentes da síndrome metabólica. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2018;31(1):e1351.
- 156- Abraham SB. Cortisol, obesity, and the metabolic syndrome: a cross-sectional study of obese subjects and review of the literature. *Obesity.* 2013;21(1):105-17.
- 157- Lordelo RA, Mancini MC, Cercato C, Halpern A. Eixos Hormonais na Obesidade: Causa ou Efeito? *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2007; 51(1):34-41.
- 158- Bjorntorp P, Rosmond, R. Obesity and cortisol. *Nutrition.* 2000;16(10):924-36.
- 159- Mcardle W, Katch FI, Katch VL. Fundamentos de fisiologia do exercício. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. 692 p.
- 160- Rask E, Simonyte K, Lönn L, Axelson M. Cortisol metabolism after weight loss-associations with 11 β -HSD type 1 and markers of obesity in women. *Clin Endocrinol.* 2013;78(5):700-5
- 161- Tesfaye N, Seaquist ER. Neuroendocrine responses to hypoglycemia. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1212:12-28, 2010.
- 162- Samuel VT, Petersen KF, Shulman GI. Lipid-induced insulin resistance: unravelling the mechanism. *Lancet.* 2010;375(2):2267-77
- 163- Champaneri S, Xu X, Carnethon MR, Bertoni AG, Seeman T, DeSantis AS, et al. Diurnal salivary cortisol is associated with body mass index and waist circumference: the multiethnic study of atherosclerosis. *Obesity.* 2013;21(1):56-63.
- 164- De Santis AS, Diez Roux AV, Hajat A, Golden SH, Jenny NS, Sanchez BN, et al. Association of salivary cortisol levels with metabolic syndrome and its components: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(11):3483-92.
- 165- Hirata MH, Mancini Filho J. Manual de Biossegurança. São Paulo: Manole; 2002. 423p.
- 166- Henry JB. Diagnóstico Clínico e tratamento por Método Laboratoriais. São Paulo: Manole; 2012.

- 167- Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial: Manual de coleta e preparo de amostra biológica. [acesso em 10 abr 2019]. Disponível em http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/livro_coleta_biologica2013.pdf.
- 168- Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial. Recomendações da Sociedade Brasileira de Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial: Fatores pré-analíticos e interferentes em ensaios laboratoriais. [acesso em 10 abr 2019]. Disponível em: http://www.bibliotecasbpc.org.br/arcs/pdf/LivroInterferentes_2018.pdf.
- 169- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução – RDC nº20, de 10 de abril de 2014. Dispõe sobre regulamento sanitário para o transporte de material biológico humano. [acesso em 10 abr 2019] Disponível em: [http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867956/\(1\)RDC_20_2014_COMP.pdf/fda4b2b9-fd01-483d-b006-b7ffcaa258ba](http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2867956/(1)RDC_20_2014_COMP.pdf/fda4b2b9-fd01-483d-b006-b7ffcaa258ba)
- 170- Chaves CD. Controle de qualidade no laboratório de análises clínicas. J. Bras. Patol. Med. Lab. 2010;46(5):352.
- 171- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil). Resolução – RDC nº 222, de 28 de março de 2018. Regulamenta as boas práticas de gerenciamento dos resíduos de serviços de saúde e dá outras providências. [Acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/3427425/RDC_222_2018_.pdf/c5d3081d-b331-4626-8448-c9aa426ec410
- 172- Kelly TL. Practical and technical advantages of DXA visceral fat assessment compared with computed tomography. Hologiced. 2018. [Acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: <https://hologiced.com/library/practical-and-technical-advantages-of-dxa-visceral-fat-assessment-compared-with-computed-tomography/>
- 173- World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry, WHO Expert Committee. Geneva: WHO technical report series; 1995.
- 174- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a World Health Organization Consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. 253 p. (WHO Obesity Technical Report Series, n. 894). [Acesso em 20 abr 2019]. Disponível em: http://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/
- 175- Oliveira CM, Cruz MM. Sistema de Vigilância em Saúde no Brasil: avanços e desafios. Saúde Debate. 2015; 39(104):255-67
- 176- Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;124(18):1996-2019.

- 177- Preis SR, Massaro JM, Robins SJ, Hoffmann U, Vasan RS, Irlbeck T, et al. Abdominal Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue and Insulin Resistance in the Framingham Heart Study. *Obesity (Silver Spring)*. 2010;18(11):2191-98.
- 178- Quintino CR. Obesidade, saúde metabólica e sua associação com a espessura íntima-média carotídea e calcificação coronariana. Tese [Doutorado em Ciências Médicas]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2019.
- 179- Paradisi G, Smith L, Burtner C, Leaming R, Garvey WT, Hook G, et al. Dual energy X-ray absorptiometry assessment of fat mass distribution and its association with the insulin resistance syndrome. *Diabetes Care*. 1999;22(8):1310-7.
- 180- Hamaguchi M, Kojima T, Itoh Y, Harano Y, Fujii K, Nakajima T, et al. The severity of ultrasonographic findings in nonalcoholic fatty liver disease reflects the metabolic syndrome and visceral fat accumulation. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(12):2708-15.
- 181- Trayhurn P. Hypoxia and adipose tissue function and dysfunction in obesity. *Physiol Rev*. 2013;93(1):1-21.
- 182- Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*. 2006;444(7121):881-7.
- 183- Carr DB, Utzasghneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004;53:2087-94.
- 184- Kim JI, Huh JY, Sohn JH, Choe SS, Lee YS, Lim CY, et al. Lipid-overloaded enlarged adipocytes provoke insulin resistance independent of inflammation. *Mol Cell Biol*. 2015;35(10):1686-99.
- 185- Meisinger C, Döring A, Thorand B, Heier M, Löwel H. Body fat distribution and risk of type 2 diabetes in the general population: are there differences between men and women? The MONICA/KORA Augsburg cohort study. *Am J Clin Nutr*. 2006;84(3):483-9.
- 186- Djoussé L, Bartz TMB, Ix JH, Zieman SJ, Delaney JA, Mukamal KJ, et al. Adiposity and incident heart failure in older adults: the Cardiovascular Health Study. *Obesity*. 2012; 20(9):1936-41.
- 187- Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. Overweight, obesity, and all-cause mortality reply. *JAMA*. 2013;309(16):1681-2.
- 188- Barroso TA, Marins LB, Alves R, Gonçalves ACS, Barroso SG, Rocha GS. Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. *International Journal of Cardiovascular Sciences*. 2017;30(5):416-24.

- 189- Rothney MP, Catapano AL, Xia J, Wacker WK, Tidone C, Grigore L, et al . Abdominal visceral fat measurement using dual-energy X-ray: association with cardiometabolic risk factors. *Obesity (Silver Spring)*. 2013;21(9):1798-802.
- 190- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: association with metabolic risk factors in the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2007; 116(1):39-48.
- 191- Lee JJ, Pedley A, Hoffmann U, Massaro JM, Levy D, Long MT. Visceral and Intrahepatic Fat Are Associated with Cardiometabolic Risk Factors Above Other Ectopic Fat Depots: The Framingham Heart Study. *Am J Med*. 2018;131(6):684-92.
- 192- Boden G, Lebed B, Schatz M, Homko C, Lemieux S. Effects of acute changes of plasma free fatty acids on intramyocellular fat content and insulin resistance in healthy subjects. *Diabetes*. 2001;50(7):1612-7.
- 193- Gabriely I, Barzilai N. Surgical removal of visceral adipose tissue: Effects on insulin action. *Current Diabetes Reports*. 2003;3:201-6.
- 194- Park JH, Lee SH, Cho JY, Joo HJ, Hong SJ, Yu CW, Lim S. TCT-329 Correlation Between Visceral Fat and Coronary Artery Calcium in Metabolic Syndrome Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(15 Supp):B132.
- 195- Lee DC, Sui X, Church TS, Lee IM, Blair SN. Associations of cardiorespiratory fitness and obesity with risks of impaired fasting glucose and type 2 diabetes in men. *Diabetes Care*. 2009;32(2):257-62.
- 196- Hardy OT, Perugini RA, Nicoloso SM, Gallagher-Dorval K, Puri V, Straubhaar J, et al. Body mass index-independent inflammation in omental adipose tissue associated with insulin resistance in morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis*. 2011;7(1):60-7.
- 197- Kramer CK, Zinman B, Retnakaran R. Are metabolically healthy overweight and obesity benign conditions?: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2013;159(11):758-69.
- 198- Goodpaster BH, Thaete FL, Kelley DE. Thigh adipose tissue distribution is associated with insulin resistance in obesity and in type 2 diabetes mellitus. *Am J Clin Nutr*. 2000;71(4):885-92.
- 199- Silva EA, Ribeiro-Filho FF, Zanella MT. Impact of visceral fat on insulin resistance, arterial hypertension and inflammatory markers. *Hypertension*. 2005.
- 200- Virtanen KA, Lönnroth P, Parkkola R, Peltoniemi P, Asola M, Viljanen T, et al. Glucose uptake and perfusion in subcutaneous and visceral adipose tissue

- during insulin stimulation in nonobese and obese humans. *J Clin Endocrinol Metab.* 2002;87(8):3902-10.
- 201- Holt HB, Wild SH, Wareham N, Ekelund U, Umpleby M, Shojaee-Moradie F, Holt RI, Phillips DI, Byrne CD. Differential effects of fatness, fitness and physical activity energy expenditure on whole-body, liver and fat insulin sensitivity. *Diabetologia.* 2007;50(8):1698-706.
- 202- Kriska A. Can a physically lifestyle prevent type 2 diabetes? *Exerc Sport Sci Rev.* 2003;31(3):132-7.
- 203- Gill JM. Physical activity, cardiorespiratory fitness and insulin resistance: a short update. *Curr Opin Lipidol.* 2007;18(1):47-52.
- 204- Freitas MC, Ceschini FL, Ramallo BT. Resistência à insulina associada à obesidade: Efeitos anti-inflamatórios do exercício físico. *R. Bras. Ci. E Mov.* 2014;22(3): 139-47.
- 205- Lang PO, Trivalle C, Vogel T, Proust J, Papazyan JP, Dramé M. Determination of Cutoff Values for DEXA-Based Body Composition Measurements for Determining Metabolic and Cardiovascular Health. *Biores Open Access.* 2015; 4(1): 16–25.
- 206- Di Lorenzo L, De Pergola G, Zocchetti C, L'Abbate N, Basso A, Pannacciulli N, et al. Effect of shift work on body mass index: results of a study performed in 319 glucose-tolerant men working in a Southern Italian industry. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 2003;27(11):1353-8.
- 207- Hjellvik V, Sakshaug S, Strom H. Body mass index, triglycerides, glucose, and blood pressure as predictors of type 2 diabetes in a middle-aged Norwegian cohort of men and women. *Clin Epidemiol.* 2012;4:213-24.
- 208- He S, Wang S, Chen X, Jiang L, Peng Y, Li L, et al. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population. *Metabolism.* 2012;61(1):30-6.
- 209- Sniderman AD, Furberg CD. Age as a modifiable risk factor for cardiovascular disease. *Lancet.* 2008;371(9623):1547-9.
- 210- Kang SM, Yoon JW, Ahn HY, Kim SY, Lee KH, Shin H, et al. Android fat depot is more closely associated with metabolic syndrome than abdominal visceral fat in elderly people. *PloS One.* 2011;6(11):e27694.
- 211- Liu J, Coady S, Carr JJ, Hoffmann U, Taylor HA, Fox CS. Differential associations of abdominal visceral, subcutaneous adipose tissue with cardiometabolic risk factors between African and European Americans. *Obesity (Silver Spring).* 2014;22(3):811-8.
- 212- Kwon H, Kim D, Kim JS. Body Fat Distribution and the Risk of Incident Metabolic Syndrome: A Longitudinal Cohort Study. *Sci Rep.* 2017;7(1):10955.

- 213- Lassale C, Tzoulaki I, Moons KGM, Sweeting M, Boer J, Johnson L, et al. Separate and combined associations of obesity and metabolic health with coronary heart disease: a pan-European case-cohort analysis. *Eur Heart J*. 2018;39(5):397-406.
- 214- Duarte AC et al. Síndrome metabólica: semiologia, bioquímica e prescrição nutricional. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2005.
- 215- Walton C, Lees B, Crook D, Worthington M, Godsland IF, Stevenson JC. Body fat distribution, rather than overall adiposity, influences serum lipids and lipoproteins in healthy men independently of age. *The American Journal of Medicine*. 1995;99:459-64.
- 216- Pascot A, Després JP, Lemieux I, Bergeron J, Nadeau A, Prud'homme D. et al. Contribution of visceral obesity to the deterioration of the metabolic risk profile in men with impaired glucose tolerance. *Diabetologia*. 2000;43(9):1126-35.
- 217- Ahima RS. *Metabolic basis of obesity*. Nova York:Springer; 2010.
- 218- Teixeira PJR , Rocha FL. Associação entre síndrome metabólica e transtornos mentais. *Rev. Psiq. Clín*. 2007;34(1):28-38.
- 219- Walker BR. Cortisol--cause and cure for metabolic syndrome? *Diabet Med*.2006;23(12):1281-8.
- 220- Haarbo J, Gotfredsen A, Hassager C, Christiansen C. Validation of body composition by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). *Clin Physiol*. 1991;11(4):331-41.
- 221- Kim MK, Han K, Kwon HS, Song KH, Yim HW, Lee WC, Park YM. Normal Weight Obesity in Korean adults. *Clinical Endocrinology*. 2014;80(2):214-20.
- 222- Oliveros E; Somers VK, Sochor O, Goel K, Lopezjimenez F. The concept of normal weight to obesity. *Progress in Cardiovascular Disease*, 2014;56(4):426-33.
- 223- Paris RM, Bedno SA, Krauss MR, Keep LW, Rubertone MV. Weighing in on type 2 diabetes in the military: characteristics of U.S. military personnel at entry who develop type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2001;24(11):1894-8.
- 224- Rodrigues LC, Fortes MSR, Lippert MAM, Da Rosa SE, Filho JF. Gordura visceral, aptidão física e marcadores bioquímicos de militares brasileiros. *Rev Bras Med Esporte*. 2020;26(1):21-4.
- 225- Rocha RM, Barra GB, Campos EC, Rosa C, Garcia EC, Amato AA, et al. Prevalence of the rs1801282 single nucleotide polymorphism of the PPARG gene in patients with metabolic syndrome. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(4):297-302.

- 226- Nyholm B, Nielsen MF, Kristensen K, Nielsen S, Ostergard T, Pedersen SB, et al. Evidence of increased visceral obesity and reduced physical fitness in healthy insulinresistant first-degree relatives of type 2 diabetic patients. *Eur J Endocrinol.* 2004;150(2):207-14.
- 227- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Foad Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology.* 2017;70(1):1-25.
- 228- Wajchenberg BL, Giannella-Neto D, Silva MER, Santos RF. Depot-specific hormonal characteristics of subcutaneous and visceral adipose tissue and their relation to the metabolic syndrome. *Horm Metab Res.* 2002;34(11-12):616-21.
- 229- Thorne A, Lonnqvist F, Aelman 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.
- 230- Hartley TA, Burchfiel CM, Fekedulegn D, Andrew ME, Knox SS, Violanti JM. Associations between police officer stress and the metabolic syndrome. *Int J Emerg Ment Health.* 2011;13(4):243-56.
- 231- Charles MA, Fontbonne A, Thibault N, Warnet JM, Rosselin GE, Eschwege E. Risk factors for NIDDM in white population. Paris prospective study. *Diabetes* 1991;40(7):796-9.
- 232- Morgan CL, Currie CJ, Stott NC, Smithers M, Butler CC, Peters JR. The prevalence of multiple diabetes-related complications. *Diabet Med.* 2000;17(2):146-51.
- 233- Perry IJ, Wannamethee SG, Walker MK, Thomson AG, Whincup PH, Shaper AG. Prospective study of risk factors for development of non-insulin dependent diabetes in middle aged British men. *Br Med J.* 1995;310(6979):560-4.

ANEXO A – Comprovante de submissão do artigo – Metabolic Syndrome and Related Disorders

The screenshot shows the Author Dashboard for the article "Metabolic Syndrome and Related Disorders". The page title is "Unsubmitted and Manuscripts in Draft". A table lists one draft manuscript that was returned by the administrator on July 16, 2020. The manuscript title is "Association between visceral fat and biomarkers in military personnel of the Brazilian Army". The dashboard also includes a sidebar with navigation options like "Start New Submission", "Legacy Instructions", "5 Most Recent E-mails", and "English Language Editing Service".

CONTINUE	ID	TITLE	CREATED	DELETE
Continue	Draft (MET-2020-0088) Returned by Admin on 16-Jul-2020	Association between visceral fat and biomarkers in military personnel of the Brazilian Army View Submission	16-Jul-2020	Delete

ANEXO B – Comprovante de submissão do artigo – Periódico Coleção Pesquisa em Educação Física

paula@editorafontoura.com.br
para mim, marly_zanetti, msrfortes, pmneufeld ▾

qua., 30 de set. 15:56 (há 5 dias) ☆ ↶ ⋮

Boa tarde senhores autores,
Acusamos o recebimento do artigo:

Análise comparativa da composição corporal e marcadores séricos em militares não obesos e obesos e do Exército Brasileiro

Para submissão em nosso periódico Coleção Pesquisa em Educação Física, volume 20, número 1, de 2021, o mesmo passará por um programa anti-plágio, posteriormente pela revisão de normas, caso seja necessário ajustes as normas, o autor responsável pelo envio do artigo receberá um e-mail em até 10 dias.

Agradecemos a confiança em nosso trabalho.

Paula Fontoura

11 998878777 (vivo) com WhatsApp

Visite nossa página na web: <http://www.fontouraeditora.com.br>

e nossa fan page www.facebook.com/editorafontoura



ARTIGO RECEBIDO

Prezada, Marly Melo Zanetti,

Nossa comissão editorial tem o prazer de comunicá-la que seu artigo foi recebido para submissão no periódico, Coleção Pesquisa em Educação Física, vol.20, n.1, ano 2021, ISSN 1981-4313

Agradecemos pela confiança em nosso trabalho, acreditamos que juntos, estamos contribuindo para o crescimento da Educação Física em nosso País.

Estamos à disposição para mais informações, por telefone ou e-mail.
Atenciosamente.

Artigo:

ANÁLISE COMPARATIVA DA COMPOSIÇÃO CORPORAL E MARCADORES SÉRICOS EM MILITARES NÃO OBEÇOS E OBEÇOS E DO EXÉRCITO BRASILEIRO

Marly Melo Zanetti
Marcos de Sá Rego Fortes
Paulo Murillo Neufeld

Várzea Paulista, 30 de setembro de 2020.

Prof. Ld. Afonso Antonio Machado
Presidente do Conselho Editorial

ANEXO C – Comprovante de encaminhamento de requerimento para registro do Relatório Técnico na Biblioteca Nacional

Assistência jurídica

REQUERIMENTO PARA REGISTRO AVERBAÇÃO (assinale com um x)

1. DADOS DO REGISTRO (Não preencher – a cargo da Instituição) 1.1 CÓDIGO DO VALOR:

REGISTRO Nº.	LIVRO	FOLHA
Local	Data	Assinatura do Agente Público pelo Registro

2. INFORMAÇÕES SOBRE A OBRA INTELLECTUAL (a serem preenchidas pelo(s) requerente(s))

2.1 TÍTULO DA OBRA
RELACIONAL ENTRE A GARDURA WILGEBEL E RICHARDSON DE ALMEIDA DO EB

2.2 Gênero da Obra (marque com um x na coluna da esquerda)

<input type="checkbox"/> Antologia	<input type="checkbox"/> Conferência	<input type="checkbox"/> Ensaio	<input type="checkbox"/> Mapa	<input type="checkbox"/> Poema
<input type="checkbox"/> Argumento (autoral)	<input type="checkbox"/> Conto	<input type="checkbox"/> Fotografia	<input type="checkbox"/> Místico/esotérico	<input type="checkbox"/> Romance
<input type="checkbox"/> Artigo	<input type="checkbox"/> Crônica	<input type="checkbox"/> Guia	<input type="checkbox"/> Monografia	<input type="checkbox"/> Roteiro (teatral)
<input type="checkbox"/> Autobiografia	<input type="checkbox"/> Desenho	<input type="checkbox"/> História em Quadrinhos	<input type="checkbox"/> Música	<input type="checkbox"/> Teatro
<input type="checkbox"/> Biografia	<input type="checkbox"/> Design de Web site	<input type="checkbox"/> Literatura Infantil	<input type="checkbox"/> Novela	<input type="checkbox"/> Técnico
<input type="checkbox"/> Cartaz/folder/panfletão	<input type="checkbox"/> Dicionário	<input type="checkbox"/> Letra de Música	<input type="checkbox"/> Periódico (jornal, revista)	<input type="checkbox"/> Tese
<input type="checkbox"/> Cômico	<input type="checkbox"/> Dócilico	<input type="checkbox"/> Livro-jogo (RPG)	<input type="checkbox"/> Personagem	<input checked="" type="checkbox"/> Outros

2.3 A OBRA intelectual é: () Publicada (X) Inédita 2.4 Número total de páginas da Obra: 47 / Original e 1000

2.5 PARA OBRA INTELLECTUAL PUBLICADA (os dados a seguir são informados quando a obra for publicada)

EDITOR (A)	GRAFICA		
NÚMERO DA EDIÇÃO	ANO	LOCAL DA PUBLICAÇÃO	VOLUME/SERIE

2.6 De campos a seguir são preenchidos somente por requerente(s) que desejarem realizar uma AVERBAÇÃO e um REGISTRO já existente:
 REFERENTE AO REGISTRO Nº. _____ QUAL A ALTERAÇÃO REALIZADA: () Supressão de Conteúdo () Acréscimo de conteúdo ()
 Mudança de Título () Averb. Transf. de Titularidade () Publicação da Obra () Outros a especificar: _____

3. DADOS DE IDENTIFICAÇÃO (informações a serem preenchidas pelo(s) requerente (s))

NOME
LUARLY MELLO ZAVATI

Nº IDENTIDADE (com órgão expedidor)	DATA DE NASCIMENTO	CPF/CNPJ	NATURALIDADE	NACIONALIDADE
<u>3265-CAE/MS</u>	<u>07/02/1977</u>	<u>096 781.817-28</u>	<u>Assumção Catarinense</u>	<u>Paraguaiense</u>
PSEUDÔNIMO (nome artístico) (quando houver)	Ocupação	GRAU DE INSTRUÇÃO	NOME DA MÃE	
	<u>Advogada</u>	<u>Pós-Graduada</u>	<u>MARIA ALDA MELLO ZAVATI</u>	

ENDEREÇO COMPLETO (avenida, rua, travessa, etc., nº, complemento)
Rua Roberto Konder, 628, 40134-011

BAIRRO	MUNICÍPIO	UF	CEP
<u>Colinas</u>	<u>Itajaí</u>	<u>SC</u>	<u>22051-002</u>
(DDD) TELEFONE	(DDD) CELULAR	E-mail/Site	
<u>(51) 3366-2256</u>	<u>(51) 98991-6266</u>	<u>maria_luarly_zavati@ipelex.com.br</u>	

VINCULO COM A OBRA: (X) Autor(a) () Adaptador (a) () Cessionário (a) () Tradutor(a) () Ilustrador (a) () Organizador(a)
 () Fotógrafo (a) () Representante Legal () Cadeante () Herdeiro () Inventariante () Editor

ASSINATURA DO REQUERENTE

3.1 OUTRO REQUERENTE (quando houver)

NOME

Nº IDENTIDADE (com órgão expedidor)	DATA DE NASCIMENTO	CPF/CNPJ	NATURALIDADE	NACIONALIDADE
PSEUDÔNIMO (nome artístico) (quando houver)	Ocupação	GRAU DE INSTRUÇÃO	NOME DA MÃE	

ENDEREÇO (avenida, rua, travessa, etc., nº, complemento) Nº. COMPLEMENTO

BAIRRO	MUNICÍPIO	UF	CEP
(DDD) TELEFONE	(DDD) CELULAR	E-mail/Site	

VINCULO COM A OBRA: () Autor(a) () Adaptador (a) () Cessionário (a) () Tradutor(a) () Ilustrador (a) () Organizador(a)
 () Fotógrafo (a) () Representante Legal () Cadeante () Herdeiro () Inventariante () Editor

ASSINATURA DO REQUERENTE

3.2 OUTRO REQUERENTE (quando houver)

NOME				
Nº IDENTIDADE (com órgão expedidor)	DATA DE NASCIMENTO	CPF/CNPJ	NATURALIDADE	NACIONALIDADE
PSEUDÔNIMO (nome artístico) (quando houver)	OCUPAÇÃO	GRAU DE INSTRUÇÃO	NOME DA MÃE	
ENDEREÇO (avenida, rua, travessa, etc., nº., complemento)				
BAIRRO	MUNICÍPIO	UF	CEP	
(DDD) TELEFONE	(DDD) CELULAR	E-mail/Site		
VINCULO COM A OBRA: () Autor(a) () Adaptador (a) () Cessionário (a) () Tradutor(a) () Ilustrador (a) () Organizador(a) () Fotógrafo (a) () Representante Legal () Cedente () Herdeiro (a) () Inventariante () Editor				

ASSINATURA DO REQUERENTE

4. REPRESENTANTE LEGAL (para menores de 18 anos)

NOME		
Nº IDENTIDADE (com órgão expedidor)	Nº CPF	GRAU DE PARENTESCO
ASSINATURA		

5. PREENCHER QUANDO A OBRA INTELECTUAL APRESENTADA PARA REGISTRO FOR ADAPTAÇÃO E/OU TRADUÇÃO

ADAPTAÇÃO: OBRA ORIGINAL/TÍTULO: _____ AUTOR (ES) (obra originária): _____	TRADUÇÃO: OBRA ORIGINAL/TÍTULO: _____ AUTOR (ES) (obra originária): _____
--	---

6. OBSERVAÇÕES (caso haja):

7. DISPOSIÇÕES FINAIS

7.1 DECLARO QUE A REALIZAÇÃO DA OBRA INTELECTUAL ORA APRESENTADA PARA REGISTRO E/OU AVERBAÇÃO É DE MINHA INTEIRA RESPONSABILIDADE, ISENTANDO ASSIM A FUNDAÇÃO BIBLIOTECA NACIONAL DE QUAISQUER QUESTÕES JUDICIAIS FUTURAS.

7.2 DE ACORDO COM OS TERMOS DA LEI Nº. 9.610, DE 19/02/98, O(S) SUPRACITADO(S) VEM REQUERER O REGISTRO E/OU AVERBAÇÃO DA OBRA ACIMA CARACTERIZADA, PARA O QUE ENTREGA(M) O(S) EXEMPLAR(ES), ORA APRESENTADO(S), E, POR SEREM SUAS DECLARAÇÕES FIEL EXPRESSÃO DA VERDADE, SOB PENA DE LEI, PEDE(M) O DEFERIMENTO.

Pio De Jesus LOCAL 27/04/2020 DATA  Primeiro REQUERENTE

Segundo REQUERENTE

Terceiro REQUERENTE

Assina(m) este, todo(s) aquele(s) que é(são) autor(es) e/ou requerente(s) – Autor(es) apenas informado(s) fica(m) isento(s) da(s) assinatura(s)

8. PREENCHIMENTO A CARGO DA INSTITUIÇÃO

ATENDIMENTO DO SERVIDOR: _____ DATA	_____ ASSINATURA do AGENTE PÚBLICO
---	---------------------------------------

SISBB - SISTEMA DE INFORMACOES BANCO DO BRASIL
27/04/2020 - AUTO-ATENDIMENTO - 13.19.01
1855401855

COMPROVANTE DE PAGAMENTO

CLIENTE: MARCELO CARNEIRO DE SOUZA
AGENCIA: 1855-4 CONTA: 29.560-4

Convenio GRU-GUIA RECOLHIM. UNIAO
Codigo de Barras 8588000000-8 20000254288-1
30046861000-5 07678181728-5
Data do pagamento 27/04/2020
Valor em Dinheiro 20,00
Valor em Cheque 0,00
Valor Total 20,00

DOCUMENTO: 042701
AUTENTICACAO SISBB:
0.0FB.E26.2BA.08E.923

ECT - EMP. BRAS. DE CORREIOS E TELEGRAFOS
Ag: 235400 - ACF COPAPOST
RIO DE JANEIRO - RJ
CNPJ...: 0133847000144 Ins Est.: 79761630
COMPROVANTE DO CLIENTE

Movimento.: 28/04/2020 Hora.....: 13:55:21
Caixa.....: 96305977 Matrícula.: 0158*****
Lancamento.: 071 Atendimento: 00070
Modalidade.: A Vista ID Tiquete.: 1810105214

DESCRIÇÃO	QTD.	PREÇO(R\$)
SEDEX A VISTA	1	22,50+
Valor do Porte(R\$)..:		22,50
Cep Destino: 20210-911 (RJ)		
- Peso real (KG).....:	0,317	
Peso Tarifado:.....:	0,317	
OBJETO=====> 002696048688R		
FE - 4 ED - S ES - S		

Não houve opção pelo serviço Mão Própria.
O objeto poderá ser entregue no endereço
indicado, a quem se apresentar para
recebê-lo.

ENVOLPE PLASTICO 1	1	4,40+
Preço Unitário(R\$)..:	4,40	

TOTAL DO ATENDIMENTO(R\$)	26,90
---------------------------	-------

Valor Declarado não solicitado(R\$)
No caso de objeto com valor,
utilize o serviço adicional de valor declarado

PE - Prazo final de entrega em dias úteis.
ED - Entrega domiciliar - Sim/Não.
ES - Entrega sábado - Sim/Não.
RE - Restrição de entrega - Sim/Não.

TOTAL(R\$)=====>	26,90
VALOR RECEBIDO(R\$)=>	100,00

TROCO(R\$)=====>	73,10
------------------	-------

SERV. POSTAIS: DIREITOS E DEVERES-LEI 6538/78

Ganhe tempo!
Baixe o APP de Pré-Atendimento dos Correios
Tenha sempre em mãos o número do ID Tiquete
deste comprovante, para eventual contato com
os Correios.



MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
DEPARTAMENTO DE EDUCAÇÃO E CULTURA DO EXÉRCITO
CENTRO DE CAPACITAÇÃO FÍSICA DO EXÉRCITO
INSTITUTO DE PESQUISA DA CAPACITAÇÃO FÍSICA DO EXÉRCITO
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO
INSTITUTO DE BIOLOGIA ROBERTO ALCÂNTARA GOMES

RELATÓRIO TÉCNICO

ASSOCIAÇÃO ENTRE A GORDURA VISVERAL E BIOMARCADORES
EM MILITARES DO EXÉRCITO BRASILEIRO

Rio de Janeiro

Abril/2020

RELATÓRIO TÉCNICO

Relatório técnico apresentado, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Rio de Janeiro

Abril/2020

ANEXO D – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa CCFEX**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ASSOCIAÇÃO ENTRE GORDURA VISCERAL E BIOMARCADORES EM MILITARES DO EXERCITO BRASILEIRO

Pesquisador: MARLY MELO ZANETTI

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 16739119.4.0000.9433

Instituição Proponente: Instituto de Pesquisa da Capacitação Física do Exército

Patrocinador Principal: Diretoria de Pesquisa e Estudo de Pessoal / Exército Brasileiro

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.674.540

ANEXO E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**MINISTÉRIO DA DEFESA
EXÉRCITO BRASILEIRO
DECEX-CCFEx
INSTITUTO DE PESQUISA DA CAPACITAÇÃO FÍSICA DO EXÉRCITO (IPCFEx)
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

O IPCFEx o convida como voluntário a participar da pesquisa intitulada “**ASSOCIAÇÃO ENTREGORDURA VISCERAL E BIOMARCADORES EM MILITARES DO EXÉRCITO BRASILEIRO**”, que será desenvolvida com exames laboratoriais séricos para quantificação do perfil lipídico, cortisol, glicose, insulina e adiponectina, avaliação de composição corporal, além de medidas antropométricas, sob a responsabilidade da pesquisadora Marly Melo Zanetti, que terá a responsabilidade de obter o Termo de Consentimento Esclarecido (TCLE). Essa pesquisa busca associar a gordura visceral e seus biomarcadores em militares do Exército Brasileiro e possui vínculo com a Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), através do programa de Mestrado Profissional em Saúde, Medicina Laboratorial e Tecnologia Forense.

Sua participação se dará por meio de coleta de sangue venoso, realizada por farmacêuticos habilitados, sendo utilizados para isso 2 (dois) tubos a vácuo de 8mL sem anticoagulante, medidas antropométricas feitas por um avaliador físico em que o senhor será pesado e após avaliação da medição da circunferência abdominal assim como altura, análise da composição corporal através do aparelho de Absorimetria Radiológica de Dupla Energia (DXA) que será manuseado por um tecnólogo em radiologia. Este método permite medidas específicas de cada segmento corporal como os dados de massa gorda total (MG), massa magra total (MM), percentual de gordura corporal total (%GCDXA), dentre outros. O horário deverá ser impreterivelmente entre 8:00 e 09:00 da manhã pois a concentração de cortisol circulante está sujeita a um ritmo circadiano. Será necessário que se realize um jejum por um período de 12hrs, devendo apenas ingerir água conforme protocolo da Sociedade Brasileira Patologia Clínica/ Medicina Laboratorial. Este procedimento não compromete a sua integridade física, e nem causa danos a sua saúde, um possível risco associado a esse procedimento inclui mínima dor durante a coleta de sangue venoso. Após essa medida, compressas mornas podem ser colocadas no local para acelerar o desaparecimento do hematoma.

O senhor não terá nenhum gasto ou ganho financeiro por participar da pesquisa, e não tem a obrigação de contribuir para este ou outro estudo. Ressalta-se que sua recusa não trará qualquer prejuízo para sua carreira. A eventual concordância agora não implica em nenhuma obrigação de futuras coletas ou avaliações.

Os marcadores avaliados descartam ou confirmam hipóteses de diagnóstico e apontam a necessidade de uma investigação mais detalhada, além de auxiliar os especialistas em ações que possam evitar a manifestação de doenças, ou mesmo diagnosticá-la, de forma mais precoce, aumentando as chances de tratamento ou cura. Serão identificados os militares com fatores de risco para DCNT e doenças metabólicas e, além disso, serão orientados para uma necessidade de acompanhamento profissional especializado. Para todos os investigados será entregue um laudo laboratorial e resultados da composição corporal fracionada através do DXA.

Se aceitar participar desta pesquisa, estará contribuindo para a saúde e qualidade de vida dos voluntários, e àqueles que terão acesso por meio de publicações científicas decorrente da presente pesquisa. Se depois de consentir em sua participação o senhor desistir de continuar participando, tem o direito e a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, seja antes ou depois da coleta de dados, independente do motivo, sem nenhum prejuízo ou coação. Em nenhum momento o militar será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. **Cada folha deverá ser assinada ou rubricada pelo voluntário, pesquisador e testemunha.**

Eu, _____

RG _____ Órgão Expedidor: _____. Concordo em participar desse estudo como voluntário. Fui devidamente, informado e esclarecido pelo pesquisador, ficando claros os propósitos do estudo, seus desconfortos e riscos, as garantias de sigilo e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Poderei retirar meu consentimento a qualquer momento sem penalidades. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer minhas dúvidas.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____.

Nome / Assinatura do voluntário

Assinatura da testemunha

Assinatura do pesquisador responsável (Marly Melo Zanetti)

Termo de Consentimento elaborado em concordância à portaria nº 466 de 12 de novembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde – Diretrizes e Normas para a Realização de Experimentos com Seres Humanos.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, o senhor poderá entrar em contato com: CEP – Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisa da Capacitação Física do Exército. Av João Luiz Alves, s/n – Urca – Rio de Janeiro. CEP:22291-060-Tel: (21)25862000.

Marly Melo Zanetti (pesquisadora) e o Prof. Dr. Marcos de SÁ Rego Fortes (co orientador) no endereço para contato – Instituto de pesquisa da capacitação Física do Exército (IPCEx), Av. João Luiz Alves s/n. – Urca – Rio de Janeiro – RJ- CEP.: 22291-090, pelo Tel.: (21) 25862256.

Prof. Dr. Paulo Murillo Neufeld (orientador), no endereço para contato – Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Faculdade de Farmácia. Prédio do CCS, bloco A, segundo anda, sala 029 Ilha do Fundão
21941590 - Rio de Janeiro, RJ – Brasil. Telefone: (021) 38699020 Fax: (021) 39386421.

ANEXO F – Manifesto de Transporte de Resíduos e Rejeitos



Pagina 1 de 1

MANIFESTO DE TRANSPORTE DE RESIDUOS E REJEITOS

MTR nº 190351 2257



Identificação do Gerador							
Razão Social: 72331 - CENTRO DE CAPACITAÇÃO FÍSICA DO EXÉRCITO				CPF/CNPJ: 10.439.707/0002-33			
Endereço: Avenida São Sebastião, n.º 00		Telefone: (21) 2586-2222		data de emissão: 20/10/19			
Município: Rio de Janeiro	Estado: RJ	Fax/Tel: (21) 2586-2222		Ten. Farmacêuti CRF/RJ: 7265			
Nome do Responsável pela Emissão Ten Paula Fernandez		Cargo: Chefe do Laboratório de Análises Clínicas do IPCEEx		RG: 0190690707 nome e assinatura do responsável			
Identificação do Transportador							
Razão Social: 24038 - RODOCON Construções Rodoviárias Ltda.				CPF/CNPJ: 30.090.575/0013-47			
Endereço: Estrada Velha do Pilar, n.º 1945		Telefone: (21) 3867-6625		data do transporte: 31/10/19			
Município: Duque de Caxias	Estado: RJ	Fax/Tel: (21) 3867-6625		Rodovia Resíduos Antonio Marcus G. Dias			
Nome do Motorista Antonio Marcus G. Dias		Placa do Veículo 01-KRK7G3		Motorista nome e assinatura do responsável			
Identificação do Destinatário							
Razão Social: 24038 - RODOCON Construções Rodoviárias Ltda.				CPF/CNPJ: 30.090.575/0013-47			
Endereço: Estrada Velha do Pilar, n.º 1945		Telefone: (21) 3867-6625		data do recebimento:			
Município: Duque de Caxias	Estado: RJ	Fax/Tel: (21) 3867-6625					
Nome do Responsável pelo Recebimento		Cargo:		nome e assinatura do responsável			
Observações do Gerador							
Identificação dos Resíduos							
Item	Código IBAMA e Denominação	Estado Físico	Classe	Acondicionamento	Qtde	Unidade	Tecnologia
1	Grupo A - Resíduos de Serviços de Saúde classificados como Grupos A1, A2, A3, A4 ou A5, conforme ANVISA RDC 305/2004 - Contêm os resíduos códigos 180101(*), 180102(*), 180103(*), 180104(*), 180105(*), 180106(*), 180107(*), 180108(*), 180109(*), 180110(*), 180111(*), 180112(*), 180113(*), 180114(*) e 180115(*) conforme IBAMA 13/2014	Sólido	Grupo A	E07 - Sacos Plásticos	144.0000	Quilograma	Autoclave
Observação do Recebimento dos Resíduos							
Resíduo		Justificativa					
Observações Gerais do Destinatário							

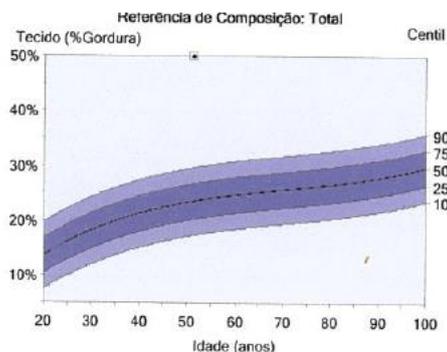
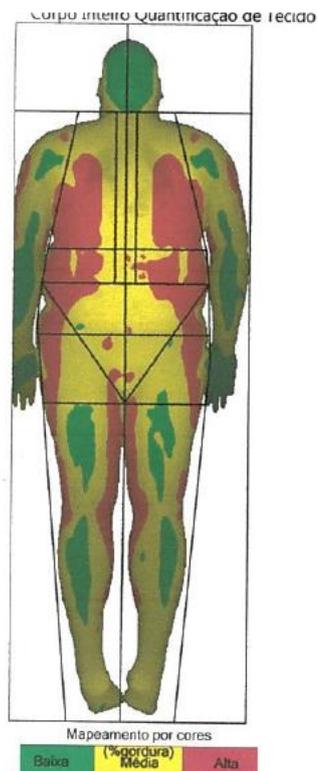
Este MTR não substitui o CERTIFICADO DE DESTINAÇÃO FINAL - CDF correspondente aos resíduos e rejeitos aqui relacionados

Uma via física deste MTR deve acompanhar o Transportador

Vias eletrônicas automaticamente estarão disponibilizadas para o Gerador, o Transportador, o Destinatário e o INEA



ANEXO G – Exemplo de avaliação de composição corporal por imagem



Composição (Análise otimizada)						
(e) - Estimado	Tecido ¹	Centil ^{2,3}	Mass Total	Gordo ¹	Magro ¹	BMC
Região	(%Gordura)		(kg)	(g)	(g)	(g)
(e) Braços	39,4	-	16,1	6.150	9.455	485
Pernas	42,9	-	45,9	19.105	25.384	1.363
Tronco	59,2	-	66,4	38.621	26.661	1.109
Andróide	65,7	-	11,7	7.659	3.998	57
Ginóide	46,6	-	19,6	8.979	10.280	335
(e) Total	50,0	100	133,6	64.973	65.079	3.506

COMPOSIÇÃO DO CORPO (Análise otimizada)

(e) - Estimado	Tecido ¹	Região	Tecido ¹	Gordo ¹	Magro ¹	BMC	Massa Total
Região	(% Gordura)	(% Gordura)	(g)	(g)	(g)	(g)	(kg)
(e) Braços	39,4	38,2	15.605	6.150	9.455	485	16,1
Pernas	42,9	41,7	44.489	19.105	25.384	1.363	45,9
Tronco	59,2	58,2	65.282	38.621	26.661	1.109	66,4
Andróide	65,7	65,4	11.656	7.659	3.998	57	11,7
Ginóide	46,6	45,8	19.258	8.979	10.280	335	19,6
(e) Total	50,0	48,6	130.053	64.973	65.079	3.506	133,6

TAXAS DE MASSA DE GORDURA

Tronco/ Total	Pernas/ Total	(Braços+Pernas)/ Tronco
0,59	0,29	0,65

Tecido Adiposo Visceral Estimado:

Volume	Massa
4.076 cm ³	3.846 g

RMR (taxa metabólica em repouso)

1.764 cal/dia

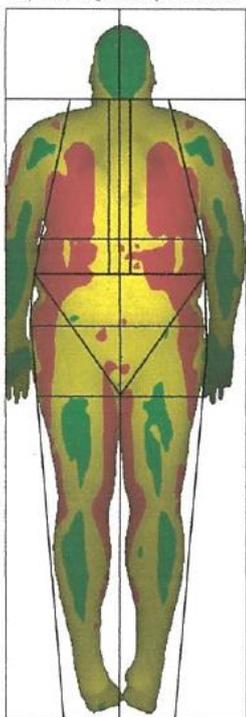
Mifflin-St Jeor

RSMI (índice de músculo esquelético relativo)

10,52 kg/m²

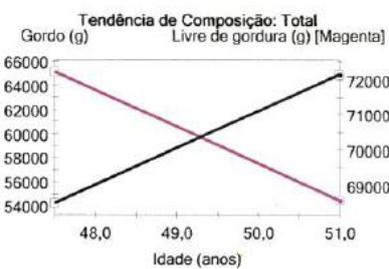
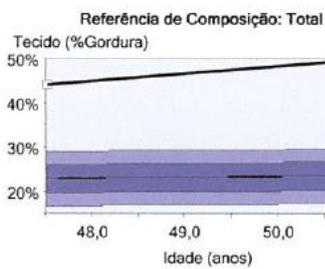
Baumgartner

Corpo inteiro Quantificação de tecido



Mapeamento por cores
 Baixa (25%) Média (50%) Alta (60%)

COMENTÁRIOS:



Tendência: Total (Análise otimizada)										
(e) - Estimado Medido Data	Idade (anos)	Tecido ¹ (%Gordura)	Centil ^{2,3}	Mass Total (kg)	Região (%Gordura)	Tecido ¹ (g)	Gordo ¹ (g)	Magro ¹ (g)	BMC (g)	Livre de gordura (g)
(e) 13/03/2019	51,0	50,0	100	133,6	48,6	130.053	64.973	65.079	3.506	68.585
(e) 15/09/2015	47,5	44,1	100	126,5	42,9	122.991	54.246	68.745	3.480	72.225

Tendência: Distribuição de gordura (Análise otimizada)					
(e) - Estimado Medido Data	Idade (anos)	Andróide (%Gordura)	Gonóide (%Gordura)	Taxa A/G	Corpo total ¹ (%Gordura)
(e) 13/03/2019	51,0	65,7	46,6	1,41	50,0
(e) 15/09/2015	47,5	61,1	42,3	1,44	44,1

