

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE  
ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: CLÍNICA MÉDICA  
TESE DE DOUTORADO

ZILDA ELIZABETH DE ALBUQUERQUE SANTOS

**IMPACTO DA PERDA DE PESO EM VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E  
BIOQUÍMICAS DE PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

PORTO ALEGRE

2011

ZILDA ELIZABETH DE ALBUQUERQUE SANTOS

**IMPACTO DA PERDA DE PESO EM VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E  
BIOQUÍMICAS DE PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

Tese apresentada como requisito para  
obtenção do grau de doutor pelo programa  
de Pós- Graduação em Medicina e Ciências  
da Saúde da Pontifícia Universidade Católica  
do Rio Grande do Sul.

**Orientador:** Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese

**Co-Orientador:** Prof. Giuseppe Repetto

PORTO ALEGRE

2010

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

S237e Santos, Zilda Elizabeth de Albuquerque

Impacto da perda de peso em variáveis antropométricas e bioquímicas de pacientes com síndrome metabólica / Zilda Elizabeth de Albuquerque Santos. Porto Alegre: PUCRS, 2010.

00 f.: gráf. il. tab. Inclui artigo de periódico submetido à publicação.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese.

Coorientador: Prof. Dr. Giuseppe Repetto.

Tese (Doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina. Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde. Área de concentração: Clínica Médica.

1. SÍNDROME X METABÓLICA/dietoterapia. 2. SÍNDROME X METABÓLICA/ metabolismo. 3. SOBREPESO/dietoterapia. 4. PERDA DE PESO. 5. FATORES DE RISCO. 6. CARDIOPATIAS. 7. TERAPIA NUTRICIONAL. 8. EDUCAÇÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL. 9. ADULTO. 10. ENSAIO CLÍNICO. I. Bodanese, Luiz Carlos. II. Repetto, Giuseppe. III. Título.

C.D.D. 616.39

C.D.U. 616.39:612.39 (043.2)

N.L.M. WK 820

**ZILDA ELIZABETH DE ALBUQUERQUE SANTOS**

**IMPACTO DA PERDA DE PESO EM VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E  
BIOQUÍMICAS DE PACIENTES COM SÍNDROME METABÓLICA**

Aprovada em \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2011

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Aline Petter Schneider  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

---

Prof. Dr. João Carlos Vieira da Costa Guaragna  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS

---

Prof. Dr Mario Wiehe  
Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS

---

Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Simone Morelo Dal Bosco  
UNIVATES

**SUPLENTE**

---

Dra Valesca Dall'Alba  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS

*Dedico esta tese ao meu filho Bernardo  
como agradecimento à sua compreensão  
pelo tempo em que, mesmo perto,  
eu estava ausente.*

## **AGRADECIMENTOS**

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pelo apoio financeiro que viabilizou esta pesquisa;

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) e ao Serviço de Cardiologia da PUCRS, por me acolherem e oportunizarem realizar este trabalho;

Ao meu orientador Professor Doutor Luiz Carlos Bodanese pelo privilégio do convívio, pelo apoio, confiança e estímulo;

Ao meu co-orientado professor Giuseppe Repetto;

À amiga Nutricionista Fernanda Michiellin Busnello, pela parceria em todos os momentos e pela amizade que se iniciou e consolidou durante este tempo de convívio;

À equipe do ambulatório Cardiometabólico, em especial ao Dr Mario Wiehe e à endocrinologista Cassiane Bonato, pela receptividade e apoio;

Às Nutricionistas Aline de Souza Ferreira, Aline Ramos de Araújo, Bruna Breyer de Freitas e Julia Lúlia Luzzi Valmórbida, pela dedicação na etapa da coleta dos dados;

À Rosa Homem, fundamental na superação de todas as burocracias que apareceram no caminho, por sua eficiência e disponibilidade;

À Soeli, nossa querida coletadora, sempre presente quando dela precisamos;

À equipe do setor de pesquisa (Aline, Janete, Giuliana e Vanessa), pela colaboração;

Aos professores do Programa de Pós Graduação da PUCRS, pela qualidade do ensino;

À equipe da secretaria do Pós Graduação, em especial ao Ernesto e à Vanessa, pela eficiência e agilidade em todas as orientações solicitadas;

À Ceres Oliveira, por sua simpatia e didática, que tonaram a análise estatística muito mais fácil;

Às farmacêuticas Adriana Alves e Fernanda Pires Borges, pelo apoio na dosagem da PCR-us;

À amiga Aline Petter Schneider, por seu fundamental incentivo e por estar sempre torcendo por mim;

À amiga Bruna Pontim, por sua disponibilidade em me ouvir e me ajudar sempre;

Aos pacientes, que dedicaram seu tempo e depositaram sua confiança nesta pesquisa. Espero ter contribuído na melhora dos seus hábitos alimentares e, por conseqüência, na sua saúde;

À minha família, pelo amor e pelo apoio e, sobretudo, por ter me dado a base emocional, pessoal e profissional para que eu chegasse até aqui.

*A mente que se abre a uma nova idéia  
jamais volta ao seu tamanho original*

Albert Einstein



## RESUMO

**Introdução:** Novos e piores hábitos alimentares, associados ao sedentarismo, resultaram no aumento de peso da população. Indivíduos com excesso de peso apresentam elevado risco de desenvolver síndrome metabólica. A adoção de medidas que possam auxiliar na redução do peso, deve ser considerada como estratégia de prevenção e tratamento.

**Objetivo:** Avaliar o efeito da perda de peso sobre variáveis antropométricas e bioquímicas de indivíduos com excesso de peso e síndrome metabólica, submetidos a tratamento dietético.

**Método:** Ensaio clínico não controlado, com indivíduos adultos, de ambos os sexos, avaliados a cada 30 dias, durante 4 meses, quanto à história clínica, hábitos alimentares e medidas antropométricas. Exames bioquímicos foram solicitados ao início e fim do estudo. Todos receberam, na primeira avaliação, dieta e orientações alimentares.

**Resultados:** Participaram do estudo 80 indivíduos, dos quais 62 (77,5%) reduziram o peso (4,1%) e 18 não responderam à intervenção nutricional. Os pacientes que perderam peso também reduziram IMC ( $p < 0,001$ ), circunferência da cintura ( $p < 0,001$ ), circunferência do pescoço ( $p = 0,004$ ), relação cintura/quadril ( $p = 0,048$ ), glicemia ( $p < 0,001$ ) triglicerídeos ( $p < 0,001$ ), colesterol total ( $p = 0,001$ ) e PCRus ( $p = 0,199$ ). A redução do IMC se correlacionou com a redução dos triglicerídeos ( $r = 0,300$ ;  $p = 0,018$ ) e a redução da circunferência do pescoço se correlacionou com a redução da glicemia ( $r = 0,337$ ;  $p = 0,007$ ) e do ácido úrico ( $r = 0,390$ ;  $p = 0,002$ ).

**Conclusão:** A perda de peso foi capaz de causar impacto nas variáveis antropométricas e bioquímicas envolvidas no risco cardiovascular. Individualmente esses resultados podem parecer modestos mas, se aplicados a uma grande população, podem gerar impacto na qualidade de vida e na mortalidade cardiovascular.

Palavras-chave: Síndrome metabólica. Terapia nutricional. Perda de peso. Fatores de risco.

## ABSTRACT

**Introduction:** New and worse dietary pattern associated to sedentary lifestyle resulted in increased population's weight. Individuals whose weight is excessive are more likely to develop metabolic syndrome. Attempting weight loss strategies should be considered in the prevention and treatment approaches to obesity.

**Objective:** To evaluate the effect of weight loss on anthropometric and biochemical profiles in patients with excessive weight and metabolic syndrome submitted to dietary treatment.

**Method:** Non-controlled clinical trial involving male and female adults, 4-months of follow up, evaluated every 30 days for clinical history, dietary pattern and anthropometric parameters. Biochemical profile was measured at the beginning and end of the study. All volunteers received dietary plan and counseling at the beginning of the study.

**Results:** 80 individuals participated in the study, from whom 62 (77.5%) reduced body weight (4.1%) and 18 did not respond to dietary treatment. Those who loose weight also reduced BMI ( $p<0.001$ ), waist circumference ( $p<0.001$ ), neck circumference ( $p=0.004$ ), waist to hip ratio ( $p=0.048$ ) glycemia ( $p<0.001$ ), triglycerides ( $p<0.001$ ), total cholesterol ( $p=0.001$ ) and hsCRP ( $p=0.199$ ). BMI reduction was correlated with triglycerides reduction ( $r=0.300$ ;  $p=0.018$ ) and neck reduction was correlated with glycemia ( $r=0.337$ ;  $p=0.007$ ) and uric acid reduction ( $r=0.390$ ;  $p=0.002$ ).

**Conclusion:** The weight loss observed had an impact on anthropometric and biochemical profiles involved in cardiovascular risk. Individually these results could seem modest but they can represent a great impact on quality of life and cardiovascular mortality if applicable to general population.

**Keywords:** Metabolic syndrome. Dietary treatment. Weight loss. Cardiovascular risk factors.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

|   |    |
|---|----|
| Figura 1 - Fatores que influenciam no desenvolvimento da obesidade.....   | 24 |
| Gráfico 1 - Histórico e Projeção da obesidade ( $IMC \geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ) nos Estados Unidos, Inglaterra, Ilhas Maurício, Austrália e Brasil ..... | 25 |
| Figura 2 - Representação esquemática do adipócito como um órgão endócrino.....  | 28 |
| Figura 3 - Compartimentos de gordura corporal relacionados com a obesidade .....  | 29 |
| Figura 4 - Vias de sinalização da insulina .....  | 32 |
| Gráfico 2 - Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica na amostra total .....   | 53 |
| Gráfico 3 - Mudanças do índice de massa corporal ( $IMC - \text{kg/m}^2$ ), de acordo com o comportamento do peso.....                                  | 54 |
| Gráfico 4 - Correlação dos níveis de triglicerídeos e IMC no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso.....                               | 56 |
| Gráfico 5 - Correlação dos níveis de glicemia e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso. ....              | 57 |
| Gráfico 6 - Correlação dos níveis de ácido úrico e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso.....            | 57 |

## LISTA DE TABELAS E QUADROS

|   |    |
|---|----|
| Quadro 1 - Critérios propostos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica.<br>Organizado pela autora. ....   | 35 |
| Quadro 2 - Valores étnicos específicos para a circunferência da cintura .....   | 37 |
| Quadro 3 - Composição do plano alimentar recomendado para a síndrome<br>metabólica. ....  | 38 |
| Tabela 1 - Características clínicas da amostra, no início do estudo.....  | 51 |
| Tabela 2 - Características antropométricas e metabólicas da amostra, no início do<br>estudo.....  | 52 |
| Tabela 3 - Associação dos componentes da Síndrome Metabólica na amostra total   | 53 |
| Tabela 4 - Médias dos resultados antropométricos e metabólicos no período de<br>acompanhamento nos grupos com perda e ganho de peso.....  | 55 |
| Tabela 5 - Resultado da orientação nutricional no fracionamento da dieta e no<br>consumo de porções dos diferentes grupos alimentares, nos grupos com<br>perda e ganho de peso..... | 58 |
| Tabela 6 - Avaliação do hábito intestinal, ingestão hídrica e prática de atividade<br>física, da amostra total, ao início e fim do estudo.....                                      | 59 |

## LISTA DE ABREVIATURAS

|                      |   |
|----------------------|---|
| AACE                 | <i>American Association of Clinical Endocrinologists</i>  |
| ADA                  | <i>American Diabetes Association</i>                      |
| AGL                  | Ácidos Graxos Livres                                      |
| AHA                  | <i>American Heart Association</i>                         |
| ATP                  | Adenosina Trifosfato                                      |
| ATPIII               | <i>Adult Treatment Panel III</i>                          |
| AU                   | Ácido Úrico   |
| CC                   | Circunferência da Cintura                                 |
| CP                   | Circunferência do Pescoço                                 |
| CQ                   | Circunferência do Quadril                                 |
| CT                   | Colesterol Total  |
| EGIR                 | <i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i> |
| GH                   | <i>Growth Hormone</i>                                     |
| GLUT 4               | <i>Glucose Transporter Type 4</i>                         |
| HDL                  | <i>High-Density Lipoprotein</i>                           |
| IBGE                 | Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística           |
| IDF                  | <i>International Diabetes Federation</i>                  |
| IGF                  | <i>Insulin-like Growth Factor</i>                         |
| I $\kappa$ K $\beta$ | <i>Inhibitor of Kappa Kinase beta</i>                     |
| IL6                  | <i>Interleukin 6</i>                                      |
| IL8                  | <i>Interleukin 8</i>                                      |
| IMC                  | Índice de Massa Corporal                                  |
| IRS                  | <i>Insulin Receptor Substrate</i>                         |
| JNK                  | <i>Jun N-terminal Kinase</i>                              |
| LDL                  | <i>Low-Density Lipoprotein</i>                            |
| MAPK                 | <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>                   |
| MCP-1                | <i>Monocyte Chemotactic Protein-1</i>                     |

|              |  |
|--------------|--|
| NCEP         | <i>National Cholesterol Education Program</i>  |
| NHANES       | <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>                                  |
| NHLBI        | <i>National Heart, Lung, and Blood Institute</i>   |
| OMS          | Organização Mundial da Saúde   |
| PAI 1        | <i>Plasminogen Activator Inhibitor-1</i>   |
| PCR          | Proteína C Reativa   |
| PCR-us       | Proteína C Reativa ultrasensível   |
| POF          | Pesquisa de Orçamentos Familiares  |
| PPAR         | <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptors</i>                                       |
| RCQ          | Relação Cintura Quadril  |
| RI           | Resistência à Insulina   |
| SM           | Síndrome Metabólica  |
| TG           | Triglicerídeos   |
| TNF $\alpha$ | <i>Tumor Necrosis Factor- alpha</i>  |
| TOTG         | Teste Oral de Tolerância à Glicose   |
| VEGF         | <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>  |
| VIGITEL      | Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico |
| VLDL         | <i>Very Low Density Lipoprotein</i>  |

## SUMÁRIO

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....                                      | <b>17</b> |
| 1.1 A ORIGEM DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA .....       | 18        |
| 1.2 OBESIDADE .....  | 23        |
| 1.2.1 Conceito e epidemiologia .....                           | 23        |
| 1.2.2 O Tecido Adiposo .....                                   | 25        |
| 1.2.3 O Tecido Adiposo como órgão metabólico e endócrino ..... | 27        |
| 1.2.4 Compartimentalização da gordura corporal.....            | 29        |
| 1.3 SÍNDROME METABÓLICA .....                                  | 30        |
| 1.3.1 Conceito e epidemiologia .....                           | 30        |
| 1.3.2 Fisiopatologia .....                                     | 32        |
| 1.3.3 Critérios diagnóstico .....                              | 34        |
| 1.3.3 Tratamento nutricional.....                              | 38        |
| <b>2 OBJETIVOS</b> .....                                       | <b>42</b> |
| 2.1 GERAL .....  | 42        |
| 2.2 ESPECÍFICOS .....  | 42        |
| <b>3 PACIENTES E MÉTODO</b> .....                              | <b>43</b> |
| 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO .....                               | 43        |
| 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA.....                                   | 43        |
| 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....                                 | 43        |
| 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO .....                                | 44        |
| 3.5 PROTOCOLO DO ESTUDO .....                                  | 44        |
| 3.5.1 Avaliações .....   | 45        |
| 3.5.1.1 Anamnese clínico nutricional.....                      | 45        |

|  |           |
|--|-----------|
| 3.5.1.2 Avaliação antropométrica .....   | 45        |
| 3.5.1.3 Avaliação dietética .....  | 47        |
| 3.5.1.4 Dieta orientada .....  | 47        |
| 3.5.1.5 Exames bioquímicos .....   | 48        |
| 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA .....  | 49        |
| 3.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....   | 50        |
| <b>4 RESULTADOS.....</b>   | <b>51</b> |
| <b>5 DISCUSSÃO .....</b>   | <b>60</b> |
| <b>6 CONCLUSÃO .....</b>   | <b>66</b> |
| <b>REFERÊNCIAS .....</b>   | <b>67</b> |
| APÊNDICE A - Avaliação Clínico Nutricional – 1ª Consulta.....  | 81        |
| APÊNDICE B - Avaliação Clínico Nutricional – Reconsulta .....  | 84        |
| APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....   | 85        |
| ANEXO A – Carta de Aprovação do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da PUCRS..... | 87        |
| ANEXO B – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS ...   | 88        |
| ANEXO C – Artigo Submetido à Publicação .....  | 89        |
| ANEXO D – Comprovante de Submissão do Artigo à Revista.....  | 107       |



## 1 INTRODUÇÃO

Durante a evolução humana inúmeros fatores contribuíram para que os hominidas trocassem a vida sobre as árvores pela locomoção em terra, sobre dois membros e, desta forma, se expandissem para outros territórios além da África. A procura pelo alimento, sua diversificação e sua forma de consumo, certamente influenciaram neste processo.<sup>2-3</sup> De essencialmente vegetarianos, os hominidas tornaram-se onívoros, passaram a agrupar-se para caçar e acabaram por organizarem-se em sociedade. Aprenderam a cultivar a terra e a dominar a criação dos animais. De nômades, passaram a sedentários.<sup>4-6</sup>

A sedentarização do *Homo sapiens* marcou o início da idade média; anos de muitas e profundas mudanças, sobretudo nas áreas científica e tecnológica. Melhorias nas condições de vida da população propiciaram declínio nas taxas de mortalidade e aumento nos índices de nascimento, assim como mudanças no padrão de incidência e prevalência de doenças, com redução drástica nas mortes por doenças infecto contagiosas e carências nutricionais e progressivo aparecimento de doenças crônicas não transmissíveis.<sup>7-9</sup>

Neste contexto de transição, permeado por novos e piores hábitos alimentares e elevado nível de sedentarismo instala-se, lenta e progressivamente, a obesidade. Definida como um acúmulo de gordura corporal, com origem multifatorial e gravidade avaliada por sua associação com diversos agravos à saúde, a obesidade é, atualmente, uma condição comum em grande parte da população mundial e um grave problema de saúde pública.<sup>10-12</sup>

No organismo, o tecido adiposo, constituído preponderantemente por adipócitos que armazenam gordura em uma única e grande gota lipídica; é amplamente distribuído e sua localização, em diferentes compartimentos, determina suas funções, sendo a mais conhecida, o armazenamento de energia.<sup>13</sup> No entanto, nos últimos anos, novas funções do tecido adiposo ganharam destaque. A capacidade de secretar peptídios bioativos, conhecidos como adipocitocinas, lhe conferiu o status de tecido metabólico e endócrino, sendo agora visto como um

órgão complexo, capaz de interagir com diversos órgãos e sistemas, enviando e recebendo sinais que modulam as mais diversas respostas.<sup>1, 14</sup>

A literatura evidencia que existe uma forte relação entre aumento da gordura corporal, sobretudo daquela depositada na região central, liberação de adipocitocinas, resistência à insulina e desenvolvimento de síndrome metabólica. Portadores desta síndrome apresentam uma associação entre hiperglicemia, dislipidemia aterogênica e hipertensão, o que aumenta sensivelmente o risco de eventos cardiovasculares e desenvolvimento de diabetes tipo 2.<sup>15-17</sup>

A síndrome metabólica acomete um quarto da população adulta no mundo e aumenta a mortalidade geral em 1,5 vezes.<sup>18-19</sup> A definição de critérios diagnósticos e da melhor forma de tratamento desta síndrome são temas de inesgotáveis discussões na comunidade científica.<sup>20</sup> A principal ênfase do tratamento é modificar fatores de risco como obesidade, sedentarismo e dieta aterogênica, através do incentivo à mudanças no estilo de vida.<sup>21</sup>

Os consensos sobre tratamento da obesidade e da síndrome metabólica enfatizam que a perda de peso melhora parâmetros metabólicos e inflamatórios alterados no sobrepeso e obesidade, com redução importante do risco cardiovascular. Propõe-se, portanto, um estudo que permita avaliar o comportamento de parâmetros metabólicos e inflamatório em pacientes com excesso de peso e síndrome metabólica, submetidos a tratamento dietético.

## 1.1 A ORIGEM DA OBESIDADE E DA SÍNDROME METABÓLICA

Durante milhões de anos primatas pré-históricos, quadrúpedes e arborícolas, alimentaram-se de frutas, folhas e grãos; uma alimentação pouco variada, mas suficiente para manutenção e reprodução da espécie. A expectativa de vida era curta e sobreviviam às intempéries e às doenças aqueles que estavam geneticamente adaptados às condições de elevado gasto energético e baixa ingestão calórica.<sup>5, 22</sup>

É desconhecido o momento em que primatas e homínidas começaram a diferenciar-se (provavelmente há 2,5 milhões a.C - período Paleolítico), mas alguns eventos evolutivos são claramente identificados, entre eles: forma de locomoção, expansão do cérebro, alterações na morfologia de mãos, dentes e quadris e no comportamento social.<sup>22</sup>

Diversas teorias tentam explicar ou compreender porque de quadrúpedes, os homínidas tornaram-se bípedes: se por uma questão de poupança energética, uma vez que o deslocamento sobre duas pernas é menos dispendioso do que sobre 4, em velocidade de marcha (e assim sobraria energia para crescimento e reprodução); se pela possibilidade de usar mãos para carregar alimentos e água para a prole ou mesmo para usar utensílios e armas, ou ainda se para regular a temperatura corporal, expondo menos o corpo ao calor do sol.<sup>2, 4</sup>

O fato é que o bipedalismo oportunizou a descida dos homínidas das árvores e uma diversificação na alimentação, podendo ser visto como uma das primeiras estratégias nutricionais na evolução humana. A partir deste evento, aos frutos, folhas e grãos, foram agregadas carcaças de animais mortos, ou mesmo animais de pequeno porte, que forneciam proteínas e gorduras (esta última proveniente sobretudo do tutano dos ossos).<sup>3</sup>

Alguns pesquisadores inferem ainda que o bipedalismo e a caça são conseqüências de uma mudança climática importante no continente Africano, que provocou a diminuição das florestas e a expansão das savanas, contribuindo para a escassez na disponibilidade de recursos alimentares vegetais, forçando os homínidas a percorrerem longas distâncias, sob o forte calor, em busca de alimento.<sup>5</sup>

Independente do fator desencadeador das mudanças nos hábitos alimentares, com uma melhor qualidade dietética, suficientemente rica em calorias e nutrientes, influenciou no desenvolvimento do cérebro, que passou a exigir maior ingestão energética e propiciou o desenvolvimento de um comportamento social mais complexo.<sup>3</sup>

As mudanças nos cenário alimentar, transformaram os homínidas de seres pequenos e essencialmente vegetarianos (*Australopithecus*) em seres mais robustos e dependentes de carne (*Homo erectus*). Esta situação os impeliu a sair do

continente Africano, desbravando outros territórios, a procura de novas alternativas alimentares formando primeiros grupos de caçadores-coletores, há cerca de 1,8 milhões de anos atrás.<sup>4</sup>

Acompanhando o movimento dos hominídeos para fora da África, diversas tecnologias pré-históricas vão surgindo e/ou se aprimorando (armas para caça e utensílios para a alimentação - de madeira, osso e pedra lascada) e propiciando novos avanços. A descoberta do fogo, provavelmente pelo *Homo erectus*, possibilitou a cocção dos alimentos, aumentando ainda mais a energia disponível nestes, sobretudo em tubérculos como batata e mandioca.<sup>4, 23</sup>

Da necessidade de caçar em grupos e do aprendizado da cooperação entre os indivíduos surgiu a organização social e familiar, e o desenvolvimento da comunicação.<sup>5</sup> Como consequência deste movimento, durante o período que sucedeu o Paleolítico, o Neolítico (8000 a.C), ocorreu o desenvolvimento da agricultura, o cultivo da terra e o domínio da criação de animais; atividades que favoreceram a fixação do homem em aldeias e o aumento da população. Foi o início da sedentarização do *Homo Sapiens Sapiens*.<sup>6, 24</sup>

Até a idade média (séculos V ao XV) a variação no tamanho da população era cíclica, alternando de acordo com períodos de elevada fertilidade ou mortalidade. Havia uma taxa de natalidade estimada entre 30 a 50 nascimentos /1000 habitantes e níveis de mortalidade semelhantes ou maiores, principalmente nos períodos de peste e fome. Na idade moderna, no entanto, mais especificamente a partir do século XVIII, houve uma mudança na curva de crescimento da população, que tomou uma forma exponencial como consequência, sobretudo, da gradual diminuição nas taxas de mortalidade.<sup>8</sup>

Na Europa, as Revoluções Agrícola (século XVIII), e Industrial (século XIX) foram grandes responsáveis pela melhoria das condições de vida e crescimento da população. A Revolução Agrícola, com a introdução de novas culturas, técnicas e processos de produção, proporcionou melhoria no padrão de alimentação e nutrição, reduzindo a incidência de doenças infecciosas. A Revolução Industrial, por sua vez, com suas transformações tecnológicas e científicas, proporcionou melhoria nas condições sanitárias e de renda, favorecendo o aumento na natalidade e

redução na mortalidade, principalmente por diminuir a prevalência de doenças como tuberculose, febre tifóide e cólera. No século XX, avanços na área médica (melhores condições de tratamento, imunização, saneamento e vigilância sanitária) contribuíram ainda mais para a redução na mortalidade.<sup>25</sup>

Menores taxas de mortalidade, aliada a maiores índices de nascimento é um “movimento” conhecido como transição demográfica e está atrelado a melhores condições sócio-econômicas, ambientais e de desenvolvimento dos países.<sup>26-27</sup> Mudanças no padrão de incidência e prevalência de doenças, caracterizam um outro “movimento”, este conhecido como transição epidemiológica, que ocorre paralelamente à transição demográfica, social e econômica. Neste processo há um aumento na expectativa de vida da população, que deixa de padecer de doenças infecciosas para sofrer com o aparecimento das doenças crônicas degenerativas.<sup>8</sup>

O médico Abdel Omran, em sua clássica publicação “*The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change*”<sup>\*</sup>, identifica 3 fases na transição epidemiológica: 1) fase antes da transição (século XV): período de elevada mortalidade, como consequência da peste e da fome, e expectativa de vida entre 20 e 40 anos; 2) fase da transição (século XVI): período de recrudescimento das pandemias, diminuição progressiva da mortalidade e expectativa de vida entre 30 e 50 anos; 3) fase pós transição (a partir século XVIII): período de manutenção do declínio da mortalidade, surgimento das doenças degenerativas e daquelas produzidas pelo homem, e expectativa de vida maior de 50 anos.<sup>8</sup>

Omran, em 1971, descreveu a terceira fase como um marco na história epidemiológica, pelo equilíbrio nas taxas de mortalidade e expectativa de vida até os 70 anos.<sup>8</sup> No entanto, após a década de 70, diversas nações ocidentais experimentaram um maior controle das doenças crônicas e menor mortalidade, sobretudo, das doenças cardiovasculares.<sup>28</sup>

Em muitos países, a expectativa de vida nos anos 50 era de 46 anos e nos anos 90 já estava em 66 anos.<sup>29</sup> No início do século 20 os brasileiros apresentavam um tempo médio de vida de menos de 35 anos, em 2008 este número cresceu para 72,8 anos, com uma expectativa de 80 anos em 2040, valores próximos aos

---

\* A Transição Epidemiológica: a teoria da epidemiológica troca da população. Tradução da autora.

encontrados hoje em países como Japão, China, Suíça, Islândia, Austrália, França e Itália.<sup>30</sup> Esse novo perfil epidemiológico foi proposto por Olshansky e Ault, como a quarta fase da transição epidemiológica.<sup>28</sup>

No Brasil, a transição epidemiológica não segue o mesmo padrão apresentado nos países industrializados. Embora em 1930 as doenças infecciosas fossem a primeira causa de morte em todas as regiões e, em 1998 as doenças do aparelho cardiovascular já ocupassem o primeiro lugar em relação aos anos de vida perdidos por morte prematura, há ainda uma superposição de aumento das doenças crônicas em algumas regiões e a manutenção das doenças infecciosas e parasitárias em outras, sobretudo no norte e nordeste brasileiros, caracterizando momentos epidemiológicos diferentes entre as regiões do país.<sup>25, 31</sup>

De uma forma geral, no mundo, e mesmo no Brasil, a transição epidemiológica nitidamente mudou indicadores de natalidade e mortalidade, tendo por trás um conjunto de fatores históricos, culturais, sociais, econômicos e comportamentais, em nível individual e coletivo. Foi, sem dúvida, um processo de mudança dos mais impactantes e relevantes para as sociedades moderna e contemporânea.<sup>7</sup>

Do ponto de vista nutricional, a transição epidemiológica se faz notar, de uma forma simples e superficial, no “movimento” de redução drástica das manifestações endêmicas e epidêmicas das carências nutricionais (marasmo, *kwarshiorkor*, cretinismo, escorbuto, beribéri, etc) para as formas progressivamente graves de doenças crônicas não transmissíveis. Situação denominada transição nutricional.<sup>7</sup>

Assim como Omram (1971) identificou fases distintas na transição epidemiológica, Filho, Assis e Kac<sup>7</sup>, identificam estágios na transição nutricional: 1) redução ou desaparecimento das formas graves de desnutrição energético-protéica; 2) menor incidência de baixo peso ao nascer, redução na mortalidade infantil e recuperação da estatura em escala populacional; 3) instalação de sobrepeso e obesidade, associados a inúmeras co-morbidades (diabetes, doenças cardio e cerebrovasculares, neoplasias, doenças osteoarticulares, etc), como consequência de novos e piores hábitos alimentares.<sup>8</sup>

Gaziano (2010), propõe que o 3º estágio da transição nutricional, seja considerada como uma quinta fase da transição epidemiológica – a idade da obesidade e da inatividade. Um momento caracterizado por elevado nível de sedentarismo e de consumo de alimentos hipercalóricos e de baixo valor nutricional, que surge como uma ameaça aos progressos conquistados para combater as doenças crônicas e adiar a morte.<sup>32</sup>

Enfim, apesar de todo o progresso científico e tecnológico e de milhões de anos separarem o homem moderno do homem pré-histórico, o genoma humano permanece praticamente inalterado desde o período paleolítico (adaptado à baixa ingestão alimentar e elevado gasto energético). Evolutivamente ainda não houve tempo para “reprogramar a máquina humana” à vida moderna (caracterizada por elevada ingestão calórica e baixo gasto energético).<sup>33</sup> Estudiosos das áreas da paleontologia, biologia e nutrição sugerem que o descompasso entre o moderno estilo de vida e o genoma pré-histórico resulta nas epidemias atuais: doenças degenerativas, metabólicas e obesidade.<sup>3, 33-34</sup>

## 1.2 OBESIDADE

### 1.2.1 Conceito e epidemiologia

A obesidade é definida como um acúmulo excessivo de gordura corporal, conseqüente à ingestão aumentada e crônica de substratos energéticos, em relação ao gasto.<sup>35-36</sup> Sua etiologia é multifatorial (Figura 1) e sua gravidade pode ser avaliada pela associação com diversos agravos à saúde (dislipidemias, diabetes tipo 2, hipertensão, doença hepática gordurosa não alcoólica, neoplasias, distúrbios respiratórios e do aparelho locomotor, etc).<sup>10, 37</sup>

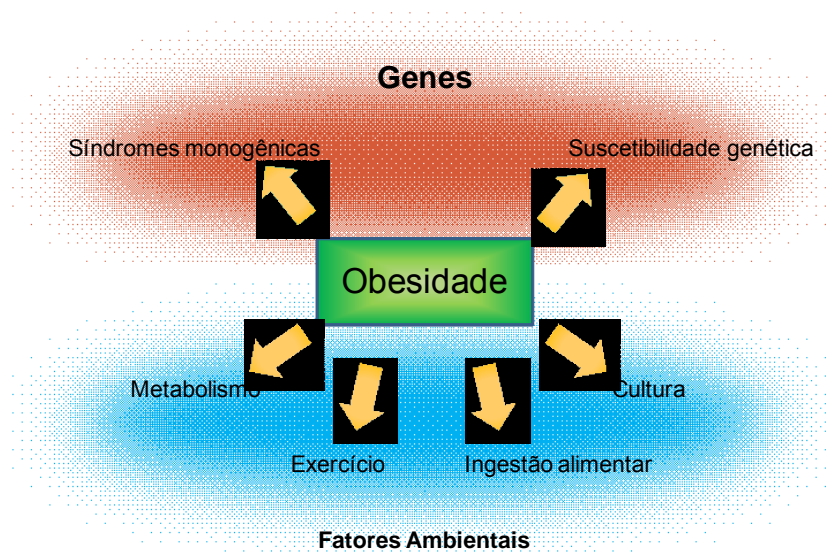


Figura 1 - Fatores que influenciam no desenvolvimento da obesidade. Adaptado de Kopelman<sup>11</sup>

A obesidade (Índice de Massa Corporal  $\geq 30 \text{ Kg/m}^2$ ) é uma condição comum em uma grande parte do mundo e representa um grave problema de saúde pública com projeções alarmantes (Gráfico 1).<sup>38</sup> No Reino Unido, em 2007, 1 em cada 4 adultos estava obeso, aproximadamente 24% da população; as projeções apontam que 50% desta população estará obesa em 2050.<sup>39</sup> Mesmo a China, país com menor taxa de obesidade (2,6% em 2002, o equivalente a 31 milhões de pessoas), apresenta uma elevada taxa de aumento de peso anual (3%).<sup>40-41</sup>

No Brasil, em 2004, o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) divulgou que 10,5 milhões de pessoas (11% da população adulta) estavam obesas, sendo a faixa etária entre 50 e 60 anos e o sexo feminino os mais acometidos.<sup>42</sup> Em 2009, o Ministério da Saúde do Brasil divulgou dados da pesquisa VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), realizada em 27 capitais brasileiras, e apontou que 46,6% dos brasileiros adultos estavam com excesso de peso e destes, 13,9% estavam obesos, sendo a faixa etária entre 55 e 64 anos e os homens os mais acometidos. O Rio de Janeiro foi a capital com maior percentual de indivíduos obesos.<sup>43</sup>

O dado mais atual sobre a obesidade no Brasil veio através dos resultados da última Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF), que mostrou que excesso de peso acomete 49% da população adulta e destes, 14,8% estão obesos; havendo uma maior prevalência no sexo feminino, na faixa etária dos 55 aos 64 anos e nos



habitantes da região Sul. A obesidade afetou de forma mais expressiva os homens no meio urbano e com maior rendimento mensal, fato não observado entre as mulheres.<sup>44</sup>

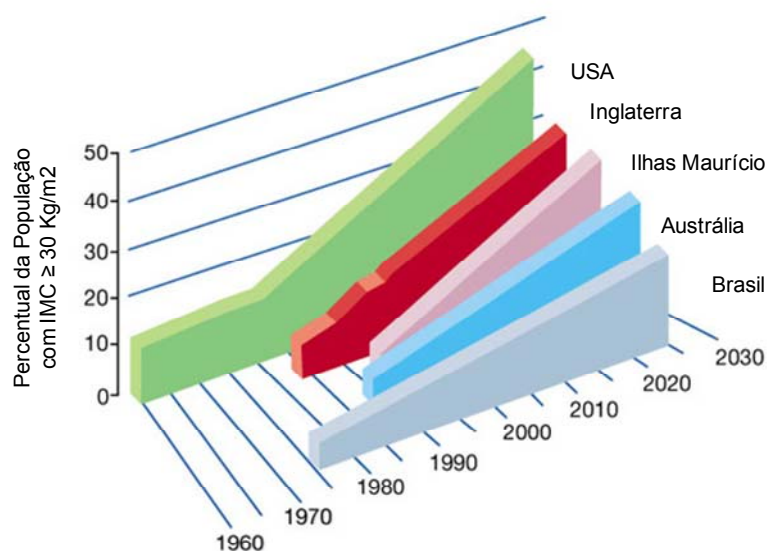


Gráfico 1 - Histórico e Projeção da obesidade (IMC  $\geq$  30 Kg/m<sup>2</sup>) nos Estados Unidos, Inglaterra, Ilhas Maurício, Austrália e Brasil. Adaptado de Kopelman<sup>11</sup>

### 1.2.2 O Tecido Adiposo

O tecido adiposo é formado por tecido conjuntivo, tecido nervoso, células do estroma vascular, células do sistema imune, fibroblastos, pré adipócitos e adipócitos que, em conjunto, formam uma estrutura funcional única.<sup>45</sup>

As células adiposas começam a formar-se no final da gestação, a partir de células-tronco mesenquimais multipotentes capazes de diferenciarem-se em tecido muscular, ósseo, cartilaginoso ou pré adipócitos. Mas, é após o nascimento que a capacidade de diferenciação de pré adipócito em adipócito se acentua, em resposta à necessidade de armazenar gordura, sendo um processo altamente controlado por fatores que podem estimular ou inibir esta dinâmica atividade.<sup>46-47</sup>

Os mamíferos possuem dois tipos de adipócitos: o marrom e o branco, que caracterizam o tecido adiposo como marrom ou branco. Ainda não está clara a base genética e molecular que determina a expressão de pré adipócitos de um tipo ou de outro; o que está bem estabelecido é que embora adipócitos marrons e brancos sejam igualmente capazes de sintetizar e armazenar lipídios, apresentam efeitos opostos no metabolismo energético.<sup>48</sup>

O tecido adiposo marrom é especializado na produção de calor; seu adipócito é menor que o branco, sendo composto por inúmeras gotículas de lipídeos (multilocular) e de organelas mitocondriais que, por não possuírem o complexo *ATP sintase*, não produzem energia, mas sim calor (através da proteína desacopladora – UCP ou termogenina). O papel do tecido adiposo marrom no organismo humano ainda é pouco conhecido; acredita-se que tenha sido determinante no processo evolutivo para aumentar a sobrevivência de neonatos ou mesmo favorecer a adaptação ao frio.<sup>13, 48</sup>

Por muito tempo aceitou-se que somente lactentes e crianças jovens possuísem tecido adiposo marrom. Estudos atuais, no entanto, revelam que adultos apresentam também este tecido (principalmente nas regiões do pescoço, supra clavicular, mediastino e supra renal) e que sua multiplicação pode ser estimulada pelo frio.<sup>49</sup> Uma descoberta que já começa a ser investigada com vistas ao tratamento da obesidade.<sup>50-51</sup>

O tecido adiposo branco, ao contrário do marrom, é composto de adipócitos que armazenam gordura em uma única e grande gota lipídica. É amplamente distribuído pelo organismo e sua localização determina suas diferentes funções. O tecido adiposo subcutâneo, localizado abaixo da pele, está envolvido na regulação da temperatura corporal, no isolamento térmico e na proteção mecânica do organismo (amenizando o impacto de choques externos); o tecido adiposo visceral, localizado entre as vísceras, preenche os espaços entre os órgãos e os mantém na posição adequada, facilita o deslizamento entre vísceras e feixes musculares (mantendo a integridade funcional destes). Porém, independente da localização, o tecido adiposo armazena energia, sendo esta sua principal função.<sup>13, 52</sup>

Para cumprir a função de armazenar energia, os adipócitos podem sofrer hiperplasia ou hipertrofia. A hiperplasia (capacidade do adipócito de se multiplicar) ocorre em fases de crescimento. A hipertrofia (capacidade do adipócito de aumentar de tamanho) ocorre na vida adulta, uma vez que a capacidade de pré adipócitos tornarem-se adipócitos maduros diminui nesta fase da vida e aumenta a capacidade deste de armazenar triglicérideo, em uma quantidade ilimitada.<sup>52</sup>

### 1.2.3 O Tecido Adiposo como órgão metabólico e endócrino

Nos últimos anos, mais uma função do tecido adiposo foi identificada e vem sendo intensamente estudada. Trata-se de sua capacidade de secretar peptídios bioativos; função que lhe confere status de tecido metabólico e endócrino. A suspeita de que o tecido adiposo apresentava um papel metabólico foi sugerida por Siiteri, em 1987<sup>53</sup>, ao descrever o metabolismo dos hormônios sexuais no tecido adiposo e sua relação com neoplasias. Mais tarde, na década de 90, foi identificado o *gem* que codificava um hormônio secretado pelo tecido adiposo e que, na sua ausência, ratos utilizados em modelo experimental de obesidade, tornavam-se até três vezes mais pesados do que ratos selvagens. Este hormônio foi denominado leptina (do grego *leptos* = magro) e sua função foi associada ao metabolismo energético.<sup>54-55</sup>

Atualmente, várias proteínas secretadas pelo tecido adiposo já foram descritas. São denominadas adipocitocinas (ou adipocinas) e possuem ação local (parácrina/autócrina) e sistêmica (endócrina). Por esta abrangência, reconhece-se que o tecido adiposo é capaz de manter uma intensa comunicação com diversos órgãos e sistemas (hipotálamo, pâncreas, fígado, músculo esquelético, rins, endotélio, sistema imune e outros), interagindo e influenciando em suas respostas metabólicas e endócrinas.<sup>14, 56</sup>

A diversidade estrutural e funcional das adipocitocinas permite identificar que são proteínas relacionadas ao sistema imune (  $TNF\alpha$  - Fator de Necrose Tumoral alfa, IL6 - Interleucina 6, adiposina; MCP-1 – Proteína Quimiotática de Monócitos 1 ); à

regulação da pressão arterial (angiotensinogênio), à coagulação sanguínea (PAI 1 – inibidor do ativador de plasminogênio 1); à homeostase glicêmica (adiponectina, visfatina, resistina); à angiogênese (VEGF – fator de crescimento endotelial vascular), ao controle da ingestão alimentar (leptina), etc.<sup>57-58</sup>

Diversas células do tecido adiposo liberam citocinas, sem que se saiba exatamente que tipo celular as expressam em maior ou menor quantidade. Leptina e adiponectina são produzidas primariamente por adipócitos.  $TNF\alpha$ , IL6, MCP-1, visfatina e PAI 1, são liberadas por adipócitos e macrófagos ativados. Resistina é produzida por macrófagos em humanos e por macrófagos e adipócitos em roedores.<sup>59</sup>

Pelo exposto, fica claro que o tecido adiposo é um órgão complexo e ativo que envia e recebe sinais que modulam o metabolismo energético, a sensibilidade à insulina, o metabolismo ósseo, a inflamação, a imunidade, entre outros (Figura 2).

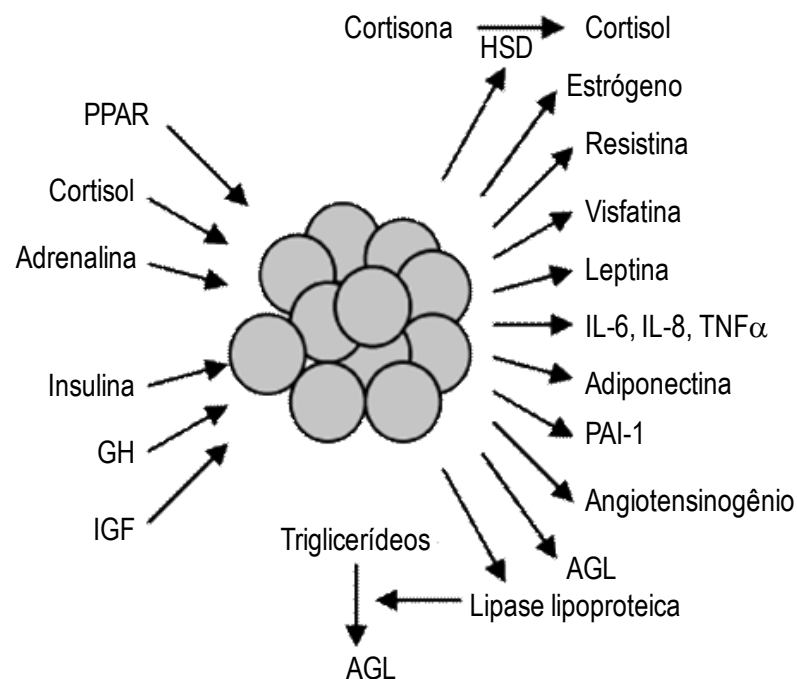


Figura 2 - Representação esquemática do adipócito como um órgão endócrino. Adaptado de Ribeiro Filho et al<sup>1</sup>

### 1.2.4 Compartimentalização da gordura corporal

A forma como o tecido adiposo se acumula nos distintos compartimentos do organismo pode representar diferentes riscos para a saúde. Vague, em 1956, já classificava os compartimentos de gordura em *ginecóide*, localizado na região inferior do corpo e associado a complicações vasculares e ortopédicas (dificuldade para locomoção, varizes e celulite) e *andróide*, predominante na região abdominal e associado a importantes alterações metabólicas (intolerância à glicose, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia e hiperuricemia),<sup>15</sup> conforme demonstrado na Figura 3.

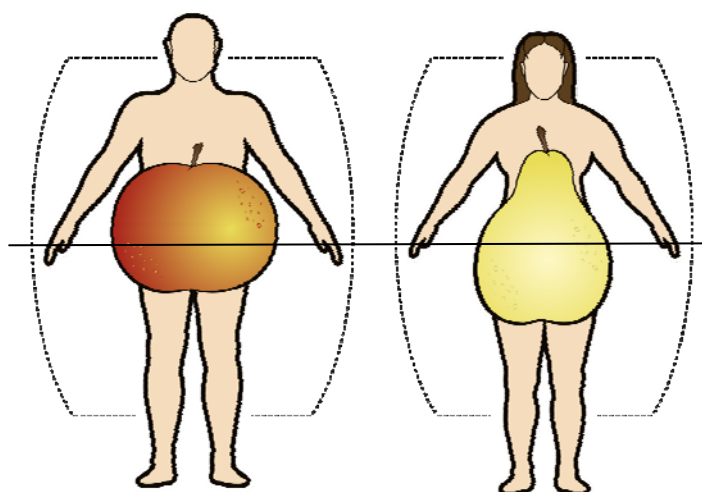


Figura 3 - Compartimentos de gordura corporal relacionados com a obesidade. Adaptado de International Chair on Cardiometabolic Risk.<sup>60</sup>

Deve-se também considerar outra forma de compartimentalização da gordura corporal: a gordura depositada nas regiões visceral, subcutânea e intramuscular. A gordura visceral (que envolve os órgãos abdominais) representa aproximadamente 20% da gordura total nos homens e 6% nas mulheres. A gordura subcutânea (localizada logo abaixo da pele), tende a acumular-se na região abdominal e glúteo-femural, representando aproximadamente 80% da gordura corporal total.<sup>61-62</sup> A gordura intramuscular (localizada extra e intramiocelular) parece estar presente de 4

a 6 vezes mais em indivíduos obesos, em relação aos magros e apresenta como efeito maior resistência à insulina.<sup>63-64</sup>

Todos os compartimentos apresentam características endócrinas e metabólicas. De um modo geral o tecido adiposo visceral é o mais metabolicamente ativo, sendo o que mais libera adipocitocinas pró-inflamatórias, o mais resistente à insulina e o mais lipolítico (liberando maior quantidade de ácidos graxos livres), especialmente em homens.<sup>65</sup> O tecido adiposo subcutâneo abdominal e glúteo-femural, que também deve ser analisado em relação à sua localização anatômica em superficial e profundo, é menos metabolicamente ativo porém, apresenta-se em maior quantidade, podendo ter um papel tão importante quanto o visceral, no desencadeamento de doenças.<sup>16</sup> Reforça este potencial metabólico o fato que a gordura subcutânea abdominal profunda parece ser fortemente associada à resistência à insulina.<sup>66</sup>

Diferentes pesquisas demonstram que existe uma relação direta entre aumento da gordura corporal total e maior liberação de proteínas bioativas, independente do compartimento corporal mais afetado, indicando uma intensa interrelação entre gordura corporal, adipocitocinas e síndrome metabólica.<sup>64</sup>

### 1.3 SÍNDROME METABÓLICA

#### 1.3.1 Conceito e epidemiologia

Síndrome metabólica (SM) é um termo genérico que engloba quatro pontos principais: níveis séricos de glicose e lipídios, pressão arterial e composição

corporal. Não é uma “doença” isolada, mas sim um conjunto de condições fisiopatológicas que, desde a década de 40, observa-se ocorrerem em conjunto.<sup>67-68</sup>

A associação destes quatro pontos ganhou destaque no final da década de 80, quando Gerard Reaven publicou que a resistência à captação da glicose, mediada por insulina, resultava em hiperinsulinemia e esta situação influenciava no aumento dos níveis circulantes de triglicerídios, da pressão arterial e na redução da concentração de lipoproteínas de alta densidade (HDL); e sugeriu que estas alterações compunham uma síndrome.<sup>17</sup>

A síndrome que Reaven denominou de “síndrome X”, que também já foi chamada de “síndrome da resistência à insulina”, “síndrome plurimetabólica” e “quarteto mortal”, é atualmente denominada síndrome metabólica.<sup>19, 69-70</sup> Acomete um quarto da população adulta no mundo<sup>18</sup> e aumenta sensivelmente o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2, eventos cardiovasculares e mortalidade de uma forma geral<sup>71-72</sup>.

A *American Heart Association*\* (AHA), com base nos dados do último *National Health and Nutrition Examination Survey*\*\* (NHANES 2003/2006), informa que 35,1% dos homens americanos e 32,6% das mulheres estão com SM; prevalência que aumenta com a idade, chegando a 51,5% entre homens com idade  $\geq$  60 anos e 54,4% nas mulheres na mesma faixa etária.<sup>73</sup> Em um estudo comparativo sobre a prevalência de SM entre os dados do NHANES-III (1988 – 1994) e NHANES 1999-2006, Mozumdar & Liguori<sup>74</sup> observaram um crescimento de 4,9% entre os homens e 7,5% entre as mulheres, indicando que, assim como a obesidade, a SM vem apresentando elevadas taxas de crescimento, sobretudo no sexo feminino.

No Brasil não há dados populacionais que demonstrem a prevalência da SM; alguns estudos isolados dão uma idéia destes números, porém, a variação nas prevalências encontradas (19% a 70% dependendo do critério adotado e da população estudada) não permitem extrapolar para a população como um todo.<sup>75-78</sup>

---

\* Associação Americana do Coração. Tradução da autora.

\*\* Inquérito Nacional de Saúde e Nutrição. Tradução da autora.

### 1.3.2 Fisiopatologia

A fisiopatologia da SM é bastante complexa mas parece ter um denominador comum: a resistência à insulina (RI). Diversos estudos apontam para uma relação direta entre RI, obesidade e os componentes da SM.<sup>79-80</sup>

Em condições normais, a ligação da insulina com seu receptor nos tecidos adiposo, hepático e músculo esquelético, aumenta a translocação de transportadores de glicose GLUT4, responsáveis pela captação de glicose, principalmente no período pós prandial. O receptor de insulina é uma proteína que apresenta 2 subunidades  $\alpha$  extracelulares e 2 subunidades  $\beta$  transmembrana; a insulina liga-se a subunidade  $\alpha$  e estimula a fosforilação de 3 resíduos de tirosina na subunidade  $\beta$ , o resultado é a ativação de diversos mensageiros intracelulares (denominados substrato do receptor de insulina - IRS), dando início a uma cascata de eventos que culmina com a translocação do GLUT4, do interior da célula para a membrana plasmática (Figura 4).<sup>81</sup>

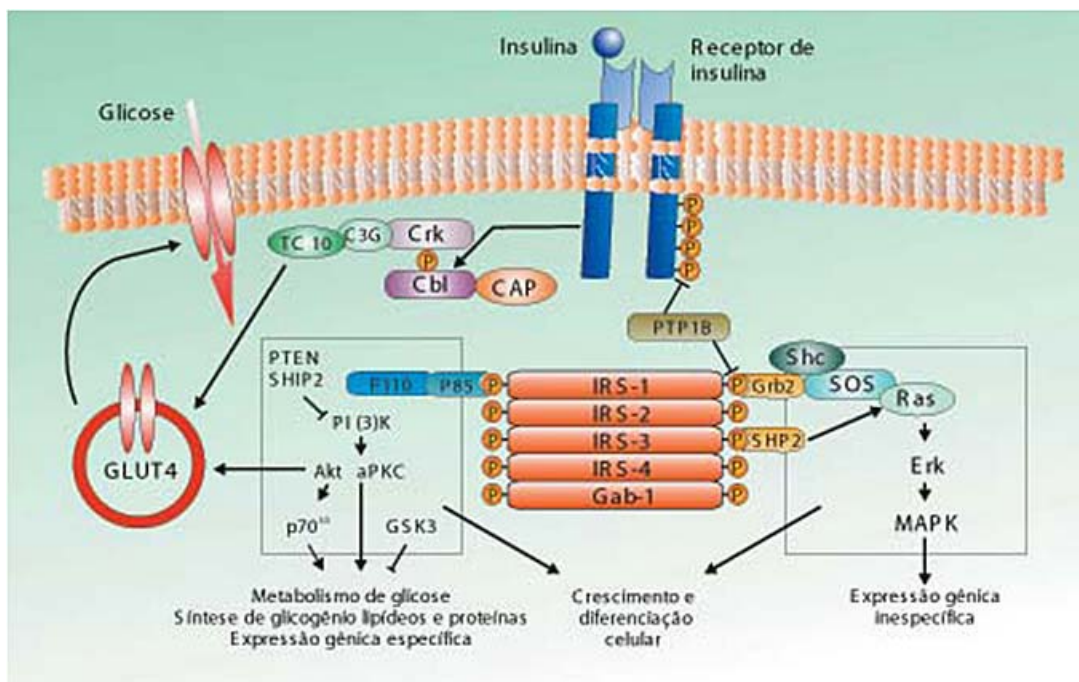


Figura 4 - Vias de sinalização da insulina. Adaptado de Carvalheira et al<sup>82</sup>



A RI tem a lipotoxicidade como um importante fator desencadeador. O aumento do conteúdo corporal de gordura leva a uma maior circulação de ácidos graxos livres que, ao serem captados por tecidos “não adiposos” como fígado e músculo esquelético, são oxidados. Os metabólitos gerados neste processo de oxidação podem induzir morte celular programada (apoptose) ou interferir na sinalização intracelular do receptor de glicose (GLUT 4), reduzindo sua translocação para a membrana celular e resultando em menor captação de glicose plasmática. A hiperglicemia secundária a alteração no GLUT 4 é compensada por uma maior secreção de insulina pelo pâncreas, resultando em hiperinsulinemia.<sup>83</sup>

Concomitantemente, ocorre uma maior captação de ácidos graxos por células hepáticas, com aumento na produção de glicose (gliconeogênese) e triglicerídios (lipogênese), além de redução na capacidade deste órgão de degradar a insulina circulante.<sup>84-85</sup> Esses eventos propagam o estado de hiperglicemia, hipertrigliceridemia e hiperinsulinemia.

Há que se considerar, ainda, na etiologia da RI, o efeito de um estado inflamatório crônico, de baixo grau, presente em indivíduos com excesso de peso, confirmado por elevados níveis circulantes de fibrinogênio, Proteína C Reativa (PCR),  $TNF\alpha$ , IL-6 e MCP-1. O acúmulo de lipídios no tecido adiposo e hepático ativa uma cascata inflamatória – via quinase c-Jun N-terminal (JNK), I Kappa  $\beta$  quinase beta ( $I\kappa K-\beta$ ) e proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) - que é amplificada por citocinas liberadas por macrófagos presentes no próprio tecido adiposo, inibindo a fosforilação do receptor de insulina (IRS) em tirosina, favorecendo a fosforilação em serina e reduzindo sua translocação.<sup>59</sup>

$TNF\alpha$ , IL6 e resisitina, são algumas das adipocitocinas envolvidas em RI.  $TNF\alpha$  é uma citocina pró-inflamatória, produzida principalmente por macrófagos e linfócitos, mas também por adipócitos. Apresenta correlação positiva com o grau de obesidade e com a concentração de insulina plasmática, e negativa com a atividade da lipoproteína lipase no tecido adiposo. Sua inibição resulta em melhor sensibilidade à insulina e aumento na captação de glicose<sup>86</sup>

IL6 é outra citocina pró-inflamatória, similar ao  $TNF\alpha$ , e bastante aumentada em indivíduos obesos. Produzida por fibroblastos, células endoteliais, monócitos e

adipócitos, apresenta-se diretamente correlacionada com a massa adiposa e inversamente com a sensibilidade à insulina. Possui também forte correlação com maior circulação de PCR e triglicerídios. A produção de IL6 pelo tecido adiposo abdominal é 3 vezes maior que pelo tecido adiposo subcutâneo, indicando que este pode ser um dos fatores que geram a associação da obesidade abdominal com RI.<sup>87</sup>

Assim como  $TNF\alpha$  e IL6, a resisitina é uma citocina com propriedades inflamatórias, associada à RI e aterosclerose. Em roedores é liberada exclusivamente por adipócitos e, em humanos é liberada por monócitos, macrófagos e também por adipócitos. Sua secreção é aparentemente estimulada por insulina e inibida por  $TNF\alpha$ . A gordura visceral é a que mais expressa resistina, cerca de 15 vezes mais que a gordura subcutânea. Embora seja secretada em indivíduos magros, seus níveis circulantes são mais elevados em obesos.<sup>88-89</sup>

Apesar de várias adipocitocinas estarem envolvidas em induzir RI, a adiponectina exerce um efeito contrário. Descrita em 1995, é a proteína mais abundante produzida pelo tecido adiposo. Entre seus efeitos estão: melhora da sensibilidade à insulina, redução na síntese hepática de glicose, aumento na vasodilatação, redução na expressão de  $TNF\alpha$ , efeito antagonizador do desenvolvimento de aterosclerose e inflamação vascular. Em contraste com outras adipocitocinas, a circulação plasmática de adiponectina encontra-se reduzida em indivíduos obesos e naqueles com resistência à insulina ou doença cardiovascular.<sup>87,</sup>

89

### 1.3.3 Critérios diagnóstico

Desde a proposição, por Reaven, do termo síndrome X, diversas instituições vem buscando o melhor agrupamento de componentes (níveis séricos de glicose e lipídios, pressão arterial e composição corporal) que indique um critério diagnóstico para a SM (quadro 1), mas até hoje não existe consenso, nem quanto ao melhor agrupamento dos componentes, nem sobre seus pontos de corte.

Quadro 1 - Critérios propostos para o diagnóstico da Síndrome Metabólica. Organizado pela autora.

| Critérios clínicos                       | OMS (1998)   | EGIR (1999)   | NCEP-ATP III (2001)                       | AACE (2003)   | IDF (2005)   |
|--|--|---|---|---|--|
| Critérios                                | Resistência à insulina + 2 outros fatores de risco   | Resistência à insulina ou hiperinsulinemia + 2 fatores de risco | Presença 3 ou + fatores de risco          | Resistência à insulina + algum outro fator de risco   | CA de acordo com grupos étnicos + 2 fatores de risco |
| Resistência à Insulina Identificada por: | - DM2<br>- glicemia de jejum > 110 mg/dL<br>- TOTG 140 e 200 mg/dL<br>- Glicemia < 110 mg /dL* | Insulina plasmática > percentil 75 em indivíduos não diabéticos |   | - TOTG > 140 mg/dL<br>- Glicose em jejum entre 110 e 125 mg/dL  |  |
| Pressão Arterial                         | ≥140 / ≥ 90 mmHg**   | ≥140 / 90 mmHg  | ≥130 / ≥ 85 mmHg                          | ≥130 / 85 mmHg  | ≥130 / ≥ 85 mmHg*                                    |
| Lipídios                                 | Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL   | Triglicerídeos ≥ 180 mg/dL                                      | Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL                | Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL  | Triglicerídeos*** ≥ 150 mg/d                         |
|  | HDL < 35 mg/dL homens < 39 mg/dL mulheres  | HDL < 40 mg/dL  | HDL < 40 mg/dL homens < 50 mg/dL mulheres | HDL < 40 mg/dL homens < 50 mg/dL mulheres   | HDL*** < 40 mg/dL homens < 50 mg/dL mulheres         |
| Composição Corporal                      | IMC > 30 Kg/m <sup>2</sup> e/ou RCQ > 0,9 homens > 0,85 mulheres                               | CA ≥ 94 cm homens ≥ 80 cm mulheres                              | CA >102 cm homens > 88 cm mulheres        | IMC ≥ 25 Kg/m <sup>2</sup>  | CA de acordo com grupos étnicos                      |
| Glicose                                  |  | >110 mg/dL e < 126 mg/dL  | Diabetes ou Glicemia de jejum >110 mg/dL  |   | Diabetes ou Glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL            |
| Outros                                   | Excreção de albumina urinária ≥ 20 µg/min ou relação albumina/creatinina ≥ 30 mg/g             |   |   | História familiar de DM2, HAS ou DCV, SOP, sedentarismo, idade avançada, grupos étnicos de risco para DM2 e DCV |  |

DM2: diabetes mellitus tipo 2; TOTG: Teste Oral de Tolerância à Glicose; HDL: Lipoproteína de Alta Densidade; IMC: Índice de Massa Corporal; RCQ: Relação Cintura Quadri; CA: Circunferência Abdominal; HAS: Hipertensão Arterial Sistêmica; DCV: Doença Cardiovascular; SOP: Síndrome dos Ovários Policísticos

\* presença de captação de glicose abaixo do menor quartil da população estudada quando em condições de euglicemia e hiperinsulinemia

\*\* ou uso de medicamento antihipertensivo

\*\*\* ou uso de medicamento hipolipemiante

A Organização Mundial da Saúde (OMS), foi a primeira a sugerir um critério diagnóstico provisório; em 1998. No seu entendimento identificar a presença de resistência à insulina é primordial, uma vez que este é um importante fator de risco e talvez a principal causa da SM. Pela dificuldade de avaliar a RI, a OMS aceita evidências indiretas de sua presença (diabetes mellitus tipo 2, intolerância à glicose e glicemia de jejum alterada) no seu diagnóstico. Por incluir testes que não fazem parte da rotina, seu uso é pouco frequente na prática clínica.<sup>90</sup>

Em 1999 o EGIR (*European Group for the Study of Insulin Resistance*\*), concordando com a OMS sobre a importância da presença de RI para o diagnóstico da SM (ou da Síndrome da Resistência à Insulina, como preferiu denominar), propôs que esta fosse identificada por níveis plasmáticos de insulina + 2 outros fatores de

\* Grupo Europeu para o Estudo da Resistência à Insulina. Tradução da autora

risco. Porém, ao contrário da OMS, excluiu pacientes com DM2, por entender que não há uma forma simples de avaliar RI em indivíduos diabéticos.<sup>91</sup>

Em 2001, o Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (NHLBI) através do *National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III*<sup>\*</sup> (NCEP ATPIII) excluiu do diagnóstico a necessidade de identificar resistência à insulina, uma vez que medidas diretas da RI são trabalhosas e ainda não bem padronizadas; propondo que a simples presença de 3 ou mais fatores de risco é o suficiente para estabelecer o diagnóstico da SM. Embora não fique explícito, a obesidade abdominal ganha destaque, por possuir um papel preditivo de complicações metabólicas a longo prazo. Por sua praticidade, este é o critério adotado na I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da SM.<sup>19, 92</sup>

Em 2003, a *American Association of Clinical Endocrinologists*<sup>\*\*</sup> (AACE), retomou a necessidade de se identificar a RI, por entender que esta condição é a base da SM e, em seus critérios, valoriza todo e qualquer indicador de RI (diagnóstico de doença cardiovascular, hipertensão, síndrome dos ovários policísticos, diabetes gestacional, *acantoses nigricans*, hiperuricemia, entre outros). A definição da AACE não determina o número de componentes que compõe o diagnóstico da SM, deixando esta avaliação à critério clínico.<sup>93</sup>

Por fim, em 2005, em mais uma tentativa de padronizar um critério diagnóstico o *International Diabetes Federation*<sup>\*\*\*</sup> (IDF), promoveu em Berlim, o *First International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome*<sup>\*\*\*\*</sup> e propôs uma fusão de critérios, excluindo a necessidade de avaliar RI e valorizando a medida da circunferência da cintura (por sua associação com todos os componentes da SM e doenças cardiovasculares). Neste novo critério diagnóstico, os pontos de corte da circunferência da cintura foram os mesmos sugeridos pelo EGIR, que considera a etnia da população em estudo (quadro 2); e o ponto de corte adotado para a

---

<sup>\*</sup> Programa Nacional de Educação para o Colesterol. III Painel de Tratamento do adulto. Tradução da autora.

<sup>\*\*</sup> Associação Americana de Endocrinologistas. Tradução da autora.

<sup>\*\*\*</sup> Federação Internacional de Diabetes. Tradução da autora.

<sup>\*\*\*\*</sup> Primeiro Congresso Internacional de Pré Diabetes e Síndrome Metabólica. Tradução da autora.

glicemia foi o proposto pela *American Diabetes Association*\* (ADA) que é 100 mg/dL.<sup>94</sup>

Quadro 2 - Valores étnicos específicos para a circunferência da cintura<sup>18</sup>

| Grupo Étnico  | Circunferência da Cintura (cm) |          |
|---|--------------------------------|----------|
|   | Homens                         | Mulheres |
| Europeus, Africanos, Mediterrâneos e Árabes                             | ≥ 94                           | ≥ 80     |
| Americanos  | ≥ 102                          | ≥ 88     |
| Sul Asiáticos, Chineses e Japoneses, Sul Americanos, Central Americanos | ≥ 90                           | ≥ 80     |

Diversas condições fisiopatológicas estão fortemente associadas à presença de SM, entre elas síndrome dos ovários policísticos, *acanthoses nígricans*, doença hepática gordurosa não alcoólica, microalbuminúria, estados pró-trombóticos e pró-inflamatórios, disfunção endotelial e hiperuricemia, e devem ser consideradas na avaliação para o diagnóstico da síndrome.<sup>95</sup>

A SM é um tema que não se esgota. A discussão a cerca do diagnóstico, com periódicas redefinições de componentes e pontos de corte, implica em diferentes prevalências na população e torna o assunto constante alvo de críticas. Mais recentemente, uma re-análise dos resultados do estudo INTERHART, concluiu que o risco cardiovascular determinado pela SM não é maior do que o risco determinado por hipertensão ou diabetes mellitus tipo 2.<sup>96</sup> A polêmica é tão intensa que, nos últimos anos, especialistas discutem sua designação como “síndrome” e propõem que, até que novas pesquisas definam seu real impacto no desenvolvimento de doenças, seja vista como um complexo estado pré-patológico, composto por diversas doenças crônicas degenerativas, devendo ser tratada com tal, sem levar em conta se o paciente preenche este ou aquele critério para “síndrome metabólica”.<sup>97</sup>

\* Associação Americana de Diabete. Tradução da autora.

### 1.3.3 Tratamento nutricional

O principal objetivo do manejo clínico da SM é reduzir o risco cardiovascular e prevenir o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. A ênfase principal consiste em modificar fatores de risco como obesidade, sedentarismo e dieta aterogênica, através de mudança no estilo de vida.<sup>21</sup>

Dentro deste contexto, inúmeras estratégias nutricionais podem ser implementadas e os estudos mostram que podem apresentar resultados bastante satisfatórios<sup>98-100</sup>, fundamentalmente quando adesão e motivação estão presentes nos indivíduos submetidos ao tratamento nutricional.

A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica<sup>19</sup> traz que a adoção de um plano alimentar que promova perda sustentável de 5 a 10% do peso inicial, é capaz de promover melhora metabólica e pode ser organizado a partir das recomendações apresentadas no quadro 3:

Quadro 3 - Composição do plano alimentar recomendado para a síndrome metabólica.<sup>19</sup>

| Calorias e Macronutrientes    | Ingestão recomendada                                      |
|-------------------------------|---|
| Calorias Totais               | Para reduzir o peso em 5% a 10%                           |
| Carboidratos                  | 50% a 60% das calorias totais                             |
| Fibras                        | 20g a 30 g / dia  |
| Gordura Total                 | 25% a 35% das calorias totais                             |
| Ácidos Graxos Saturados       | < 10% das calorias totais                                 |
| Ácidos Graxos Poliinsaturados | Até 10% das calorias totais                               |
| Ácidos Graxos Monoinsaturados | Até 20% das calorias totais                               |
| Colesterol                    | < 300 mg/dia  |
| Proteínas                     | 0,8 g a 1,0 g/Kg de peso atual ou 15% das calorias totais |

É fundamental investir em estratégias que promovam perda de peso, e esta pode ser alcançada com dietas compostas de diferentes quantidades calóricas. Deve-se considerar no entanto que, dietas muito restritivas, com muito baixo valor calórico (< 800Kcal) produzem uma perda de peso interessante (entre 15 a 20% em até 4 meses), porém estão associadas a inadequação nutricional e mais rápida recuperação do peso, quando comparadas a dietas de baixo valor calórico (800 a 1500Kcal), que podem promover uma perda de peso menor (até 8%) e mais lenta (em até 6 meses) porém, mais duradoura.<sup>101</sup>

A composição dos macronutrientes da dieta é outra estratégia que pode auxiliar não somente na perda de peso, como também na melhora metabólica. O consumo de carboidratos simples e de elevado índice glicêmico associa-se diretamente a hiperinsulinemia e hipertrigliceridemia pós prandial, e também à redução do HDL<sup>102-103</sup>; enquanto que o consumo de cereais integrais (ricos em fibras, vitamina E, magnésio e antioxidantes) estão associados negativamente à presença de SM.<sup>104-105</sup>

Esmailzadeh et al.<sup>99</sup>, com o objetivo de avaliar a relação entre o consumo de grãos integrais, síndrome metabólica e fatores de risco metabólicos em adultos, realizaram uma avaliação clínico nutricional (questionário de frequência alimentar, avaliação antropométrica e bioquímica, medida da pressão arterial) em 827 indivíduos e encontraram que o consumo de grãos integrais foi associado a um menor risco de hipertrigliceridemia ( $p < 0,01$ ) e hipertensão ( $p < 0,03$ ); enquanto o consumo de grãos refinados foi associado a maiores níveis de colesterol ( $p < 0,04$ ), triglicerídeos ( $p < 0,01$ ) e hipertensão ( $p < 0,04$ ). Os autores concluíram que o consumo de grãos refinados foi diretamente e o consumo de grão integrais foi inversamente associado a risco metabólico.

As gorduras devem ter seus efeitos sobre a SM analisados de acordo com suas diferentes classes. O consumo de gordura saturada e colesterol está associado ao aumento dos níveis de colesterol total e LDL.<sup>106</sup> O aumento no consumo de gordura monoinsaturada parece melhorar os níveis de HDL<sup>19</sup> O ácido graxo poliinsaturado, ômega 3, tem se mostrado benéfico na hipertrigliceridemia.<sup>107</sup>

A dieta mediterrânea reúne em si diversas recomendações nutricionais preconizadas para uma melhora metabólica e mostra resultados promissores na prevenção e tratamento da SM. PREDIMED (Efeito da Dieta Mediterrânea na Prevenção Primária da Doença Cardiovascular ou **PRE**venção com **DI**eta **MED**iterrânea) é um ensaio clínico randomizado, controlado, multicêntrico, iniciado em 2003, que tem como objetivo de avaliar, os efeitos da dieta mediterrânea na prevenção primária de eventos cardiovasculares, em espanhóis com elevado risco cardiovascular. Neste estudo os indivíduos são randomizados em 3 grupos para receber: 1) dieta mediterrânea com a orientação de utilizar 1 litro de azeite de oliva extra virgem/semana (n=257); 2) dieta mediterrânea com a orientação de consumir 30 g/dia de um mix de oleaginosas (nozes, avelãs e amêndoas) (n=257) ; 3) dieta com menor teor de lipídios - conforme preconizado pela AHA (n=255).<sup>108</sup>

Estruch et al.<sup>109</sup> avaliaram 3 meses de intervenção do PREDIMED, através da análise do peso corporal, pressão arterial, perfil lipídico, glicemia, ICAM-1, VCAM-1, IL6 e PCR, nos 3 grupos randomizados. Como resultado, os autores encontraram que, em relação ao grupo da dieta com menor teor de lipídios, os grupos que receberam dieta mediterrânea reduziram pressão sistólica e diastólica, glicemia, insulinemia, relação colesterol total/HDL, IL6, ICAM-1, VCAM-1 e aumentaram o HDLc; somente o grupo que consumiu o mix de oleaginosas reduziu triglicerídios e colesterol total. Os autores concluíram que, apesar do período de intervenção ter sido curto para resultados clínicos, a dieta mediterrânea parece ser benéfica no manejo de indivíduos com risco de DCV.

Salas-Salvadó<sup>110</sup>, avaliando o resultado do estudo PREDIMED na incidência de diabetes encontraram, após um segmento médio de 4 anos, uma incidência de 10,1%, 11% e 17,9% entre os grupos dieta mediterrânea com azeite de oliva, nozes e dieta com menores quantidades de lipídios, respectivamente. Quando os grupos recebendo dieta mediterrânea foram analisados em conjunto, a incidência de diabetes foi reduzida em 52%. Foi observado ainda que quanto maior a adesão à dieta mediterrânea, menor a incidência de diabetes.

De uma forma geral, mudanças no estilo de vida devem ser encorajadas nos pacientes com SM. A associação de redução de peso, modulação dos nutrientes dietéticos e atividade física são consideradas as terapias de primeira escolha por



provocarem redução na circunferência abdominal e conseqüentemente na RI, grande deflagadora dos efeitos deletérios ao organismo atribuídos à SM.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 GERAL

Avaliar o comportamento de parâmetros antropométricos e bioquímicos em pacientes com excesso de peso e síndrome metabólica, submetidos a tratamento dietético.

### 2.2 ESPECÍFICOS

- avaliar o efeito do tratamento nutricional nas medidas antropométricas
- correlacionar as medidas antropométricas com os exames bioquímicos

### 3 PACIENTES E MÉTODO

#### 3.1 DELINEAMENTO DO ESTUDO

Trata-se de um ensaio clínico não controlado, prospectivo, com indivíduos portadores de Síndrome Metabólica.

#### 3.2 POPULAÇÃO E AMOSTRA

A população do estudo foi composta por indivíduos com sobrepeso e obesidade, encaminhados para atendimento no ambulatório Cardiometabólico do Hospital São Lucas da PUCRS ou selecionados através de chamada pública em jornal de grande circulação de Porto Alegre/RS.

O tamanho da amostra necessário para estimar um coeficiente de correlação entre a perda ponderal e as variáveis bioquímicas pesquisadas – de 0,35 com  $\alpha=0,05$  e poder de 90% - foi de 80 indivíduos.

O estudo foi realizado no período de agosto de 2008 a agosto de 2010.

#### 3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com sobrepeso e obesidade (Índice de Massa Corporal entre 25 e 39,9Kg/m<sup>2</sup>), maiores de 30 anos, portadores de síndrome metabólica conforme os critérios adotados pelo *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP ATP III)<sup>92</sup>, onde a associação de 3 dos componentes abaixo, definem o diagnóstico:

- Circunferência abdominal: Homens: > 102 cm e mulheres: > 88 cm
- Triglicérides  $\geq$  150 mg/dL
- HDL-colesterol: Homens: < 40 mg/dL e Mulheres: < 50 mg/dL
- Pressão arterial sistólica  $\geq$  130 mmHg ou pressão diastólica  $\geq$  85 mmHg
- Glicemia em jejum  $\geq$  110 mg/dL

### 3.4 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo os indivíduos que apresentaram obesidade mórbida ( $IMC \geq 40 \text{Kg/m}^2$ ), todos aqueles em tratamento para distúrbios da tireóide, insuficiência renal, hepatopatia crônica, neoplasia e todos que estivessem em corticoterapia.

### 3.5 PROTOCOLO DO ESTUDO

Os indivíduos foram selecionados do banco de dados do ambulatório cardiometabólico ou do banco de contatos (gerado a partir da chamada pública) e agendados para a consulta com a nutricionista, através de contato telefônico. Neste momento eram triados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão, orientados quanto aos objetivos do estudo e convidados a participar das avaliações por um período de 4 meses (correspondente a 4 avaliações).

### 3.5.1 Avaliações

Na avaliação 1, os indivíduos eram reorientados quanto ao protocolo do estudo e formalmente convidados a participar através da assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Neste momento era: a) realizada anamnese clínico nutricional, avaliação antropométrica e dietética (APÊNDICE A); b) orientado uma dieta individualizada, c) solicitados exames bioquímicos e d) coletada uma amostra de sangue (que era imediatamente centrifugada, separada em alíquotas de soro e plasma e armazenadas em freezer com temperatura - 80°C).

Nas avaliações 2, 3 e 4 (realizadas a cada 30 dias), os indivíduos eram estimulados a esclarecer dúvidas sobre a orientação alimentar e passavam por nova avaliação clínico nutricional, antropométrica e dietética (APÊNDICE B). Na avaliação 3 eram solicitados novos exames bioquímicos, que deveriam ser realizados uma semana antes da última avaliação. Somente na avaliação 4 uma nova amostra de sangue era coletada e congelada a - 80°C.

#### 3.5.1.1 Anamnese clínico nutricional

A anamnese clínico nutricional consistiu em identificar sexo, idade, histórico de doenças e cirurgias, hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica, hábito intestinal, ingestão hídrica, prática de atividade física e medicações de uso regular.

#### 3.5.1.2 Avaliação antropométrica

##### *Peso e Altura:*

O peso e a altura foram medidos em balança antropométrica da marca Filizola, com capacidade para 150Kg, aferida pelo Serviço de Engenharia

Biomédica da PUCRS. Os pacientes foram pesados descalços e com roupas leves, estando posicionados no centro da balança, com os pés juntos e os braços ao longo do corpo. A aferição do peso foi feita em kilogramas, com o instrumento de aferição apresentando variação em gramas. A estatura foi verificada estando o paciente em pé, no centro da balança, ereto, imóvel, com os braços estendidos ao longo do corpo, a cabeça erguida e livre de adereços, olhando para um ponto fixo na altura dos olhos. Os ombros, as nádegas e os calcanhares permanecem encostados na régua antropométrica. A aferição foi feita em centímetros, com o instrumento de aferição apresentando variação da escala em milímetros.<sup>111</sup>

Com os dados de peso e altura foi realizado o cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC), através da fórmula: peso (kg) / altura (m)<sup>2</sup> e classificado segundo as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS): 25Kg/m<sup>2</sup> a 29,9Kg/m<sup>2</sup> pré-obesidade, 30Kg/m<sup>2</sup> a 34,9Kg/m<sup>2</sup> obesidade grau I, 35Kg/m<sup>2</sup> a 39,9Kg/m<sup>2</sup> obesidade grau II e  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> obesidade grau III.<sup>112</sup> Apesar de alguns indivíduos apresentarem idade superior a 60 anos, não se adotou a classificação de Lipchitz<sup>113</sup> para o IMC, para que todos fossem classificados dentro dos mesmos parâmetros.

#### *Circunferências:*

A medida da circunferência da cintura (CC) foi realizada com o paciente em pé, ao final da expiração, circundando com fita métrica inelástica, entre a crista ilíaca ântero-superior e a última costela.<sup>19</sup> Os pontos de corte adotados foram os do NCEP.<sup>92</sup>

A medida da circunferência do quadril (CQ) foi realizada com o paciente em pé, circundando o quadril, com uma fita métrica inelástica, no local de maior proeminência dos glúteos.

A relação cintura/quadril foi calculada dividindo-se o valor da CC pela CQ, sendo considerada indicativo de risco cardiovascular quando o resultado for  $\geq 1,0$  para homens e  $\geq 0,80$  para mulheres, respectivamente.<sup>114</sup>

A medida da circunferência do pescoço foi realizada estando o paciente em pé, circundando o pescoço com fita métrica inelástica, no ponto médio, ao nível da

cartilagem cricótireóidea.<sup>115</sup> Em homens a medida foi realizada logo abaixo do Pomo de Adão. Esta medida é indicativo de sobrepeso se o resultado encontrado for  $\geq 37$  cm para homens ou  $\geq 34$  cm para mulheres, ou é indicativo de obesidade se o resultado encontrado for  $\geq 39,5$  cm para homens ou  $\geq 36,5$  cm para mulheres.<sup>116</sup>

### 3.5.1.3 Avaliação dietética

Na primeira avaliação foi aplicada uma adaptação simplificada da Anamnese ou História Alimentar. Trata-se de um inquérito dietético, utilizado na prática clínica, na primeira consulta, com o objetivo de conhecer os hábitos alimentares, sendo capaz de estimar a ingestão habitual qualitativa.<sup>117</sup>

Nas demais avaliações foi aplicado um recordatório de 24h. Inquérito dietético que tem como objetivo conhecer alimentos e bebidas ingeridos no dia anterior à entrevista. Este instrumento é utilizado para conhecer a ingestão alimentar atual e assim avaliar o seguimento da dieta, bem como esclarecer e reforçar as orientações dietéticas.<sup>117</sup>

### 3.5.1.4 Dieta orientada

Todos os pacientes receberam uma orientação alimentar individualizada, conforme a I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica.<sup>19</sup> Para elaborar as dietas foi organizado um modelo de cálculo por equivalentes, onde para cada grupo de alimentos calcula-se um valor calórico médio e distribui-se os grupos de acordo com os necessidades calóricas de cada indivíduo com o objetivo de obtenção de peso corporal desejável; assim os alimentos podem ser escolhidos de forma flexível, facilitando a adesão.

Para determinação do valor energético total, adotou-se 25 Kcal/Kg peso atual para pacientes com IMC entre 25 e 29,9 Kg/m<sup>2</sup> e 20 Kcal/Kg peso atual para pacientes com IMC a partir de 30 Kg/m<sup>2</sup>. As dietas foram orientadas através da entrega de um formulário, com os alimentos discriminados por refeição e suas respectivas porções permitidas. A dieta foi fracionada em 6 refeições, sendo 3 principais (desjejum, almoço e jantar) e 3 intermediárias (colação, lanche da tarde e ceia). Foi ainda ressaltado a importância do consumo de leite e iogurte desnatados, queijos brancos e carnes magras (com o objetivo de reduzir o consumo de gordura saturada), o uso de óleo de canola no preparo das refeições e azeite de oliva no tempero das saladas (com o objetivo de aumentar o consumo de gordura monoinsaturada), o consumo diário de frutas, hortaliças e leguminosas (para aumentar a ingestão de fibras e antioxidantes), bem como a preferência por cereais integrais. Era sempre desestimulado o consumo de temperos industrializados, embutidos, conservas, enlatados, defumados e salgados de pacote tipo *snacks*.

### 3.5.1.5 Exames bioquímicos

A avaliação bioquímica consistiu de: perfil lipídico (triglicerídeos, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL) glicose, ácido úrico e PCR-us.

Colesterol Total e HDL, Triglicerídios, Glicose e Ácido Úrico foram dosados no laboratório de análises clínicas do Hospital São Lucas da PUCRS, em um auto-analisador Vitros Fusion Johnson, utilizando *kits* Johnson & Johnson (ROCHESTER, N. Y., USA) e metodologia de química seca. A determinação de LDL-c foi obtida pelo cálculo de Friedewald:  $LDL-c = CT - HDL-c - TG/5$ . Nenhum indivíduo apresentou TG sérico  $\geq 400$ mg/dl.<sup>118</sup>

Os valores aceitáveis para o perfil lipídico, glicose, ácido úrico e índice aterogênico foram: colesterol total até 200 mg/dl, HDLc > 40 mg/dl homem e > 50 mg/dl mulheres, triglicerídios < 150 mg/dl, LDLc < 100 mg/dl, glicose até 110mg/dl, ácido úrico até 6,0 mg/dl para mulheres e até 7,0 mg/dl para homens, índice aterogênico < 5,0.<sup>19, 119</sup>



A PCR-us também foi dosada no laboratório de análises clínicas do Hospital São Lucas da PUCRS, no auto-analisador Vitros Fusion Johnson , utilizando *kit* Johnson & Johnson (ROCHESTER, N. Y., USA), porém a metodologia adotada foi turbidimetria. Resultados de PCR-us acima de 1,0 mg/dL foram analisados pelo método de química seca. Os resultados foram avaliados conforme critérios da American Heart Association (AHA), os mesmos adotados pelo Hospital São Lucas da PUCRS onde valores < 0,1 mg/dl são considerados de baixo risco cardiovascular; entre 0,1 e 0,3 mg/dl, médio risco e > 0,3 mg/dl, alto risco cardiovascular.<sup>120</sup>

### 3.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram armazenados em uma planilha *Excel* e transferidos para o programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0 , para análise estatística dos dados, estabelecendo-se o nível de significância de 5%.

As variáveis quantitativas foram descritas por média e desvio padrão (distribuição simétrica) ou mediana e amplitude interquartilica (distribuição assimétrica). As variáveis qualitativas foram descritas por freqüências absolutas e relativas.

Para comparar os parâmetros nos 4 momentos do estudo (1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> avaliações), foi aplicado a análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com *post-hoc* de Bonferroni. Nos parâmetros onde a avaliação foi somente em 2 momentos do estudo (1<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> avaliações), o teste t para amostra pareadas foi aplicado. Em casos de assimetria o teste de Wilcoxon foi aplicado.

Para ajustar o uso dos medicamentos foi utilizada a análise de covariância (ANCOVA).

Para comparar os grupos com perda e sem perda de peso, o teste t para amostras independentes foi aplicado. Em casos de assimetria o teste de Mann-Whitney foi utilizado.

Na comparação dos parâmetros qualitativos do início para o final do estudo o teste qui-quadrado de McNemar foi aplicado.

Para avaliar as associações entre as variáveis contínuas ou ordinais os teste de correlação de Pearson (distribuição simétrica) ou Spearman (distribuição assimétrica) foram aplicados.

### 3.7 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O protocolo desta pesquisa somente teve início após aprovação, sendo os princípios éticos de privacidade e confiabilidade das informações respeitados conforme as Diretrizes e Normas Regulamentadoras para a Pesquisa em Saúde do Conselho Nacional de Saúde 96/1996. A pesquisa foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde (ANEXO A) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS, sob protocolo 04242/08 (ANEXO B). O termo de consentimento livre esclarecido foi assinado por todos os participantes (APÊNDICE C).

## 4 RESULTADOS

Participaram do estudo 80 pacientes de ambos os sexos, com idade média de  $58,2 \pm 8,4$  anos. Deste grupo, 71,3 % eram mulheres. Todos os pacientes realizaram 4 avaliações. De uma forma geral os pacientes, ao início do estudo, apresentavam obesidade grau 1, medida da circunferência da cintura compatível com risco cardiovascular, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, elevados níveis de PCR e baixos de HDL. O uso de medicamentos hipolipemiantes, hipoglicemiantes e anti-hipertensivos, de forma isolada ou combinada, foi bastante freqüente entre os indivíduos envolvidos no estudo, no entanto não houve modificação em suas doses ou interrupção do uso durante o período de acompanhamento. As características clínicas, antropométricas e bioquímicas da amostra estão apresentadas nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1 - Características clínicas da amostra, no início do estudo

| <b>Variáveis Clínicas</b>      | <b>Total<br/>n (%)</b> |
|--------------------------------|------------------------|
| <b>Sexo</b>                    |                        |
| Masculino                      | 23 (28,8)              |
| Feminino                       | 57 (71,3)              |
| <b>Idade</b>                   |                        |
| Total                          | $58,2 \pm 8,4$         |
| Homens                         | $58,47 \pm 9,8$        |
| Mulheres                       | $58,05 \pm 7,84$       |
| <b>Tabagismo</b>               |                        |
| Não                            | 71 (88,8)              |
| <b>Bebidas alcoólicas</b>      |                        |
| Não                            | 68 (85)                |
| <b>Hábito intestinal</b>       |                        |
| Normal                         | 58 (72,5)              |
| Diarréia                       | 29 (36,3)              |
| Constipado                     | 15 (18,8)              |
| <b>Ingestão hídrica</b>        |                        |
| <1,0l                          | 22 (27,5)              |
| 1,0 a 1,5l                     | 29 (36,6)              |
| >1,5l                          | 29 (36,3)              |
| <b>Atividade física</b>        |                        |
| Sim                            | 23 (28,8)              |
| Não                            | 57 (71,3)              |
| <b>Uso de hipoglicemiante</b>  |                        |
| Sim                            | 47 (58,8)              |
| <b>Uso de hipolipemiante</b>   |                        |
| Sim                            | 49 (61,3)              |
| <b>Uso de antihipertensivo</b> |                        |
| Sim                            | 70 (87,5)              |

Tabela 2 - Características antropométricas e metabólicas da amostra, no início do estudo.

| <b>Variáveis</b>                | <b>Média</b> | <b>Desvio Padrão (DP)</b> | <b>Mínimo</b> | <b>Máximo</b> |
|---------------------------------|--------------|---------------------------|---------------|---------------|
| <b>Idade (anos)</b>             | 58,2         | 8,4                       | 40            | 79            |
| <b>Peso (Kg)</b>                | 81,99        | 13,2                      | 48,8          | 123,8         |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>   | 32,3         | 3,8                       | 25,4          | 42,4          |
| <b>CC (cm)</b>                  | 108,7        | 9,2                       | 84            | 139           |
| <b>CQ (cm)</b>                  | 109,8        | 9,2                       | 88            | 136           |
| <b>RCQ</b>                      | 0,99         | 0,06                      | 0,86          | 1,15          |
| <b>CP (cm)</b>                  | 40,1         | 3,9                       | 32            | 50            |
| <b>Glicemia (mg/dl)</b>         | 143,8        | 63,7                      | 70            | 341           |
| <b>Triglicerídeos (mg/dl)</b>   | 193          | 83,3                      | 72            | 429           |
| <b>Colesterol total (mg/dl)</b> | 210,2        | 48,2                      | 108           | 312           |
| <b>HDL colesterol (mg/dl)</b>   | 45,6         | 10,8                      | 28            | 82            |
| <b>CT/HDL</b>                   | 4,8          | 1,41                      | 2,36          | 8,8           |
| <b>LDL colesterol (mg/dl)</b>   | 126          | 44                        | 51            | 222,6         |
| <b>Ácido Úrico (mg/dl)</b>      | 5,62         | 1,58                      | 1,3           | 9,7           |
| <b>PCRus (mg/dl)</b>            | 0,57         | 0,6                       | 0,01          | 3,1           |

IMC - Índice de Massa Corporal; CC - Circunferência da Cintura; CQ - Circunferência do Quadril; RCQ - Relação cintura/quadril; CP - Circunferência do Pescoço; HDL - lipoproteína de alta densidade; CT/HDL - colesterol total/HDL colesterol; LDL - lipoproteína de baixa densidade; PCR-us - Proteína C Reativa ultrasensível

Detalhando o excesso de peso: a obesidade esteve presente em 77% dos indivíduos e o sobrepeso em 33%; a deposição de gordura visceral, indicada pela medida da circunferência da cintura, esteve presente em 96,3%.

Dos parâmetros metabólicos avaliados somente o ácido úrico encontrou-se dentro da normalidade na maioria dos participantes (55%). O índice aterogênico (CT/HDL) também se mostrou dentro do esperado em 56% dos indivíduos. De acordo com o NCEP ATP III a associação de, pelo menos, 3 componentes define a presença de síndrome metabólica; neste estudo, 63,6% da amostra apresentou a associação de mais de 3 componentes, indicando da presença de elevado risco cardiometabólico (tabela 3).

Tabela 3 - Associação dos componentes da Síndrome Metabólica na amostra total

| Número de Critérios da SM | Pacientes n (%) |
|---------------------------|-----------------|
| 3                         | 29 (36,6%)      |
| 4                         | 26 (32,5%)      |
| 5                         | 25 (31,1%)      |

A circunferência da cintura e a hipertensão arterial sistêmica foram os componentes presentes na quase totalidade dos indivíduos (96,3 e 92,5% respectivamente), baixos níveis de HDLc foi o menos encontrado (51,3%) (Gráfico 2).

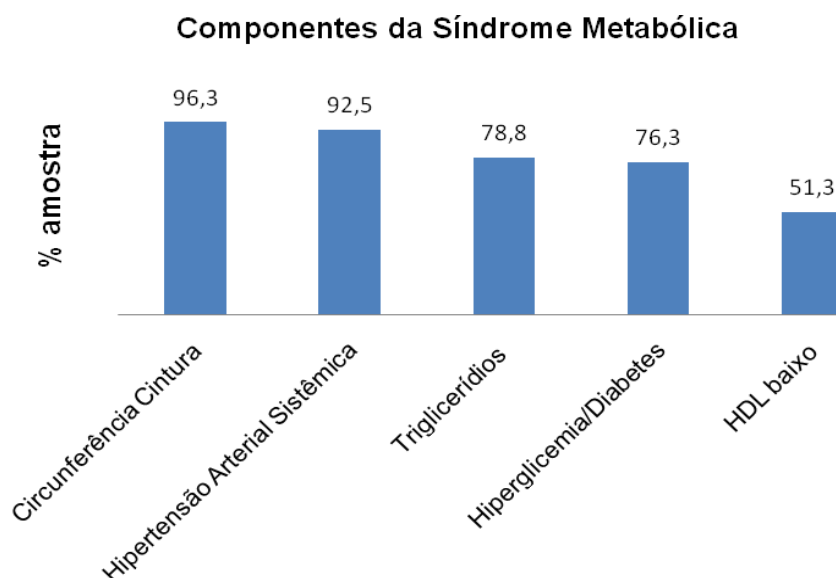
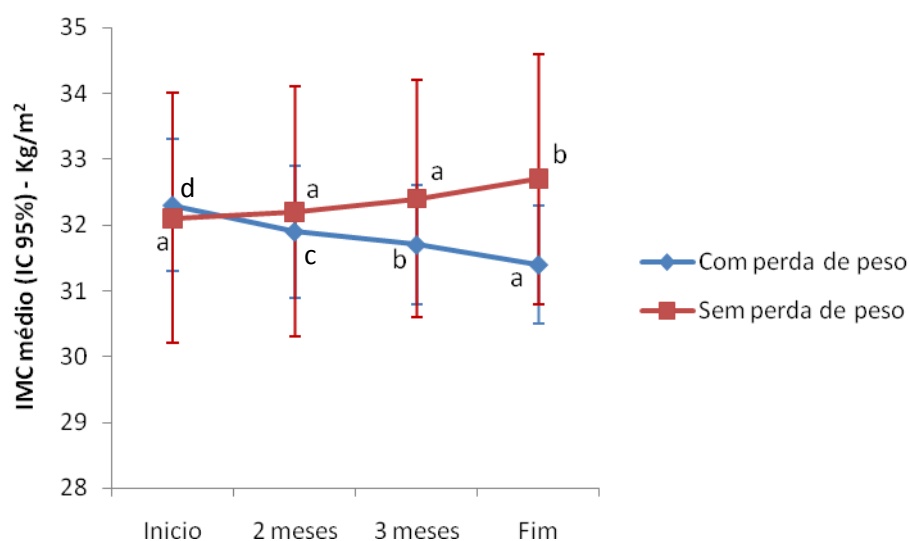


Gráfico 2 - Prevalência dos componentes da Síndrome Metabólica na amostra total.

Após um período de 4 meses de acompanhamento, 62 (77,5%) pacientes apresentaram perda de peso e 18 não responderam à intervenção nutricional, apresentando uma média de ganho de peso de 2% (1,9) do peso inicial, ao final do estudo (0,17% a 6,53%) (4º mês de seguimento). A média de perda de peso no grupo que respondeu à intervenção foi de 4,1% (3,4) ao final do estudo (0,43% a 13,86%). Sem diferença entre os gêneros ( $p=0,681$ ). As médias do IMC, que representam o comportamento do peso ao longo das 4 avaliações, estão apresentadas na Gráfico 3.



ANOVA para medidas repetidas; diferença significativa entre tempos (teste de perfil); letras iguais não diferem estatisticamente pelo teste de Bonferroni a 5% de significância

Gráfico 3 - Mudanças do índice de massa corporal (IMC -  $\text{kg}/\text{m}^2$ ), de acordo com o comportamento do peso.

A tabela 4 apresenta os dados antropométricos e metabólicos dos pacientes divididos em: grupo que perdeu peso e grupo que ganhou peso. Os dados antropométricos são apresentados ao longo das 4 avaliações, e os marcadores metabólicos nos 2 momentos avaliados (início e fim do estudo). Nota-se que, no grupo que perdeu peso, as variáveis antropométricas reduziram significativamente, com concomitante melhora nos níveis de glicemia, triglicerídeos e colesterol total e uma tendência de melhora nos níveis do LDL (mesmo quando ajustado para o uso de medicamentos); porém os demais parâmetros analisados não modificaram. No outro grupo, o ganho de peso, aparentemente, não foi suficiente para modificar variáveis antropométricas e/ou metabólicas significativamente. Somente peso e IMC tiveram um aumento significativo ( $p=0,003$ ).

Na análise do marcador inflamatório (PCR-us) o grupo com perda de peso apresentou uma mediana de 0,41 mg/dl na primeira avaliação e 0,32 mg/dl na última ( $p=0,199$ ); no grupo com ganho de peso a mediana foi 0,43 mg/dl na primeira avaliação e 0,27 mg/dl na última ( $p=0,081$ ), não houve diferença significativa nos resultados da PCR-us entre os 2 grupos ( $p=0,204$ ), ao final do acompanhamento. Não houve correlação significativa dos níveis da PCR-us com a redução do IMC ( $r=0,006$ ;  $p=0,964$ ), da circunferência da cintura ( $r=0,117$ ;  $p=0,367$ ) ou da relação cintura/quadril ( $r=0,212$ ;  $p=0,099$ ).

Tabela 4 - Médias dos resultados antropométricos e metabólicos no período de acompanhamento nos grupos com perda e ganho de peso

| Variáveis                | Grupo Perda de Peso<br>(n=62) |                       |                       |                       |          | Grupo Ganho de peso<br>(n=18) |                       |                       |                       |         | P***<br>Δ1/4 |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|----------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------|--------------|
|                          | Médias<br>Avaliação 1         | Médias<br>Avaliação 2 | Médias<br>Avaliação 3 | Médias<br>Avaliação 4 | P        | Médias<br>Avaliação 1         | Médias<br>Avaliação 2 | Médias<br>Avaliação 3 | Médias<br>Avaliação 4 | P       |              |
| Peso (Kg)                | 81,2 12,9d                    | 80,1 13c              | 79,5 12,9b            | 78,7 12,8a            | <0,001*  | 84,8 14,2a                    | 85 14,2a              | 85,5 14,2a            | 86,2 14,5b            | 0,003*  | <0,001       |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 32,3 3,8d                     | 31,9 3,8c             | 31,7±3,9b             | 31,4±3,8a             | <0,001*  | 32,1±3,7a                     | 32,2±3,7a             | 32,4±3,7a             | 32,7±3,8b             | 0,003*  | <0,001       |
| CC (cm)                  | 108,2±9,3c                    | 107,3±9b              | 106,8±9,1b            | 105,8±9a              | <0,001*  | 110,4±9,1                     | 109,7±9,1             | 110,3±9,3             | 110,6±9,6             | 0,236*  | 0,001        |
| CQ (cm)                  | 109,6±9,5b                    | 108,5±9,2a            | 107,9±9a              | 107,9±9,2a            | <0,001*  | 110,4±8,4a                    | 110,7±8,5ab           | 111±9,2ab             | 111,8±8,5b            | 0,009*  | <0,001       |
| RCQ                      | 0,99±0,06ab                   | 0,99±0,06ab           | 0,99±0,05b            | 0,98±0,0a             | 0,048*   | 1±0,08                        | 0,99±0,07             | 0,99±0,08             | 0,99±0,08             | 0,100*  | 0,461        |
| CP (cm)                  | 39,8±3,7b                     | 39,5±3,6ab            | 39,4±3,4ab            | 39,2±3,4a             | 0,004*   | 41,1±4,7                      | 41,1±4,7              | 40,9±4,6              | 41,1±4,7              | 0,175*  | 0,099        |
| GLI (mg/dl)              | 144,6±66,1                    |                       |                       | 118,8±40,5            | <0,001** | 141,3±56,3                    |                       |                       | 149,9±61,5            | 0,171** | 0,009        |
| TG (mg/dl)               | 193,1±81,8                    |                       |                       | 161,78±66,1           | <0,001** | 192,9±90,8                    |                       |                       | 184,3±92,3            | 0,472** | 0,165        |
| CT (mg/dl)               | 203,1±42,4                    |                       |                       | 189,7±39,3            | 0,001**  | 234,6±59,5                    |                       |                       | 222,3±54,2            | 0,248** | 0,414        |
| HDL (mg/dl)              | 45,8±10,9                     |                       |                       | 45,5±9,8              | 0,639**  | 44,8±11                       |                       |                       | 45,1±10,3             | 0,835** | 0,684        |
| LDL (mg/dl)              | 118,7±39,4                    |                       |                       | 111,8±35,8            | 0,058**  | 151,2±50,6                    |                       |                       | 140,4±47              | 0,253** | 0,770        |
| AU (mg/dl)               | 5,7±1,6                       |                       |                       | 5,6±1,7               | 0,209**  | 5,3±1,6                       |                       |                       | 5,7±1,7               | 0,408** | 0,197        |

IMC - Índice de Massa Corporal; CC - Circunferência da Cintura; CQ - Circunferência do Quadril; RCQ - Relação cintura/quadril; CP - Circunferência do Pescoço; Gli - Glicemia; TG - Triglicerídeos; CT - Colesterol Total; AU - Ácido Úrico;

a,b,c,d letras iguais não diferem estatisticamente a 5% pelo teste de Bonferroni

\*ANOVA para medidas repetidas / \*\* teste t para amostras pareadas / \*\*\* teste t para amostras independentes na comparação entre os grupos de perda e ganho de peso em relação as variações nos parâmetros do início para o final do estudo

Correlacionando as variáveis antropométricas que reduziram significativamente com a perda de peso e as variáveis metabólicas, observou-se que a redução do IMC se associou significativamente com a redução dos triglicerídeos ( $r=0,300$ ;  $p=0,018$ ) (Gráfico 4) e a redução da CP se associou significativamente com a redução da glicemia ( $r=0,337$ ;  $p=0,007$ ) (Gráfico 5) e do ácido úrico ( $r=0,390$ ;  $p=0,002$ ) (Gráfico 6).

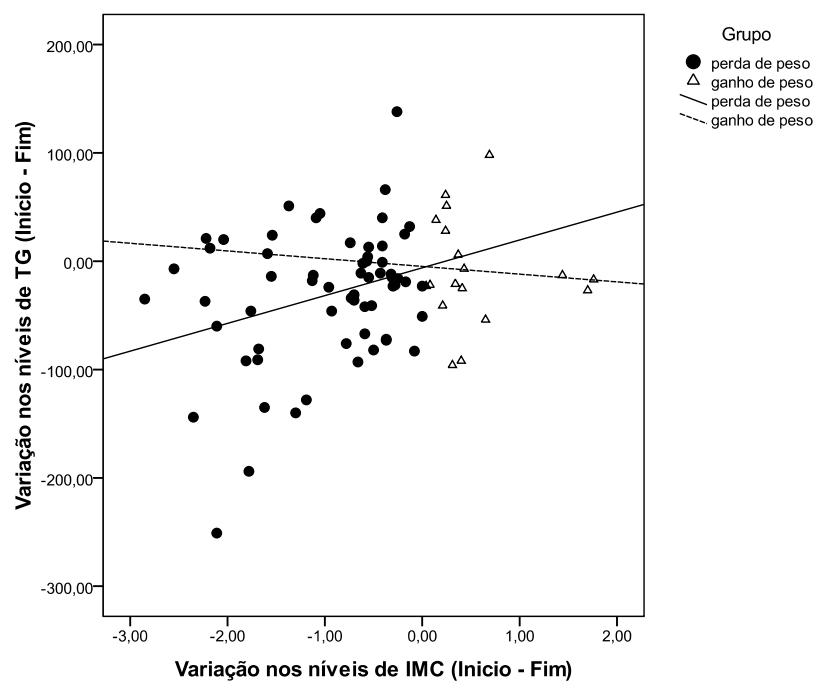


Gráfico 4 - Correlação dos níveis de triglicerídeos e IMC no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso.



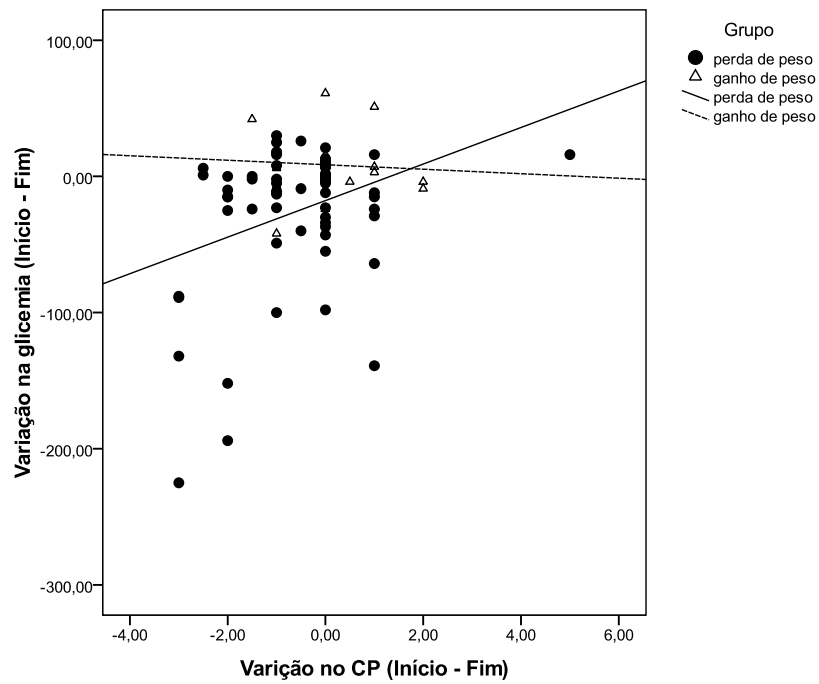


Gráfico 5 - Correlação dos níveis de glicemia e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso.

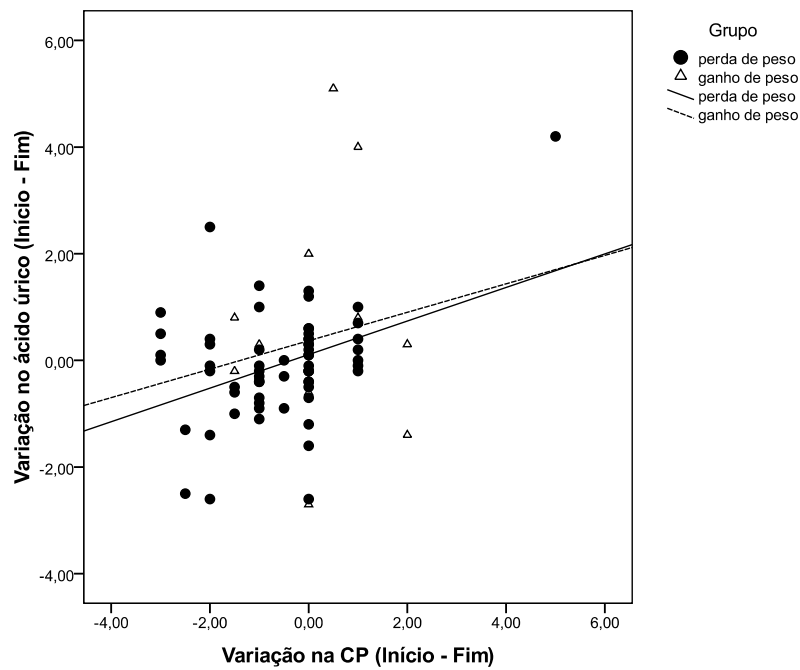


Gráfico 6 - Correlação dos níveis de ácido úrico e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso.

Interessantemente, pacientes que reduziram o IMC e a circunferência da cintura também apresentaram redução nos níveis de HDL ( $r=0,255$ ;  $p=0,046$ ;  $r=0,276$ ;  $p=0,03$  respectivamente). No grupo que ganhou peso, o aumento do IMC se correlacionou com redução do HDL ( $r=0,537$ ;  $p=0,022$ ) e pacientes que aumentaram RCQ reduziram LDL ( $r=-0,538$ ;  $p=0,021$ ) e colesterol total ( $r=-0,537$ ;  $p=0,022$ ).

Analisando o impacto da orientação nutricional nos hábitos alimentares, observou-se que, no grupo que perdeu peso, houve uma redução no consumo de leite integral ( $p=0,001$ ) e leguminosas ( $p=0,048$ ) e um aumento no consumo de leite desnatado ( $p=0,018$ ), cereais integrais ( $p=0,001$ ) e frutas ( $p=0,009$ ). O grupo que ganhou peso só reduziu o consumo de leite integral ( $p=0,035$ ) e aumentou o consumo de vegetais ( $p=0,04$ ). No entanto, o número de porções consumidas de cada grupo de alimentos avaliados, não foi significativamente diferente entre os grupos (Tabela 5), ou seja, ambos apresentaram um hábito alimentar bastante parecido.

Tabela 5 - Resultado da orientação nutricional no fracionamento da dieta e no consumo de porções dos diferentes grupos alimentares, nos grupos com perda e ganho de peso

| Variáveis         | Grupo perda de peso<br>n = 62 |                      |       | Grupo ganho de peso<br>n = 18 |                      |       | P**<br>Δ1/4 |
|-------------------|-------------------------------|----------------------|-------|-------------------------------|----------------------|-------|-------------|
|                   | Avaliação<br>1                | Avaliação<br>4       | P*    | Avaliação<br>1                | Avaliação<br>4       | P*    |             |
|                   | Mediana<br>(p25-p75)          | Mediana<br>(p25-p75) |       | Mediana<br>(p25-p75)          | Mediana<br>(p25-p75) |       |             |
| Fracionamento     | 5 (4-5)                       | 5 5 (-5,3)           | 0,086 | 4,5 (4-5,3)                   | 5 (4-5)              | 0,666 | 0,692       |
| Frutas            | 2 (0-3)                       | 2 (1-3)              | 0,009 | 1 (1-2,3)                     | 1,5 (1-2,3)          | 0,669 | 0,088       |
| Vegetais          | 1 (1-2)                       | 1 (1-2)              | 0,343 | 2 (1-2)                       | 2 (1-2,3)            | 0,040 | 0,336       |
| Leite integral    | 1 (0-2)                       | 0 (0-1)              | 0,001 | 0,5 (0-1,3)                   | 0 (0-0,3)            | 0,035 | 0,703       |
| Leite desnatado   | 0 (0-2)                       | 1 (0-2)              | 0,018 | 1 (0-2)                       | 2 (0,8-2,3)          | 0,083 | 0,868       |
| Cereais integrais | 0 (0-1)                       | 1 (0-2)              | 0,001 | 0,5 (0-2)                     | 1,5 (0-2)            | 0,357 | 0,402       |
| Leguminosas       | 1 (1-1)                       | 1 (0-1)              | 0,048 | 1 (1-1)                       | 1 (0-1,3)            | 0,480 | 0,753       |

\*Teste de Wilcoxon para avaliar a diferença entre a 1ª e a 4ª avaliação

\*\* Teste Mann-Whitney para avaliar a diferença entre o grupo de perda de peso vs ganho de peso relação as variações nos parâmetros do início para o final do estudo

Na avaliação do consumo de grupos alimentares que, por sua composição nutricional, poderia influenciar no aumento ou redução das variáveis metabólicas, observamos que o maior consumo de frutas e cereais integrais (por seu teor de fibras alimentares) não mostrou correlação com a melhora da glicemia ( $r=-0,051$ ,  $p=0,652$ ;  $r=-0,001$ ,  $p=0,992$  respectivamente) ou dos triglicérides ( $r=-0,010$ ,  $p=0,928$ ;  $r=-0,050$ ,  $p=0,659$ , respectivamente); assim como, o maior consumo de leite desnatado não se correlacionou com redução dos níveis de colesterol total e LDL ( $r=-0,102$ ,  $p=0,367$ ;  $r=-0,126$ ,  $p=0,265$  respectivamente).

Quanto às variáveis clínicas, pode-se observar que, de uma forma geral, houve uma melhora na constipação intestinal com a orientação nutricional, porém o mesmo impacto não foi observado na ingestão hídrica e na prática de atividade física, que não se modificaram ao longo do tempo (Tabela 6).

Tabela 6 - Avaliação do hábito intestinal, ingestão hídrica e prática de atividade física, da amostra total, ao início e fim do estudo

| Variáveis                | Avaliação 1<br>n (%) | Avaliação 4<br>n (%) | P*           |
|--------------------------|----------------------|----------------------|--------------|
| <b>Hábito intestinal</b> |                      |                      |              |
| Normal                   | 58 (72,5%)           | 69 (86,3%)           | <b>0,054</b> |
| Diarréia                 | 7 (8,8%)             | 2 (2,5%)             |              |
| Constipado               | 15 (18,8%)           | 9 (11,3%)            |              |
| <b>Ingestão hídrica</b>  |                      |                      |              |
| <1,0l                    | 22 (27,5%)           | 17 (21,3%)           | 0,250        |
| 1,0 a 1,5l               | 29 (36,3%)           | 40 (50%)             |              |
| >1,5l                    | 29 (36,3%)           | 23 (28,8%)           |              |
| <b>Atividade física</b>  |                      |                      |              |
| Sim                      | 23 (28,8%)           | 28 (35%)             | 0,458        |
| Não                      | 57 (71,3%)           | 52 (65%)             |              |

\*teste qui-quadrado de McNemar

Por fim, analisando a motivação dos grupos para o acompanhamento, foi possível observar que a perda de peso não esteve relacionada estatisticamente com a motivação ( $p=1$ ). Dos que perderam peso, 69,4% mostraram-se motivados com a intervenção e, dos que ganharam peso, 72,2% mostraram-se motivados.

## 5 DISCUSSÃO

O excesso de peso está associado ao aumento do risco cardiovascular.<sup>121</sup> Pacientes obesos, sobretudo aqueles com acúmulo de gordura na região abdominal, apresentam maiores chances de desenvolver síndrome metabólica, caracterizada pela presença de resistência à insulina, hiperglicemia, hipertensão e dislipidemia.<sup>19,</sup><sup>122</sup> No presente estudo foram avaliados peso, circunferência da cintura, relação cintura/quadril, glicemia, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL, ácido úrico e PCR-us, antes e após uma intervenção para perda de peso, em pacientes com excesso de peso e síndrome metabólica.

Embora na faixa etária da população estudada ( $58,2 \pm 8,4$  anos) os hábitos alimentares encontrem-se consolidados (o que pode dificultar a adesão à uma nova proposta de dieta), a intervenção nutricional produziu efeito positivo na maioria dos indivíduos acompanhados (77,5%), que atingiram uma perda de peso média de 4,1%; resultado semelhante ao encontrado por Foster et al.<sup>123</sup>, ao avaliar o efeito de uma dieta padrão com uma com baixos teores de carboidratos na perda de peso e risco cardiovascular. A dieta padrão, em 3 meses de acompanhamento, foi capaz de reduzir o peso dos participantes em 3,8%.

De uma forma geral, intervenções para perda de peso produzem resultados satisfatórios nos primeiros 6 meses de seguimento, com um período de platô na sequência, reganho de algum peso e estabilização ao final do primeiro ano. A associação de dieta, atividade física, farmacoterapia ou ainda algum tipo de cirurgia bariátrica promove melhores resultados do que dieta sozinha ou apenas aconselhamento nutricional. Uma revisão sistemática conduzida por Franz et al (2007)<sup>124</sup> com o objetivo de avaliar a longo prazo o efeito de diferentes tipos de intervenções para perda de peso, analisou 80 estudos, com oito diferentes tipos, combinados ou isolados, de intervenções (dieta, exercício e medicamentos). Os resultados mostraram que as intervenções que envolveram estratégias nutricionais promoveram a perda de 5 a 9% do peso inicial nos primeiros 6 meses de seguimento, com perda ao final de 12 meses entre 4,8 e 8% do peso inicial e perda máxima mantida ao final de 48 meses de 4,3%. Os resultados com uso de farmacoterapia foram um pouco melhores, entre 2 e 5% acima das intervenções com

dieta e exercício, ao final de 24 meses. Resultados semelhantes aos encontrados por Curioni e Lourenço<sup>125</sup> Douketis et al<sup>126</sup> e Hofso et al, avaliando a perda de peso com dieta e exercício, farmacoterapia e cirurgia bariátrica, respectivamente.

No presente estudo a perda de peso foi significativa ( $p < 0,001$ ) e se associou à redução na circunferência da cintura ( $p < 0,001$ ), relação cintura/quadril ( $p = 0,048$ ), circunferência do pescoço ( $p = 0,004$ ), glicemia ( $p < 0,001$ ), triglicérides ( $p < 0,001$ ) e colesterol total ( $p = 0,001$ ). Resultados concordantes com outros estudos que encontraram impacto da perda de peso nas medidas que refletem obesidade visceral,<sup>127</sup> glicemia e perfil lipídico.<sup>128-129</sup>

Alguns estudos referem que a melhora metabólica é alcançada com uma perda de peso entre 10 e 20%,<sup>130</sup> no entanto, a perda entre 5 e 10%<sup>19</sup> e, até mesmo, menor que 5%<sup>131</sup> também pode melhorar parâmetros antropométricos e metabólicos, mesmo que modestamente e, com a vantagem de ser alcançada mais rapidamente e sem intervenção medicamentosa.

Barbato et al.<sup>131</sup> avaliando o efeito da redução de peso, através de orientações para modificações no estilo de vida, nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de indivíduos obesos, encontraram uma redução acentuada no peso, na circunferência abdominal, na glicemia, no colesterol total e LDL, nos indivíduos que perderam mais de 5% do peso inicial; mas também encontraram redução (embora mais modestas) nas mesmas medidas, nos indivíduos que perderam menos que 5% do peso inicial. Os autores ressaltaram que, mesmo a perda de peso menor que 5%, foi capaz de reduzir a circunferência abdominal, sugerindo redução preponderantemente na gordura visceral.

Os níveis de PCR também mostram-se sensíveis à mudança do peso.<sup>132-133</sup> A PCR é um marcador de inflamação sistêmica, sendo correlacionado com doença cardiovascular através de diversos mecanismos, entre eles, a possibilidade de seus níveis refletirem inflamação de artérias coronárias e severidade da doença aterosclerótica, ou ainda inflamação relacionada à isquemia miocárdica.<sup>134-135</sup> Apesar de vários autores encontrarem uma redução nos marcadores inflamatórios com a perda de peso,<sup>127, 136</sup> no presente estudo, ao avaliarmos a PCR-us, observamos redução em seus níveis (0,41 mg/dl vs 0,32 mg/dl), porém sem

significância estatística ( $p=0,199$ ). Um fator que deve ser considerado neste achado é o percentual de perda de peso. Tchernof et al (2002),<sup>132</sup> ao testar a hipótese de que a perda de peso poderia reduzir os níveis de PCR, em mulheres obesas pós menopausa, encontraram uma redução significativa ( $p<0,0001$ ) após uma perda de peso média de 15,6%. Já Bastard et al (2000),<sup>137</sup> ao avaliarem os níveis de PCR, em um grupo de mulheres obesas, submetidas a 3 semanas de dieta hipocalórica, encontraram concomitantemente a uma redução pequena ( $39.5\pm 1.1$  vs  $37.4\pm 1.0$ ), mas significativa ( $p<0,005$ ) no IMC, redução nos níveis de PCR ( $6.3\pm 1.1$  vs  $4.3\pm 0.9$ ), porém sem significância estatística ( $p=0,14$ ).

Outro achado aparentemente discrepante com a literatura, foram os níveis de HDL, lipoproteína envolvida em proteção cardiovascular,<sup>138</sup> que não se alteraram com a intervenção nutricional, apesar da literatura evidenciar associação entre mudança no estilo de vida e aumento nos níveis de HDL.<sup>139-140</sup>

Os estudos evidenciam que a resposta da HDL à perda de peso é extremamente variada.<sup>129</sup> Nosso resultado, aparentemente negativo, também foi encontrado em outros estudos e parece ser justificado por 2 hipóteses principais: 1) pela redução nos níveis de lipoproteína lipase (LpL) durante restrição alimentar e perda de peso, o que pode resultar em menor catabolismo das VLDL e menor transferência de lipídios para a HDL; mecanismo revertido quando a perda de peso é estabilizada<sup>141</sup>; 2) por tratar-se de uma amostra predominantemente feminina, em idade menopausal, com redução nos níveis de estrogênio, o que influencia negativamente no perfil lipídico.<sup>142</sup>

No grupo que apresentou ganho de peso (2%), só o IMC aumentou de forma significativa ( $p=0,003$ ); a circunferência da cintura e a relação cintura/quadril não apresentaram aumento significativo, assim como os parâmetros metabólicos e inflamatório avaliados. Porém, em uma análise mais criteriosa, foi possível observar que glicemia e ácido úrico apresentaram elevação com o ganho de peso, mas triglicerídeos, colesterol total e LDL reduziram levemente; não encontramos uma justificativa para esta discreta melhora no perfil lipídico deste grupo.

Na avaliação das correlações entre variáveis antropométricas e marcadores metabólicos, pode-se observar que a redução no IMC foi positivamente

correlacionada com os níveis de triglicerídeos, resultado já observado em outros estudos.<sup>143-144</sup> A circunferência da cintura, apesar de também ter reduzido, não mostrou associação com os níveis de triglicerídeos, resultado que difere da literatura.<sup>144</sup>

No presente estudo, a redução na circunferência do pescoço, medida que mostra uma forte correlação com sobrepeso e obesidade, destacando-se como um índice de acúmulo de gordura na região superior do corpo, mais fortemente relacionada com anormalidades metabólicas, também se correlacionou com redução na glicemia e ácido úrico, embora não tenha mostrado a mesma correlação com os demais parâmetros metabólicos; resultado diferente do observado por Ben-Noun e Laor<sup>145</sup> que, com o objetivo de avaliar a relação entre circunferência do pescoço e fatores de risco para doenças cardiovasculares, em 578 indivíduos adultos, encontraram que esta medida se correlacionou fortemente com IMC, circunferência da cintura e relação cintura/quadril e também com níveis de pressão arterial, colesterol total, LDL, triglicerídeos, glicemia e ácido úrico. Resultado semelhante ao encontrado, pelos mesmos autores, em um estudo que envolveu 364 indivíduos e concluiu que modificações na circunferência do pescoço são positivamente correlacionadas com trocas em fatores de risco presentes na síndrome metabólica e, conseqüentemente, no risco cardiovascular.<sup>146</sup>

Embora a literatura evidencie uma associação entre componentes da síndrome metabólica e hiperuricemia, por mecanismos ainda não bem esclarecidos,<sup>147-149</sup> no presente estudo os níveis de ácido úrico estavam dentro dos valores de referência no início do estudo, tanto no grupo que ganhou, quanto no que perdeu peso. No entanto, no grupo que ganhou peso houve um leve aumento (embora não significativo,  $p=0,408$ ) e no grupo que perdeu peso uma leve redução (embora não significativa,  $p=0,209$ ). Não somente a redução da circunferência do pescoço, mas também a relação cintura/quadril se associou a menores níveis de ácido úrico. A redução nestas medidas pode ter influenciado na melhora da resistência à insulina e hipertensão arterial (variáveis não avaliadas). Tanto a resistência à insulina, como a hipertensão arterial estão envolvidas na elevação dos níveis de ácido úrico.<sup>150-151</sup>

Ao longo dos últimos anos diversos estudos com intervenção dietética tem mostrado que esta é uma estratégia capaz de produzir efeitos satisfatórios na redução do peso e na melhora metabólica.<sup>124-125, 152-153</sup> As principais sociedades científicas envolvidas na prevenção, diagnóstico e manejo das doenças crônicas não transmissíveis orientam em seus *guidelines* o uso de estratégias nutricionais como tratamento não medicamentoso.<sup>19, 154-157</sup> Apesar dos resultados positivos, a mudança no padrão alimentar é de difícil adesão para muitas pessoas e este é um importante fator para o insucesso do tratamento. Um estudo realizado por Williamson et al.,<sup>158</sup> com o objetivo de identificar, com nutricionistas que atendiam indivíduos diabéticos, os motivos pelos quais seus pacientes não conseguiam aderir ao tratamento nutricional, encontrou que os mesmos referiam como principais barreiras à adesão: falta de tempo, ausência de sintomas da doença, inadequado entendimento das orientações, baixa auto estima e desinformação por parte de familiares, parceiros e outros indivíduos diabéticos.

No presente estudo os pacientes foram estimulados a consumir frutas, vegetais, alimentos integrais, a reduzir o consumo de açúcares e a substituir os laticínios integrais por magros; foi ainda orientado o uso de óleo com elevado teor de gordura monoinsaturada no preparo dos alimentos e no tempero das saladas. As orientações surtiram efeito na maioria dos indivíduos, que perderam peso e passaram a ingerir alguns grupos de alimentos significativamente melhor (leite desnatado, cereais integrais e frutas), mas não foi suficiente para promover mais de 5% de perda de peso, nível recomendado por várias diretrizes. Quando comparamos a ingestão alimentar entre os indivíduos que perderam ou que ganharam peso, observamos que esta não foi diferente.

Embora não tenhamos analisados variáveis sobre adesão ao tratamento, ou motivos que dificultaram a adesão, observamos que muitos pacientes referiram dificuldades na família para a prática de novos hábitos alimentares, consumo de refeições fora de casa e eventos familiares adversos, como os principais fatores que interferiram no seguimento das orientações. A motivação para participar do estudo e modificar hábitos alimentares também foi avaliado subjetivamente, através da observação dos pesquisadores à fala dos pacientes que, em sua maioria, transpareceram estar motivados, não somente pela oportunidade de receber orientação nutricional, como pela possibilidade desta auxiliar na perda de peso.



Apesar da aparente motivação, acreditamos que as dificuldades relatadas e o acompanhamento por um período inferior a 6 meses, podem ter contribuído para a modesta perda de peso encontrada

## 6 CONCLUSÃO

No presente estudo, a intervenção nutricional foi capaz de produzir perda de peso e esta, se associou à melhora das medidas antropométricas e bioquímicas. O estudo indicou ainda que a intervenção nutricional mostrou-se uma medida eficaz não somente na perda de peso total, como também na remodelação corporal, com redução nas medidas de obesidade central. Esses efeitos são semelhantes, a longo prazo, aos produzidos com atividade física e medicamentos anti-obesidade, porém sem investimento de tempo ou efeitos colaterais, bastando apenas a organização do paciente para a mudança de hábitos alimentares. Individualmente, nossos resultados, podem parecer modestos, porém, se aplicados a uma grande população, podem gerar impacto na qualidade de vida e na mortalidade cardiovascular.

## REFERÊNCIAS

1. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006;50:230-238.
2. Lovejoy CO. The Origin of Man. *Science*. 1981;211(4480):341-350.
3. Leonard WR. Alimentos e a evolução humana. *Scientific American Brasil*. 2003;2(8):42-49.
4. Leonard WR, Robertson ML. Comparative primate energetics and hominid evolution. *Am J Phys Anthropol*. Feb 1997;102(2):265-281.
5. Perlés C. As estratégias alimentares nos tempos pré-históricos. In: Flandrin J-L, Montanari M, eds. Machado LV, Teixeira GJdF, trans. *História da Alimentação*. Vol 1. 4a ed. São Paulo: Estação Liberdade; 1998:36-53.
6. Richards MP. A brief review of the archaeological evidence for Palaeolithic and Neolithic subsistence. *European Journal of Clinical Nutrition*. 2002;56(12):1271-1279.
7. Filho MB, Assis AMd, Kac G. Transição Nutricional: conceito e características. In: Fiocruz/Atheneu E, ed. *Epidemiologia Nutricional*. Vol 1. Rio de Janeiro 2007:445-460.
8. Omran AR. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. *The Milbank Memorial Fund Quartely*. 1971;49(4):509-538.
9. Lee R. The Demographic Transition: Three Centuries of Fundamental Change. *The Journal of Economic Perspectives*. 2003;17(4):167-190.
10. WHO. *Preventing and Managing the Global Epidemic of Obesity*.: World Health Organization;1997.
11. Kopelman PG. Obesity as a medical problem. *Nature*. Apr 6 2000;404(6778):635-643.
12. Caballero B. The global epidemic of obesity: an overview. *Epidemiol Rev*. 2007;29:1-5.

13. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia*. 2006;50(2):216-229.
14. Kershaw EE, Flier JS. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocr Metab*. Jun 2004;89(6):2548-2556.
15. Vague J. The Degree of Masculine Differentiation of Obesities - a Factor Determining Predisposition to Diabetes, Atherosclerosis, Gout, and Uric Calculous Disease. *American Journal of Clinical Nutrition*. 1956;4(1):20-34.
16. Smith SR, Lovejoy JC, Greenway F, et al. Contributions of total body fat, abdominal subcutaneous adipose tissue compartments, and visceral adipose tissue to the metabolic complications of obesity. *Metabolism*. Apr 2001;50(4):425-435.
17. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med*. 1993;44:121-131.
18. IDF. The International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROM. 2006; [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf). Accessed 15/09, 2010.
19. SBH. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Hipertensão*. 2004;7(4):123-162.
20. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Circulation*. Jan 27 2004;109(3):433-438.
21. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation*. Oct 25 2005;112(17):2735-2752.
22. Andrews P, Martin L. Hominoid dietary evolution. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. Nov 29 1991;334(1270):199-209, discussion 209.
23. Ambrose SH. Paleolithic technology and human evolution. *Science*. Mar 2 2001;291(5509):1748-1753.
24. Morris N. DIET AND HEALTH IN ANCIENT AND LIVING POPULATIONS. *Human Evolution*. 1997;12(1):47-52.

25. Prata PR. A transição epidemiológica no Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*. 1992;8(2):168-175.
26. Amuna P, Zotor FB. Epidemiological and nutrition transition in developing countries: impact on human health and development. *Proc Nutr Soc*. Feb 2008;67(1):82-90.
27. Lee R. The Demographic Transition: Three Centuries of Fundamental Change. *Journal of Economic Perspectives*. 2003;17(4):167 - 190.
28. Olshansky SJ, Ault AB. The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of delayed degenerative diseases. *Milbank Q*. 1986;64(3):355-391.
29. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Global burden of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors, and impact of urbanization. *Circulation*. Nov 27 2001;104(22):2746-2753.
30. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Tábuas de Mortalidade. 2008; [http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia\\_visualiza.php?id\\_noticia=1507&id\\_pagina=1](http://www.ibge.gov.br/home/presidencia/noticias/noticia_visualiza.php?id_noticia=1507&id_pagina=1). Accessed 12 de janeiro, 2010.
31. Schramm JMA, Oliveira AF, Leite IC, et al. Transição epidemiológica e o estudo de carga de doença no Brasil. *Ciência e Saúde Coletiva*. 2004;9(4):897-908.
32. Gaziano JM. Fifth phase of the epidemiologic transition: the age of obesity and inactivity. *JAMA*. Jan 20 2010;303(3):275-276.
33. O'Keefe JH, Jr., Cordain L. Cardiovascular disease resulting from a diet and lifestyle at odds with our Paleolithic genome: how to become a 21st-century hunter-gatherer. *Mayo Clin Proc*. Jan 2004;79(1):101-108.
34. Jew S, AbuMweis SS, Jones PJ. Evolution of the human diet: linking our ancestral diet to modern functional foods as a means of chronic disease prevention. *J Med Food*. Oct 2009;12(5):925-934.
35. Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004. *JAMA*. Apr 5 2006;295(13):1549-1555.
36. Iva Marques-Lopes AM, Maria Jusus Moreno-Aliaga, Alfredo Martinez. Aspectos Genéticos da Obesidade. *Revista de Nutrição*. 2004;17(3):327-338.
37. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88.

38. WHO. World Health Organization. World Health Statistics. 2006; <http://www.who.int/whosis/whostat2006.pdf>. Accessed 15 outubro, 2009.
39. NHS. Statistics on obesity, physical activity and diet: England, February 2009. 2009; <http://www.ic.nhs.uk/webfiles/publications/opan09/OPAD%20Feb%202009%20final.pdf>. Accessed 18 de setembro, 2010.
40. Wu Y. Overweight and obesity in China. *BMJ*. Aug 19 2006;333(7564):362-363.
41. Popkin BM, Gordon-Larsen P. The nutrition transition: worldwide obesity dynamics and their determinants. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Nov 2004;28 Suppl 3:S2-9.
42. IBGE. Pesquisa de Orçamento Familiar. 2003; [www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002analise/comentario.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2002analise/comentario.pdf). Accessed 01/11, 2009.
43. VIGITEL. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2009; [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf). Accessed 10/09, 2010.
44. IBGE. Pesquisa de Orçamentos Familiares. 2010; [http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008\\_2009\\_encaa/pof\\_20082009\\_encaa.pdf](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/condicaodevida/pof/2008_2009_encaa/pof_20082009_encaa.pdf). Accessed 23 de outubro, 2010.
45. Frayn KN, Karpe F, Fielding BA, Macdonald IA, Coppack SW. Integrative physiology of human adipose tissue. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Aug 2003;27(8):875-888.
46. Feve B. Adipogenesis: cellular and molecular aspects. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*. Dec 2005;19(4):483-499.
47. Ntambi JM, Young-Cheul K. Adipocyte differentiation and gene expression. *J Nutr*. Dec 2000;130(12):3122S-3126S.
48. Cannon B, Nedergaard J. Brown adipose tissue: function and physiological significance. *Physiol Rev*. Jan 2004;84(1):277-359.
49. Nedergaard J, Bengtsson T, Cannon B. Unexpected evidence for active brown adipose tissue in adult humans. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. Aug 2007;293(2):E444-452.
50. Cypess AM, Lehman S, Williams G, et al. Identification and importance of brown adipose tissue in adult humans. *N Engl J Med*. Apr 9 2009;360(15):1509-1517.

51. Cypess AM, Kahn CR. Brown fat as a therapy for obesity and diabetes. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. Apr 2010;17(2):143-149.
52. Vazquez-Vela MEF, Torres N, Tovar AR. White Adipose Tissue as Endocrine Organ and Its Role in Obesity. *Arch Med Res*. Nov 2008;39(8):715-728.
53. Siiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr*. Jan 1987;45(1 Suppl):277-282.
54. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*. Dec 1 1994;372(6505):425-432.
55. Negrão AB, Licinio J. Leptina: o diálogo entre adipócitos e neurônios. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2000;44:205-214.
56. Pi-Sunyer FX. The relation of adipose tissue to cardiometabolic risk. *Clin Cornerstone*. 2006;8 Suppl 4:S14-23.
57. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol*. Mar 25 2010;316(2):129-139.
58. Guimarães DED, Sardinha FLdC, Mizurini DdM, Carmo MdGTd. Adipocitocinas: uma nova visão do tecido adiposo. *Revista de Nutrição*. 2007;20:549-559.
59. Shoelson SE, Lee J, Goldfine AB. Inflammation and insulin resistance. *J Clin Invest*. Jul 2006;116(7):1793-1801.
60. CRM. International Chair on Cardiometabolic Risk. 2010; <http://www.cardiometabolic-risk.org/>. Accessed 15/09, 2010.
61. Gutiérrez AS OG, Rodríguez EM, Vázquez JJS, Camacho RB. La grasa visceral y su importancia en obesidad. *Revista de Endocrinología y Nutrición*. 2002;10(3):121-127.
62. Arner P. Regional adiposity in man. *J Endocrinol*. Nov 1997;155(2):191-192.
63. Kelley DE, Goodpaster BH, Storlien L. Muscle triglyceride and insulin resistance. *Annu Rev Nutr*. 2002;22:325-346.
64. Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2004;48:803-811.

65. Rebuffe-Scrive M, Andersson B, Olbe L, Bjorntorp P. Metabolism of adipose tissue in intraabdominal depots of nonobese men and women. *Metabolism*. May 1989;38(5):453-458.
66. Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am J Physiol-Endoc M*. May 2000;278(5):E941-E948.
67. Ohlson LO, Larsson B, Svardsudd K, et al. The influence of body fat distribution on the incidence of diabetes mellitus. 13.5 years of follow-up of the participants in the study of men born in 1913. *Diabetes*. Oct 1985;34(10):1055-1058.
68. Schmid H, Brenner GM, Chagas JK. Fisiopatologia da Síndrome Metabólica. In: Gosttschall CBA, Busnello FM, eds. *Nutrição e Síndrome Metabólica*. São Paulo: Atheneu; 2009:3-18.
69. Halpern A, Segal A, Ribeiro AB, et al. Diretrizes para Cardiologistas sobre Excesso de Peso e Doença Cardiovascular dos Departamentos de Aterosclerose, Cardiologia Clínica e FUNCOR da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2002;78:01-13.
70. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. Jun 2004;33(2):351-375, table of contents.
71. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol*. Jan 30 2007;49(4):403-414.
72. Malik S, Wong ND, Franklin SS, et al. Impact of the metabolic syndrome on mortality from coronary heart disease, cardiovascular disease, and all causes in United States adults. *Circulation*. Sep 7 2004;110(10):1245-1250.
73. AHA. American Heart Association - Metabolic Syndrome — Statistics. 2010; <http://www.americanheart.org/downloadable/heart/1260809371480FS15META10.pdf>. Accessed 15/9, 2010.
74. Mozumdar A, Liguori G. Persistent Increase of Prevalence of Metabolic Syndrome Among US adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*. Oct 1 2010.
75. Freitas EDd, Haddad JPA, Velásquez-Meléndez G. Uma exploração multidimensional dos componentes da síndrome metabólica. *Cadernos de Saúde Pública*. 2009;25:1073-1082.



76. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *Sao Paulo Medical Journal*. 2007;125:155-162.
77. Franco GPP, Scala LCN, Alves CJ, França GVAd, Cassanelli T, Jardim PCBV. Síndrome metabólica em hipertensos de Cuiabá - MT: prevalência e fatores associados. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2009;92:472-478.
78. Pontes LMD, Sousa MdSCd. Estado Nutricional e Prevalência de Síndrome Metabólica em Praticantes Amadores de Futebol. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2009 15(3):185-189.
79. DeFronzo RA, Ferrannini E. Insulin resistance. A multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. Mar 1991;14(3):173-194.
80. Reaven G, Abbasi F, McLaughlin T. Obesity, Insulin Resistance, and Cardiovascular Disease. *Recent Prog Horm Res*. January 1, 2004 2004;59(1):207-223.
81. GEIR. Manual sobre Insulino Resistência. 2009; 3a edição:<http://www.spedm-geir.org/manualinsulinoresistencia3edicao.pdf>. Accessed 19/10, 2010.
82. Carvalheira JBC, Zecchin HG, Saad MJA. Vias de Sinalização da Insulina. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2002;46:419-425.
83. van Herpen NA, Schrauwen-Hinderling VB. Lipid accumulation in non-adipose tissue and lipotoxicity. *Physiol Behav*. May 23 2008;94(2):231-241.
84. Goossens GH. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity-related insulin resistance. *Physiology & Behavior*. 2008;94(2):206-218.
85. Bergman RN, Ader M. Free Fatty Acids and Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. 2000;11(9):351-356.
86. Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab*. Nov 2008;93(11 Suppl 1):S64-73.
87. Antuna-Puente B, Feve B, Fellahi S, Bastard JP. Adipokines: the missing link between insulin resistance and obesity. *Diabetes Metab*. Feb 2008;34(1):2-11.
88. Barnes KM, Miner JL. Role of resistin in insulin sensitivity in rodents and humans. *Curr Protein Pept Sci*. Feb 2009;10(1):96-107.

89. Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. O tecido adiposo como órgão endócrino: da teoria à prática. *Jornal de Pediatria*. 2007;83:S192-S203.
90. WHO. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. 1999; [http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who\\_dmg.pdf](http://www.staff.ncl.ac.uk/philip.home/who_dmg.pdf). Accessed 18/09, 2010.
91. Balkau B, Charles MA. Comment on the provisional report from the WHO consultation. European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). *Diabet Med*. May 1999;16(5):442-443.
92. NCEP. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. May 16 2001;285(19):2486-2497.
93. AACE. American College of Endocrinology. Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. 2003; <http://www.aace.com/meetings/consensus/irscc/IRSGuidelines.pdf>. Accessed 15/09, 2010.
94. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome--a new worldwide definition. *Lancet*. Sep 24-30 2005;366(9491):1059-1062.
95. Repetto G, Casagrande DS. Critérios Diagnósticos na Síndrome Metabólica. In: Gosttschall CBA, Busnello FM, eds. *Nutrição e Síndrome Metabólica*. Vol 1. São Paulo: Atheneu; 2009:19-31.
96. Mentz A, Yusuf S, Islam S, et al. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardiol*. May 25 2010;55(21):2390-2398.
97. Kahn R, Buse J, Ferrannini E, Stern M. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. Sep 2005;28(9):2289-2304.
98. Freire RD, Cardoso MA, Gimeno SG, Ferreira SR. Dietary fat is associated with metabolic syndrome in Japanese Brazilians. *Diabetes Care*. Jul 2005;28(7):1779-1785.
99. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Whole-grain consumption and the metabolic syndrome: a favorable association in Tehranian adults. *Eur J Clin Nutr*. Mar 2005;59(3):353-362.

100. Esposito K, Marfella R, Ciotola M, et al. Effect of a mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA*. Sep 22 2004;292(12):1440-1446.
101. Klein S, Burke LE, Bray GA, et al. Clinical implications of obesity with specific focus on cardiovascular disease: a statement for professionals from the American Heart Association Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism: endorsed by the American College of Cardiology Foundation. *Circulation*. Nov 2 2004;110(18):2952-2967.
102. Frost G, Leeds AA, Dore CJ, Madeiros S, Brading S, Dornhorst A. Glycaemic index as a determinant of serum HDL-cholesterol concentration. *Lancet*. Mar 27 1999;353(9158):1045-1048.
103. Ludwig DS. The glycemic index: physiological mechanisms relating to obesity, diabetes, and cardiovascular disease. *JAMA*. May 8 2002;287(18):2414-2423.
104. Wirfalt E, Hedblad B, Gullberg B, et al. Food patterns and components of the metabolic syndrome in men and women: a cross-sectional study within the Malmo Diet and Cancer cohort. *Am J Epidemiol*. Dec 15 2001;154(12):1150-1159.
105. Slavin J, Jacobs D, Marquart L. Whole-grain consumption and chronic disease: protective mechanisms. *Nutr Cancer*. 1997;27(1):14-21.
106. AHA. V. Adopting Healthful Lifestyle Habits to Lower LDL Cholesterol and Reduce CHD Risk. *Circulation*. December 17, 2002 2002;106(25):3253-3280.
107. McKenney JM, Sica D. Prescription omega-3 fatty acids for the treatment of hypertriglyceridemia. *Am J Health-Syst Ph*. Mar 15 2007;64(6):595-605.
108. PREDIMED. PREDIMED - Efeito da Dieta Mediterrânea na Prevenção Primária da Doença Cardiovascular. 2003; <http://predimed.onmedic.net/>. Accessed 15/10, 2010
109. Estruch R, Martinez-Gonzalez MA, Corella D, et al. Effects of a Mediterranean-style diet on cardiovascular risk factors: a randomized trial. *Ann Intern Med*. Jul 4 2006;145(1):1-11.
110. Salas-Salvado J, Bullo M, Babio N, et al. Reduction in the Incidence of Type 2-Diabetes with the Mediterranean Diet: Results of the PREDIMED-Reus Nutrition Intervention Randomized Trial. *Diabetes Care*. Oct 13 2010.
111. Brasil. Antropometria: como pesar e medir. 2009; Manual. Available at: [http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/album\\_antropometria.pdf](http://dtr2004.saude.gov.br/nutricao/documentos/album_antropometria.pdf). Accessed 02/11, 2009.

112. NHLBI. The Practical Guide - Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. 2000; [http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd\\_c.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf). Accessed 19/09/2010, 2010.
113. Lipschitz DA. Screening for nutritional status in the elderly. *Prim Care*. Mar 1994;21(1):55-67.
114. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet*. Nov 5 2005;366(9497):1640-1649.
115. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *Eur Respir J*. Sep 1997;10(9):2087-2090.
116. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obes Res*. Aug 2001;9(8):470-477.
117. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de Inquéritos Alimentares. In: Regina Mara Fisberg BS, Dirce Maria Lobo Marchioni, Ligia Araujo Martini, ed. *Inquéritos Alimentares métodos e bases científicos*. Vol 1. São Paulo: Manole; 2005:1-31.
118. SBC. III Diretrizes Brasileiras sobre Dislipidemias e Diretriz de Prevenção da Aterosclerose do Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2001;77(Suplemento III):1-48.
119. Lin JD, Chiou WK, Chang HY, Liu FH, Weng HF. Serum uric acid and leptin levels in metabolic syndrome: a quandary over the role of uric acid. *Metabolism*. Jun 2007;56(6):751-756.
120. Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW, et al. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: A statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association. *Circulation*. Jan 28 2003;107(3):499-511.
121. Overweight, obesity, and health risk. National Task Force on the Prevention and Treatment of Obesity. *Arch Intern Med*. Apr 10 2000;160(7):898-904.
122. Coutinho W. Consenso latino-americano de obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 1999;43:21-67.
123. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, et al. A randomized trial of a low-carbohydrate diet for obesity. *N Engl J Med*. May 22 2003;348(21):2082-2090.

124. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *J Am Diet Assoc.* Oct 2007;107(10):1755-1767.
125. Curioni CC, Lourenco PM. Long-term weight loss after diet and exercise: a systematic review. *Int J Obes (Lond).* Oct 2005;29(10):1168-1174.
126. Douketis JD, Macie C, Thabane L, Williamson DF. Systematic review of long-term weight loss studies in obese adults: clinical significance and applicability to clinical practice. *Int J Obes (Lond).* Oct 2005;29(10):1153-1167.
127. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Plasma interleukin-6 levels, glutathione peroxidase and isoprostane in obese women before and after weight loss. Association with cardiovascular risk factors. *Hormones (Athens).* Jul-Sep 2006;5(3):192-199.
128. Metz JA, Kris-Etherton PM, Morris CD, et al. Dietary compliance and cardiovascular risk reduction with a prepared meal plan compared with a self-selected diet. *Am J Clin Nutr.* Aug 1997;66(2):373-385.
129. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes--a systematic review. *Obes Rev.* Feb 2004;5(1):43-50.
130. Tzotzas T, Evangelou P, Kiortsis DN. Obesity, weight loss and conditional cardiovascular risk factors. *Obes Rev.* Nov 3 2010.
131. Barbato KBG, Martins RdCV, Rodrigues MdLG, Braga JU, Francischetti EA, Genelhu V. Efeitos da redução de peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2006;87:12-21.
132. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation.* Feb 5 2002;105(5):564-569.
133. Amanda Carla Fernandes AG, Gustavo Velásquez-Meléndez. Associação entre medidas de adiposidade, variáveis demográficas e bioquímicas com os níveis séricos de proteína C-reativa em população rural. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición.* 2009;59(1):54-60.
134. Deodhar SD. C-reactive protein: the best laboratory indicator available for monitoring disease activity. *Cleve Clin J Med.* Mar-Apr 1989;56(2):126-130.
135. Lagrand WK, Visser CA, Hermens WT, et al. C-reactive protein as a cardiovascular risk factor - More than an epiphenomenon? *Circulation.* Jul 6 1999;100(1):96-102.

136. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res.* Sep 2003;11(9):1048-1054.
137. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocr Metab.* Sep 2000;85(9):3338-3342.
138. Gordon D, Knoke J, Probstfield J, Superko R, Tyroler H. High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease in hypercholesterolemic men: the Lipid Research Clinics Coronary Primary Prevention Trial. *Circulation.* December 1, 1986 1986;74(6):1217-1225.
139. Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med.* Sep 22 2005;353(12):1252-1260.
140. Diament NFJ. High-Density Lipoproteins: Metabolic, Clinical, Epidemiological and Therapeutic Intervention Aspects. An Update for Clinicians. *Arquivos Brasileiros de Cradiologia.* 2006;87:614-622.
141. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* Aug 1992;56(2):320-328.
142. Eapen DJ, Kalra GL, Rifai L, Eapen CA, Merchant N, Khan BV. Raising HDL cholesterol in women. *Int J Women Health.* 2010;1:181-191.
143. Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med.* Sep 27 2010;170(17):1566-1575.
144. Oda E. Weight reduction may be beneficial for Japanese men with cardiometabolic risk factors even if they are not abdominally obese. *Diabetes Care.* Jul 2010;33(7):e95.
145. Ben-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res.* Feb 2003;11(2):226-231.
146. Ben-Noun LL, Laor A. Relationship between changes in neck circumference and cardiovascular risk factors. *Exp Clin Cardiol.* Spring 2006;11(1):14-20.
147. Lin SD, Tsai DH, Hsu SR. Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc.* Nov 2006;69(11):512-516.

148. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health*. Mar 25 2004;4:9.
149. Tsouli SG, Liberopoulos EN, Mikhailidis DP, Athyros VG, Elisaf MS. Elevated serum uric acid levels in metabolic syndrome: an active component or an innocent bystander? *Metabolism*. Oct 2006;55(10):1293-1301.
150. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA*. Dec 4 1991;266(21):3008-3011.
151. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. *Am J Epidemiol*. Jun 1990;131(6):1017-1027.
152. Riccardi G, Rivellese AA. Dietary treatment of the metabolic syndrome--the optimal diet. *Br J Nutr*. Mar 2000;83 Suppl 1:S143-148.
153. Bacon L, Keim NL, Van Loan MD, et al. Evaluating a 'non-diet' wellness intervention for improvement of metabolic fitness, psychological well-being and eating and activity behaviors. *Int J Obes Relat Metab Disord*. Jun 2002;26(6):854-865.
154. SBH. V Diretrizes brasileiras de hipertensão arterial. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;89(3):24-79.
155. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation*. Jul 4 2006;114(1):82-96.
156. Hackam DG, Khan NA, Hemmelgarn BR, et al. The 2010 Canadian Hypertension Education Program recommendations for the management of hypertension: part 2 - therapy. *Can J Cardiol*. May 2010;26(5):249-258.
157. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. Jan 2008;31 Suppl 1:S61-78.
158. Williamson AR, Hunt AE, Pope JF, Tolman NM. Recommendations of dietitians for overcoming barriers to dietary adherence in individuals with diabetes. *Diabetes Educ*. Mar-Apr 2000;26(2):272-279.

## **APÊNDICES**



## APÊNDICE A - Avaliação Clínico Nutricional – 1ª Consulta

### AVALIAÇÃO CLÍNICO NUTRICIONAL - 1ª CONSULTA

#### DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

**Paciente número:**

**Prontuário número:**

Data:

Nome:

Data de Nascimento:

Idade:

Sexo:

Profissão:

Endereço:

Telefone:

#### **Critérios SM para entrada no ambulatório:**

( ) HDL baixo ( ) Tg elevado ( ) HAS ( ) DM/ Hiperglic. ( ) CC aumentada

#### ANAMNESE

Histórico de Doenças:

( ) DM \_\_\_\_\_

( ) Hipertensão \_\_\_\_\_

( ) Dislipidemia, tipo: \_\_\_\_\_

( ) Obesidade \_\_\_\_\_

( ) Cardiopatias \_\_\_\_\_

( ) Câncer \_\_\_\_\_

( ) Alergias Alimentares \_\_\_\_\_

( ) Anemia \_\_\_\_\_

( ) Outras: \_\_\_\_\_

( ) Cirurgias prévias: \_\_\_\_\_

**Tabagismo:** ( ) sim (\_\_\_\_\_)nº cigarros/dia ( ) não ( ) ex-tabagista

**Consumo de bebidas alcoólicas:** ( ) não ( ) sim - frequência \_\_\_\_\_  
quantidade \_\_\_\_\_ tipo: \_\_\_\_\_

**Hábito intestinal:** ( ) normal ( ) diarreia freqüente ( ) constipação

Critérios para considerar constipação (Roma II): no mínimo 3  
< 3 evacuações/semana; esforço para evacuar; fezes endurecidas;  
sensação de evacuação incompleta; sensação de bloqueio ano-retal;  
necessidade de manobras manuais para facilitar a evacuação

**Ingestão Hídrica:** ( ) < 1 L ( ) 1,0 a 1,5 L ( ) > 1,5 L

Tipo: ( ) água/chimarrão ( ) suco pacote/natural ( ) refrigerante ( ) chá ( ) café

**Atividade Física:** ( ) não ( ) sim tipo: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

**Medicações em uso:**

---



---



---

**Avaliação Antropométrica:** Altura: \_\_\_\_\_ m Peso ideal: \_\_\_\_\_ Kg

| Data              | Data: | Data: | Data: | Data: |
|-------------------|-------|-------|-------|-------|
| Peso atual        |       |       |       |       |
| IMC               |       |       |       |       |
| Classificação IMC |       |       |       |       |
| C Cintura         |       |       |       |       |
| C Abdomen         |       |       |       |       |
| C Quadril         |       |       |       |       |
| Relação C/Q       |       |       |       |       |
| C Pescoço         |       |       |       |       |

**Exames Bioquímicos:**

| Exames             | Data: | Data: |
|--------------------|-------|-------|
| Glicose            |       |       |
| Triglicerídeos     |       |       |
| Colesterol Total   |       |       |
| HDL                |       |       |
| LDL                |       |       |
| CT/HDL             |       |       |
| PCR ultra-sensível |       |       |
| Ácido Úrico        |       |       |

**Inquérito Recordatório**

| Refeição/<br>Horário | Alimento |
|----------------------|----------|
|                      |          |
|                      |          |
|                      |          |
|                      |          |
|                      |          |
|                      |          |

**VET:****Conduta:** \_\_\_\_\_

---

---

---

---

**APÊNDICE B - Avaliação Clínico Nutricional – Reconsulta****AVALIAÇÃO CLÍNICO NUTRICIONAL – RECONSULTA**

Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

Nome: \_\_\_\_\_

**Dificuldades:****Hábito intestinal:** ( ) normal ( ) diarreia freqüente ( ) constipação**Ingestão Hídrica:** ( ) < 1 L ( ) 1,0 a 1,5 L ( ) > 1,5 L

Tipo: ( ) água/chimarrão ( ) suco pacote/natural ( ) refrigerante ( ) chá ( ) café

**Atividade Física:** ( ) não ( ) sim tipo: \_\_\_\_\_

Frequência: \_\_\_\_\_

**Medicamentos:****Combinações:****Conduta:**

## APÊNDICE C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Como consequência de novos e piores hábitos alimentares, aliado ao sedentarismo, os brasileiros engordaram ao longo das últimas três décadas. Segundo pesquisa do IBGE (2002-2003), o Brasil tem cerca de 38,8 milhões de pessoas com peso acima do recomendado, o equivalente a 40,6% de sua população adulta. É sabido que o tecido adiposo secreta uma série de substâncias conhecidas como citocinas, que aumentam o risco do desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2, dislipidemias e hipertensão arterial, condições que favorecem o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Este conjunto de alterações metabólicas têm sido denominada “Síndrome Metabólica”.

Assim, estamos convidando-o a participar de uma pesquisa que tem como objetivo avaliar quanto a perda de peso pode influenciar em parâmetros metabólicos e inflamatórios que predispõem ao risco cardiovascular. Os resultados desse estudo poderão contribuir para uma melhor definição de metas de redução de peso e fornecer subsídios para a elaboração de intervenções específicas, em pacientes com sobrepeso e obesidade.

Para a realização deste trabalho realizaremos uma avaliação nutricional mensal (durante 4 meses), verificando seu peso, estatura e circunferências da cintura, quadril, abdômen e pescoço. Forneceremos uma dieta personalizada e necessitaremos coletar uma pequena quantidade de sangue, através de uma seringa com agulha descartável, em uma veia do braço (2 vezes, no período de 4 meses). As amostras de sangue servirão para realizar testes laboratoriais. No momento da coleta de sangue você sentirá dor no local aonde for colocada a agulha. Após a coleta, o local da picada poderá ficar avermelhado por algum tempo e poderá ocorrer a formação de uma mancha arroxeadada, que desaparecerá sozinha ao longo de algumas horas ou poucos dias. A quantidade de sangue retirada, por seu muito pequena (10 ml), não afetará sua saúde.

Ressaltamos que a concordância em participar deste estudo e realizar a coleta de sangue não implica em qualquer alteração no tratamento que já está sendo realizado. A não concordância em participar deste estudo também não irá alterar, de forma alguma, o seu tratamento. Você não terá custo algum com esta pesquisa, seus dados serão mantidos em sigilo, sendo utilizados somente para fins deste estudo e você poderá desistir de participar do estudo a qualquer momento.

Você receberá uma cópia deste documento de consentimento livre e esclarecido e poderá solicitar mais informações a qualquer momento durante o estudo, entrando em contato com o Dr. Luiz Carlos Bodanese, pelo telefone (51) 3320-5120, de segunda a sexta-feira, ou com a nutricionista Zilda de Albuquerque Santos, pelo telefone (51) 9116-7836.

Eu,....., fui informado dos objetivos desta pesquisa de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito da coleta de sangue a ser realizada. Sei que poderei solicitar novos esclarecimentos e que, a qualquer momento, terei a liberdade de retirar meu consentimento para participar do estudo.

O(a) pesquisador(a) Dr Luiz Carlos Bodanese / Nutricionista Zilda de Albuquerque Santos certificou-me que as informações por mim fornecidas terão caráter confidencial e servirão somente para os fins de pesquisa.

Porto Alegre ..... / ..... / .....

Assinatura do(a) paciente.....

Assinatura do Pesquisador Responsável.....

**ANEXOS**

## ANEXO A – Carta de Aprovação do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da PUCRS



Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
FACULDADE DE MEDICINA  
PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E CIÊNCIAS DA SAÚDE

Of. 001/08-PG

Porto Alegre, 04 de janeiro de 2008.

A Pós-Graduanda  
Zilda Elizabeth de Albuquerque  
N/Faculdade

Prezada Pós-Graduanda:

Comunicamos que a proposta da tese intitulada "Efeito da perda de peso em parâmetros metabólicos e inflamatórios que predispõem as doenças cardiovasculares" foi **aprovada** pela Comissão Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Ciências da Saúde.

A mesma deverá ser encaminhada ao Comitê de Ética em Pesquisa, através do CINAPE, 2º andar do Hospital São Lucas/PUCRS. Em anexo, cópia da avaliação.

Atenciosamente,

  
**Prof. Dr. Magda Lahorgue Nunes**  
Coordenadora do Programa de Pós-Graduação  
em Medicina e Ciências da Saúde

C/c Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese

PUCRS

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6690 - P. 60 - 3º andar - CEP 90610-000  
Porto Alegre - RS - Brasil  
Fone: (51) 3320-3318 - Fax (51) 3320-3316  
E-mail: medicina-pg@pucrs.br  
[www.pucrs.br/famed/pos](http://www.pucrs.br/famed/pos)

**ANEXO B – Carta de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS**

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

OF.CEP 642/08

Porto Alegre, 21 de julho de 2008.

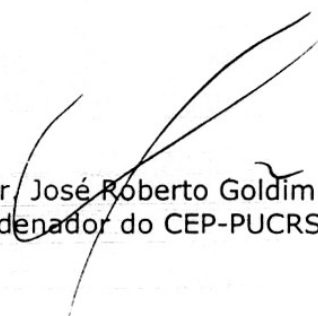
Senhor Pesquisador,

O Comitê de Ética em Pesquisa da PUCRS apreciou e aprovou seu protocolo de pesquisa registro CEP 08/04242, intitulado: **“Efeito do tratamento nutricional em parâmetros metabólicos e inflamatórias que predisõem às doenças cardiovasculares”**.

Salientamos que sua investigação está autorizada a partir da presente data.

Os relatórios do andamento do protocolo devem ser encaminhados a este CEP.

Atenciosamente,



Prof. Dr. José Roberto Goldim  
Coordenador do CEP-PUCRS

Ilmo. Sr.  
Prof. Dr. Luiz Carlos Bodanese  
N/Universidade

2008 01167836 OK 03107108

**PUCRS**

Campus Central  
Av. Ipiranga, 6690 - 3º andar - CEP: 90610-000  
Sala 314 - Fone Fax: (51) 3320-3345  
E-mail: [cep@pucrs.br](mailto:cep@pucrs.br)  
[www.pucrs.br/prppg/cep](http://www.pucrs.br/prppg/cep)



## ANEXO C – Artigo Submetido à Publicação

### Efeito da terapia nutricional em parâmetros bioquímicos de indivíduos com Síndrome Metabólica

#### Terapia nutricional na Síndrome Metabólica

#### *Effect of nutritional therapy on biochemical parameters in individuals with Metabolic Syndrome*

#### RESUMO

Fundamentos: Novos e piores hábitos alimentares, associados ao sedentarismo, resultaram no aumento de peso da população. Indivíduos com excesso de peso apresentam elevado risco de desenvolver síndrome metabólica. A adoção de medidas que possam auxiliar na redução do peso, deve ser considerada como estratégia de prevenção e tratamento.

Objetivo: Avaliar a variação de parâmetros metabólicos e inflamatório de indivíduos com excesso de peso e síndrome metabólica, submetidos a tratamento dietético.

Método: Ensaio clínico não controlado, com indivíduos adultos, de ambos os sexos, avaliados a cada 30 dias, durante 4 meses, quanto à história clínica, hábitos alimentares e medidas antropométricas. Exames bioquímicos foram solicitados ao início e fim do estudo. Todos receberam, na primeira avaliação, dieta e orientações alimentares.

Resultados: Participaram do estudo 80 indivíduos, dos quais 62 (77,5%) reduziram o peso (4,1%) e 18 não responderam à intervenção nutricional. Os pacientes que perderam peso também reduziram IMC ( $p < 0,001$ ), circunferência da cintura ( $p < 0,001$ ), circunferência do pescoço ( $p = 0,004$ ), relação cintura/quadril ( $p = 0,048$ ), glicemia ( $p < 0,001$ ) triglicerídeos ( $p < 0,001$ ) e colesterol total ( $p = 0,001$ ). A redução do IMC se correlacionou com a redução dos triglicerídeos ( $r = 0,300$   $p = 0,018$ ) e a redução da circunferência do pescoço se correlacionou com a redução da glicemia ( $r = 0,337$   $p = 0,007$ ) e do ácido úrico ( $r = 0,390$   $p = 0,002$ ).

Conclusão: A intervenção nutricional foi capaz de promover perda de peso, mesmo que modesta (<5%) e reduzir variáveis metabólicas envolvidas no risco cardiovascular, porém não foi capaz de modificar significativamente o marcador inflamatório avaliado.

Palavras-chave: síndrome metabólica, terapia nutricional, perda de peso, fatores de risco

## ABSTRACT

**Background:** New and worse dietary pattern associated to sedentary lifestyle resulted in increased population's weight. Individuals whose weight is excessive are more likely to develop metabolic syndrome. Attempting weight loss strategies should be considered in the prevention and treatment approaches to obesity.

**Objective:** To evaluate inflammatory and metabolic parameters in patients with excessive weight and metabolic syndrome submitted to dietary treatment.

**Method:** Non-controlled clinical trial involving male and female adults, 4-months of follow up, evaluated every 30 days for clinical history, dietary pattern and anthropometric parameters. Biochemical profile was measured at the beginning and end of the study. All volunteers received dietary plan and counseling at the beginning of the study.

**Results:** 80 individuals participated in the study, from whom 62 (77.5%) reduced body weight (4.1%) and 18 did not respond to dietary treatment. Those who loose weight also reduced BMI ( $p<0.001$ ), waist circumference ( $p<0.001$ ), neck circumference ( $p=0.004$ ), waist to hip ratio ( $p=0.048$ ) glycemia ( $p<0.001$ ), triglycerides ( $p<0.001$ ) and total cholesterol ( $p=0.001$ ). BMI reduction was correlated with triglycerides reduction ( $r=0.300$   $p=0.018$ ) and neck reduction was correlated with glycemia ( $r=0.337$   $p=0.007$ ) and uric acid reduction ( $r=0.390$   $p=0.002$ ).

**Conclusion:** Dietary intervention resulted in a modest weight loss (<5%) and reduced metabolic parameters involved in cardiovascular risk, although it did not modify the inflammatory marker evaluated in this study.

**Keywords:** metabolic syndrome, nutrition therapy, weight loss, risk factors

## INTRODUÇÃO

Como conseqüência de novos e piores hábitos alimentares, aliado ao estilo de vida sedentário, a população mundial vem engordando ao longo dos últimos anos. Em 2005, a Organização Mundial da Saúde estimava que 1,6 bilhões de adultos no mundo estavam com excesso de peso e destes 300 milhões estavam obesos; as projeções para 2015 chegam a 700 milhões de obesos<sup>1</sup>. Seguindo a tendência mundial, o Brasil tem atualmente 46,6% da sua população adulta com excesso de peso e destes, 13,9% estão obesos<sup>2</sup>.

Quando comparados a indivíduos eutróficos, aqueles com excesso de peso possuem maior risco de desenvolver diabetes mellitus tipo 2<sup>3</sup>, dislipidemias<sup>4</sup> e hipertensão arterial<sup>5</sup>, condições que caracterizam a presença de síndrome metabólica<sup>6</sup>. Esta síndrome, descrita por Gerald Reaven em 1988<sup>7</sup>, atualmente acomete um quarto da população mundial, elevando o risco de morte por doenças cardiovasculares em 2,5 vezes e a mortalidade geral em 1,5 vezes<sup>8-9</sup>.

O principal objetivo do manejo clínico da síndrome metabólica é reduzir o risco cardiovascular e prevenir o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2. A ênfase principal consiste em modificar fatores de risco como obesidade, sedentarismo e dieta aterogênica, através de mudança no estilo de vida<sup>10</sup>. Diversas sociedades científicas enfatizam que a perda de peso é capaz de melhorar parâmetros metabólicos e inflamatórios alterados no sobrepeso e obesidade, com redução importante do risco cardiovascular<sup>11-13</sup>. No entanto, poucos estudos efetivamente avaliam o impacto da perda de peso em pacientes com síndrome metabólica. Assim, o presente estudo teve como objetivo avaliar o comportamento de parâmetros bioquímicos em pacientes com excesso de peso e síndrome metabólica, submetidos a tratamento dietético.

## METODOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), sob protocolo 04242/08. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Trata-se de um ensaio clínico não controlado, com indivíduos portadores de Síndrome Metabólica, encaminhados para atendimento no ambulatório de Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da PUCRS ou selecionados através de chamada pública em jornal.

Foram incluídos no estudo indivíduos de ambos os sexos, com sobrepeso e obesidade (Índice de Massa Corporal – IMC: entre 25 e 39,9Kg/m<sup>2</sup>), maiores de 30 anos, portadores de síndrome metabólica conforme os critérios adotados pelo NCEP ATP III (*National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*) e I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica<sup>9</sup>. Foram

excluídos obesos mórbidos ( $IMC \geq 40 \text{Kg/m}^2$ ) e todos aqueles em tratamento para distúrbios da tireóide, insuficiência renal, hepatopatia crônica, neoplasia e os que estivessem em corticoterapia.

Desenho do estudo:

Os indivíduos selecionados foram acompanhados por 4 meses, com avaliações mensais. Na avaliação 1 era realizado uma anamnese clínico nutricional, avaliação antropométrica e dietética, orientado uma dieta hipocalórica e solicitados exames bioquímicos. Nas avaliações 2, 3 e 4 os indivíduos eram estimulados a esclarecer dúvidas sobre a orientação alimentar e passavam por nova avaliação clínico nutricional, antropométrica e dietética. Na avaliação 3 eram solicitados novos exames bioquímicos, que deveriam ser realizados uma semana antes da última avaliação.

Anamnese clínico nutricional - consistiu em identificar idade, histórico de doenças e cirurgias, hábito de fumar, consumo de bebida alcoólica, hábito intestinal, ingestão hídrica, pratica de atividade física e medicações em uso.

Antropometria - O peso e a altura foram medidos em balança digital antropométrica Filizola, aferida pelo Serviço de Engenharia Biomédica da PUCRS, com os pacientes sem sapatos e vestindo roupas leves. Com os dados de peso e altura foi realizado o cálculo do IMC e classificado segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS)<sup>14</sup>. A medida da circunferência da cintura (CC) e da circunferência do quadril (CQ) foram realizadas com o paciente em pé, utilizando fita métrica inelástica. A CC foi medida na região entre a crista ilíaca ântero-superior e a última costela. A CQ foi medida com o paciente em pé, circundando o quadril no local de maior proeminência dos glúteos. A relação cintura/quadril foi calculada dividindo-se o valor da CC pela CQ. A medida da circunferência do pescoço foi realizada com o paciente em pé, circundando o pescoço com fita métrica inelástica, ao nível da cartilagem cricótireóidea<sup>15</sup>. Em homens a medida foi realizada logo abaixo do Pomo de Adão.

Avaliação dietética - na primeira avaliação foi aplicado uma adaptação simplificada da Anamnese ou História Alimentar, com o objetivo de conhecer os hábitos alimentares, e estimar a ingestão habitual de forma qualitativa. Nas demais avaliações foi aplicado um recordatório de 24h, com o objetivo de conhecer a ingestão alimentar atual e assim avaliar o seguimento da dieta, bem como esclarecer e reforçar as orientações dietéticas<sup>16</sup>.

Orientação nutricional - todos os pacientes receberam uma orientação alimentar individualizada, baseada nas recomendações nutricionais da I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica<sup>9</sup>. Foi orientado o consumo de leite e iogurte desnatados, queijos brancos e carnes magras (com o objetivo de reduzir o consumo de gordura saturada), o uso de óleo de canola no preparo das refeições e azeite de oliva no tempero das saladas (com o objetivo de aumentar o consumo de gordura monoinsaturada), o consumo diário de frutas, hortaliças e leguminosas (para aumentar a ingestão de fibras e antioxidantes), bem como a preferência por cereais integrais. Foi ainda desestimulado o consumo de temperos industrializados, embutidos, conservas, enlatados, defumados e salgados de pacote tipo *snacks*. O plano alimentar foi fracionado em 3 refeições principais e 3 lanches intermediários.

Avaliação bioquímica - Colesterol Total e HDL, Triglicerídeos, Glicose e Ácido Úrico foram dosados no laboratório de análises clínicas do Hospital da PUCRS, no auto-analisador Vitros Fusion Johnson, utilizando kits Johnson & Johnson (ROCHESTER, N. Y., USA), com metodologia de química seca. O PCR-us foi dosado no mesmo equipamento, com kit Johnson & Johnson (ROCHESTER, N. Y., USA) e metodologia de turbidimetria. O LDL foi calculado com a fórmula de Friedewald (todos os pacientes apresentaram níveis de triglicerídeos inferiores a 400 mg/dL). Foi orientado jejum de 12h antes das coletas.

Análise estatística:

Os dados foram analisados no programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 17.0, estabelecendo-se o nível de significância de 5%. Foi aplicado análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas com *post-hoc* de Bonferroni para comparar os parâmetros nas 4 avaliações; teste t para amostra pareadas nos parâmetros onde a avaliação foi somente em 2 momentos do estudo (1ª e 4ª avaliações); em casos de assimetria foi utilizado o teste de Wilcoxon. Para comparar os grupos com e sem perda de peso foi utilizado o teste t para amostras independentes, em casos de assimetria o teste de Mann-Whitney foi utilizado. Na comparação dos parâmetros qualitativos do início para o final do estudo o teste qui-quadrado de MacNemar foi aplicado. Para avaliar as associações entre as variáveis contínuas ou ordinais os teste de correlação de Pearson (distribuição simétrica) ou Spearman (distribuição assimétrica) foram aplicados.

A pesquisadora principal deste estudo é bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil

## RESULTADOS

Participaram do estudo 80 pacientes de ambos os sexos, com idade média de  $58,2 \pm 8,4$  anos. Deste grupo, 71,3 % eram mulheres. As características gerais da amostra, no início do estudo, estão apresentadas nas tabelas 1 e 2. Cabe ressaltar, que o uso de medicamentos hipolipemiantes, hipoglicemiantes e anti-hipertensivos, de forma isolada ou combinada, foi bastante freqüente entre os indivíduos, no entanto, não houve modificação em suas doses ou interrupção do uso durante o período do estudo. Dos parâmetros metabólicos avaliados somente o ácido úrico encontrou-se dentro da normalidade na maioria dos participantes (55%). O índice aterogênico (CT/HDL) também se mostrou dentro do esperado em 56% dos indivíduos.

Após um período de 4 meses de acompanhamento, 62 (77,5%) pacientes apresentaram perda de peso e 18 não responderam à intervenção nutricional. A média de perda de peso no grupo que respondeu à intervenção foi de 4,1% em relação ao peso inicial. O grupo que não respondeu à intervenção aumentou em média 2% do peso inicial.

A tabela 3 apresenta os dados antropométricos e metabólicos dos pacientes que perderam peso. Nota-se que as variáveis antropométricas reduziram

significativamente, com concomitante melhora nos níveis de glicemia, triglicerídeos e colesterol total e uma tendência de melhora nos níveis do LDL; porém os demais parâmetros analisados não modificaram. No grupo que ganhou peso, este não foi suficiente para modificar variáveis antropométricas e/ou metabólicas.

Na análise do marcador inflamatório (PCR-us) o grupo com perda de peso apresentou uma mediana de 0,41 mg/dl na primeira avaliação e 0,32 mg/dl na última ( $p=0,199$ ); no grupo com ganho de peso a mediana foi 0,43 mg/dl na primeira avaliação e 0,27 mg/dl na última ( $p=0,081$ ), não houve diferença significativa nos resultados da PCR-us entre os 2 grupos ao final do acompanhamento ( $p=0,204$ ). Não houve correlação significativa dos níveis da PCR-us com a redução do IMC ( $r=0,006$ ;  $p=0,964$ ), da circunferência da cintura ( $r=0,117$ ;  $p=0,367$ ) ou da relação cintura/quadril ( $r=0,212$ ;  $p=0,099$ ).

Correlacionando as variáveis antropométricas que reduziram significativamente com a perda de peso e as variáveis metabólicas, observou-se que a redução do IMC se associou significativamente com a redução dos triglicerídeos ( $r=0,300$ ;  $p=0,018$ ) (figura 1) e a redução da CP se associou significativamente com a redução da glicemia ( $r=0,337$ ;  $p=0,007$ ) (figura 2) e do ácido úrico ( $r=0,390$ ;  $p=0,002$ ) (figura 3).

Interessantemente, pacientes que reduziram o IMC e a circunferência da cintura também apresentaram redução nos níveis de HDL ( $r=0,255$ ;  $p=0,046$ ;  $r=0,276$ ;  $p=0,03$  respectivamente). No grupo que ganhou peso, pacientes que aumentaram o IMC reduziram o HDL ( $r=0,537$ ;  $p=0,022$ ) e pacientes que aumentaram RCQ reduziram LDL ( $r=-0,538$ ;  $p=0,021$ ) e colesterol total ( $r=-0,537$ ;  $p=0,022$ ).

Analisando o impacto da orientação nutricional nos hábitos alimentares, observou-se que, no grupo que perdeu peso, houve uma redução no consumo de leite integral ( $p=0,001$ ) e leguminosas ( $p=0,048$ ) e um aumento no consumo de leite desnatado ( $p=0,018$ ), cereais integrais ( $p=0,001$ ) e frutas ( $p=0,009$ ). O grupo que ganhou peso reduziu o consumo de leite integral ( $p=0,035$ ) e aumentou o consumo de vegetais ( $p=0,04$ ). No entanto, o número de porções consumidas de cada grupo de alimentos avaliados, não foi significativamente diferente entre os grupos ou seja, ambos apresentaram um hábito alimentar bastante parecido (tabela 4).

Na avaliação do consumo de grupos alimentares que, por sua composição nutricional, poderia influenciar no aumento ou redução das variáveis metabólicas, observamos que o maior consumo de frutas e cereais integrais (ricos em fibras alimentares) não mostrou correlação com a melhora da glicemia ( $r=-0,051$ ,  $p=0,652$ ;  $r=-0,001$ ,  $p=0,992$  respectivamente) ou dos triglicerídeos ( $r=-0,010$ ,  $p=0,928$ ;  $r=-0,050$ ,  $p=0,659$ , respectivamente); assim como, o maior consumo de leite desnatado não se correlacionou com redução dos níveis de colesterol total e LDL ( $r=-0,102$ ,  $p=0,367$ ;  $r=-0,126$ ,  $p=0,265$  respectivamente).

Quanto às variáveis clínicas, pode-se observar que, ao final do acompanhamento, houve uma melhora na constipação intestinal com a orientação nutricional ( $p=0,054$ ), porém o mesmo impacto não foi observado na ingestão hídrica ( $p=0,250$ ) e na prática de atividade física ( $p=0,458$ ).

Por fim, analisando a motivação dos grupos para o acompanhamento, foi possível observar que a perda de peso não esteve relacionada estatisticamente com a motivação ( $p=1$ ). Dos indivíduos que perderam peso, 69,4% mostraram-se motivados com a intervenção e, dos que ganharam peso, 72,2% mostraram-se motivados.

## DISCUSSÃO

No presente estudo foram avaliados peso, IMC, circunferência da cintura, relação cintura/quadril, glicemia, triglicerídeos, colesterol total, LDL, HDL, ácido úrico e PCR-us, antes e após uma intervenção para perda de peso, em pacientes com excesso de peso e síndrome metabólica.

Embora na faixa etária da população estudada ( $58,2\pm 8,4$  anos) os hábitos alimentares encontrem-se consolidados (o que pode dificultar a adesão à uma nova proposta de dieta), a intervenção nutricional produziu efeito positivo na maioria dos indivíduos acompanhados (77,5%), que atingiram uma perda de peso média de 4,1%. A perda de peso foi significativa ( $p<0,001$ ) e se associou à redução na circunferência da cintura ( $p<0,001$ ), relação cintura/quadril ( $p=0,048$ ), circunferência do pescoço ( $p=0,004$ ), glicemia ( $p<0,001$ ), triglicerídeos ( $p<0,001$ ) e colesterol total ( $p=0,001$ ). Resultados concordantes com outros estudos que encontraram impacto da perda de peso nas medidas que refletem obesidade visceral<sup>17</sup>, glicemia e perfil lipídico<sup>18-19</sup>.

Alguns estudos referem que a melhora metabólica é alcançada com uma perda de peso entre 10 e 20%<sup>20</sup>. No entanto, a perda entre 5 e 10%<sup>9</sup> e, até mesmo, menor que 5%<sup>21</sup> também é capaz de melhorar parâmetros antropométricos e metabólicos, mesmo que modestamente e, com a vantagem de ser alcançada mais rapidamente e sem intervenção medicamentosa. Barbato et al. (2006)<sup>21</sup> avaliando o efeito da redução de peso, através de orientações para modificações no estilo de vida, nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de indivíduos obesos, encontraram que houve uma redução acentuada no peso, na circunferência abdominal, na glicemia, no colesterol total e LDL, nos indivíduos que perderam mais de 5% do peso inicial; mas também encontraram redução (embora mais modestas) nas mesmas medidas, nos indivíduos que perderam menos que 5% do peso inicial. Os autores ressaltaram que, mesmo a perda de peso menor que 5%, foi capaz de reduzir a circunferência abdominal, sugerindo redução preponderantemente na gordura visceral.

Apesar de vários autores encontrarem uma redução nos marcadores inflamatórios com a perda de peso<sup>17, 22</sup>. No presente estudo, ao avaliarmos a PCR-us, observamos redução em seus níveis (0,41mg/dl vs 0,32 mg/dl), porém sem significância estatística ( $p=.199$ ). Um fator que deve ser considerado neste achado é o percentual de perda de peso. Tchernof et al (2002)<sup>23</sup> ao testar a hipótese de que a perda de peso poderia reduzir os níveis de PCR, em mulheres obesas pós menopausa, encontraram uma redução significativa ( $p<0,0001$ ) após uma perda de peso média de 15,6%. Já Bastard et al (2000)<sup>24</sup> ao avaliarem os níveis de PCR, em um grupo de mulheres obesas, submetidas a 3 semanas de dieta hipocalórica, encontraram concomitantemente a uma redução pequena ( $39.5\pm 1.1$  vs  $37.4\pm 1.0$ ),

mas significativa ( $p < 0.005$ ) no IMC, redução nos níveis de PCR ( $6.3 \pm 1.1$  vs  $4.3 \pm 0.9$ ), porém sem significância estatística ( $p = 0,14$ ).

Outro achado aparentemente discrepante com a literatura, foram os níveis de HDL, que não se alteraram com a intervenção nutricional, apesar de a literatura evidenciar associação entre mudança no estilo de vida e aumento nos níveis de HDL<sup>25-26</sup>. Os estudos mostram que a resposta da HDL à perda de peso é extremamente variada<sup>19</sup>. Nosso resultado, aparentemente negativo, também foi encontrado em outros estudos e parece ser justificado por 2 hipóteses principais: 1) pela redução nos níveis de lipoproteína lipase (LpL) durante restrição alimentar e perda de peso, o que pode resultar em menor catabolismo das VLDL e menor transferência de lipídios para a HDL; mecanismo revertido quando a perda de peso é estabilizada<sup>27</sup>; 2) por tratar-se de uma amostra predominantemente feminina, em idade menopausal, a redução nos níveis de estrogênio, pode influenciar negativamente no perfil lipídico<sup>28</sup>.

No grupo que apresentou ganho de peso, só o IMC aumentou de forma significativa ( $p = 0,003$ ); a circunferência da cintura e a relação cintura/quadril não apresentaram aumento significativo, assim como os parâmetros metabólicos e inflamatório avaliados. Porém, em uma análise mais criteriosa, foi possível observar que glicemia e ácido úrico apresentaram elevação com o ganho de peso, mas triglicerídeos, colesterol total e LDL reduziram levemente; não encontramos uma justificativa para esta discreta melhora no perfil lipídico deste grupo

Na avaliação das correlações entre variáveis antropométricas e marcadores metabólicos, pode-se observar que a redução no IMC foi positivamente correlacionada com os níveis de triglicerídeos, resultado já observado em outros estudos<sup>29-30</sup>. A circunferência da cintura, apesar de também ter reduzido, não mostrou associação com os níveis de triglicerídeos, resultado que difere da literatura<sup>29</sup>. A redução na circunferência do pescoço, medida que mostra uma forte correlação com sobrepeso e obesidade, destacando-se como um índice de acúmulo de gordura na região superior do corpo, mais fortemente relacionada com anormalidades metabólicas, também se correlacionou com redução na glicemia e ácido úrico, embora não tenha mostrado a mesma correlação com os demais parâmetros metabólicos; resultado diferente do observado por Ben-Noun e Laor (2003)<sup>31</sup> que, com o objetivo de avaliar a relação entre circunferência do pescoço e fatores de risco para doenças cardiovasculares, em 578 indivíduos adultos, encontraram que esta medida se correlacionou fortemente com IMC, circunferência da cintura e relação cintura/quadril e também com níveis de pressão arterial, colesterol total, LDL, triglicerídeos, glicemia e ácido úrico.

Embora a literatura evidencie uma associação entre componentes da síndrome metabólica e hiperuricemia, por mecanismos ainda não bem esclarecidos<sup>32-33</sup> no presente estudo os níveis de ácido úrico estavam dentro dos valores de referência no início do estudo, tanto no grupo que ganhou, quanto no que perdeu peso. No entanto, no grupo que ganhou peso houve um leve aumento (embora não significativo,  $p = 0,408$ ) e no grupo que perdeu peso uma leve redução (embora não significativa,  $p = 0,209$ ). Não somente a redução da circunferência do pescoço, mas também a relação cintura/quadril se associou a menores níveis de ácido úrico. A redução nestas medidas pode ter influenciado na melhora da resistência à insulina e



hipertensão arterial (variáveis não avaliadas). Tanto a resistência à insulina, como a hipertensão arterial estão envolvidas na elevação dos níveis de ácido úrico<sup>34-35</sup>.

No presente estudo os pacientes foram estimulados a consumir frutas, vegetais, alimentos integrais, a reduzir o consumo de açúcares e a substituir os laticínios integrais por magros; foi ainda orientado o uso de óleo com elevado teor de gordura monoinsaturada no preparo dos alimentos e no tempero das saladas. As orientações surtiram efeito na maioria dos indivíduos, que perderam peso e passaram a ingerir alguns grupos de alimentos significativamente melhor (leite desnatado, cereais integrais e frutas), mas não foi suficiente para promover mais de 5% de perda de peso, nível recomendado por vários *guidelines*<sup>9, 12-13</sup>. Quando comparamos a ingestão alimentar entre os indivíduos que perderam ou que ganharam peso, observamos que esta não foi muito diferente.

Embora não tenhamos analisados variáveis sobre adesão ao tratamento, ou motivos que dificultaram a adesão, observamos que muitos pacientes referiram dificuldades na família para a prática de novos hábitos alimentares, consumo de refeições fora de casa e eventos familiares adversos, como os principais fatores que interferiram no seguimento das orientações. A motivação para participar do estudo e modificar hábitos alimentares também foi avaliado subjetivamente, através da observação dos pesquisadores à fala dos pacientes que, em sua maioria, transpareceram estar motivados, não somente pela oportunidade de receber orientação nutricional, como pela possibilidade desta auxiliar na perda de peso.

Apesar da aparente motivação, acreditamos que as dificuldades relatadas e o acompanhamento por um período inferior a 6 meses, podem ter contribuído para a modesta perda de peso encontrada.

## CONCLUSÕES

No presente estudo, a intervenção nutricional foi capaz de produzir perda de peso e esta, mesmo modesta (<5%), se associou à melhora das medidas antropométricas e de alguns dos marcadores metabólicos avaliados. Mesmo o PCR-us, utilizado como um marcador de inflamação, reduziu concomitantemente à perda de peso, no entanto, sem significância estatística. O estudo indicou ainda que a intervenção nutricional mostrou-se uma medida eficaz não somente na perda de peso total, como também na remodelação corporal, com redução nas medidas de obesidade central. Esses efeitos são semelhantes, a longo prazo, aos produzidos com atividade física e medicamentos anti-obesidade, porém sem investimento de tempo ou efeitos colaterais.

Tabela 1. Características clínicas da amostra total, no início do estudo

| Variáveis Clínicas      | Total<br>n (%) |
|-------------------------|----------------|
| Sexo                    |                |
| Masculino               | 23 (28,8)      |
| Feminino                | 57 (71,3)      |
| Idade                   |                |
| Total                   | 58,2±8,4       |
| Homens                  | 58,47±9,8      |
| Mulheres                | 58,05±7,84     |
| Tabagismo               |                |
| Não                     | 71 (88,8)      |
| Bebidas alcoólicas      |                |
| Não                     | 68 (85)        |
| Hábito intestinal       |                |
| Normal                  | 58 (72,5)      |
| Diarréia                | 29 (36,3)      |
| Constipado              | 15 (18,8)      |
| Ingestão hídrica        |                |
| <1,0l                   | 22 (27,5)      |
| 1,0 a 1,5l              | 29 (36,6)      |
| >1,5l                   | 29 (36,3)      |
| Atividade física        |                |
| Sim                     | 23 (28,8)      |
| Não                     | 57 (71,3)      |
| Uso de hipoglicemiante  |                |
| Sim                     | 47 (58,8)      |
| Uso de hipolipemiante   |                |
| Sim                     | 49 (61,3)      |
| Uso de antihipertensivo |                |
| Sim                     | 70 (87,5)      |

Tabela 2. Características antropométricas e metabólicas da amostra total, no início do estudo

| Variáveis                | Média | Desvio Padrão | Mínimo | Máximo |
|--------------------------|-------|---------------|--------|--------|
| Idade (anos)             | 58,2  | 8,4           | 40     | 79     |
| Peso (Kg)                | 81,99 | 13,2          | 48,8   | 123,8  |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 32,3  | 3,8           | 25,4   | 42,4   |
| CC (cm)                  | 108,7 | 9,2           | 84     | 139    |
| CQ (cm)                  | 109,8 | 9,2           | 88     | 136    |
| RCQ                      | 0,99  | 0,06          | 0,86   | 1,15   |
| CP (cm)                  | 40,1  | 3,9           | 32     | 50     |
| Glicemia (mg/dl)         | 143,8 | 63,7          | 70     | 341    |
| Triglicérides (mg/dl)    | 193   | 83,3          | 72     | 429    |
| Colesterol total (mg/dl) | 210,2 | 48,2          | 108    | 312    |
| HDL colesterol (mg/dl)   | 45,6  | 10,8          | 28     | 82     |
| CT/HDL                   | 4,8   | 1,41          | 2,36   | 8,8    |
| LDL colesterol (mg/dl)   | 126   | 44            | 51     | 222,6  |
| Ácido Úrico (mg/dl)      | 5,62  | 1,58          | 1,3    | 9,7    |
| PCRus (mg/dl)            | 0,57  | 0,6           | 0,01   | 3,1    |

**IMC - Índice de Massa Corporal; CC - Circunferência da Cintura; CQ - Circunferência do Quadril; RCQ - Relação cintura/quadril; CP - Circunferência do Pescoço; HDL - lipoproteína de alta densidade; CT/HDL - colesterol total/HDL colesterol; LDL - lipoproteína de baixa densidade; PCR-us - Proteína C Reativa ultrasensível**

**Tabela 3. Médias dos resultados antropométricos e metabólicos no período de acompanhamento, do grupo que perdeu peso**

| Variáveis                | Grupo Perda de Peso<br>(n=62) |                       |                       |                       | P       |
|--------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|---------|
|                          | Médias<br>Avaliação 1         | Médias<br>Avaliação 2 | Médias<br>Avaliação 3 | Médias<br>Avaliação 4 |         |
| Peso (Kg)                | 81,2 12,9d                    | 80,1 13c              | 79,5 12,9b            | 78,7 12,8a            | <0,001† |
| IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) | 32,3 3,8d                     | 31,9 3,8c             | 31,7±3,9b             | 31,4±3,8a             | <0,001† |
| CC (cm)                  | 108,2±9,3c                    | 107,3±9b              | 106,8±9,1b            | 105,8±9a              | <0,001† |
| CQ (cm)                  | 109,6±9,5b                    | 108,5±9,2a            | 107,9±9a              | 107,9±9,2a            | <0,001† |
| RCQ                      | 0,99±0,06ab                   | 0,99±0,06ab           | 0,99±0,05b            | 0,98±0,0a             | 0,048†  |
| CP (cm)                  | 39,8±3,7b                     | 39,5±3,6ab            | 39,4±3,4ab            | 39,2±3,4a             | 0,004†  |
| GLI (mg/dl)              | 144,6±66,1                    |                       |                       | 118,8±40,5            | <0,001‡ |
| TG (mg/dl)               | 193,1±81,8                    |                       |                       | 161,78±66,1           | <0,001‡ |
| CT (mg/dl)               | 203,1±42,4                    |                       |                       | 189,7±39,3            | 0,001‡  |
| HDL (mg/dl)              | 45,8±10,9                     |                       |                       | 45,5±9,8              | 0,639‡  |
| LDL (mg/dl)              | 118,7±39,4                    |                       |                       | 111,8±35,8            | 0,058‡  |
| AU (mg/dl)               | 5,7±1,6                       |                       |                       | 5,6±1,7               | 0,209‡  |

IMC - Índice de Massa Corporal; CC - Circunferência da Cintura; CQ - Circunferência do Quadril; RCQ - Relação cintura/quadril; CP - Circunferência do Pescoço; Gli - Glicemia; TG - Triglicerídeos; CT - Colesterol Total; AU - Ácido Úrico

(\*) a,b,c,d letras iguais não diferem estatisticamente a 5% pelo teste de Bonferroni

(†) ANOVA para medidas repetidas

(‡) teste t para amostras pareadas

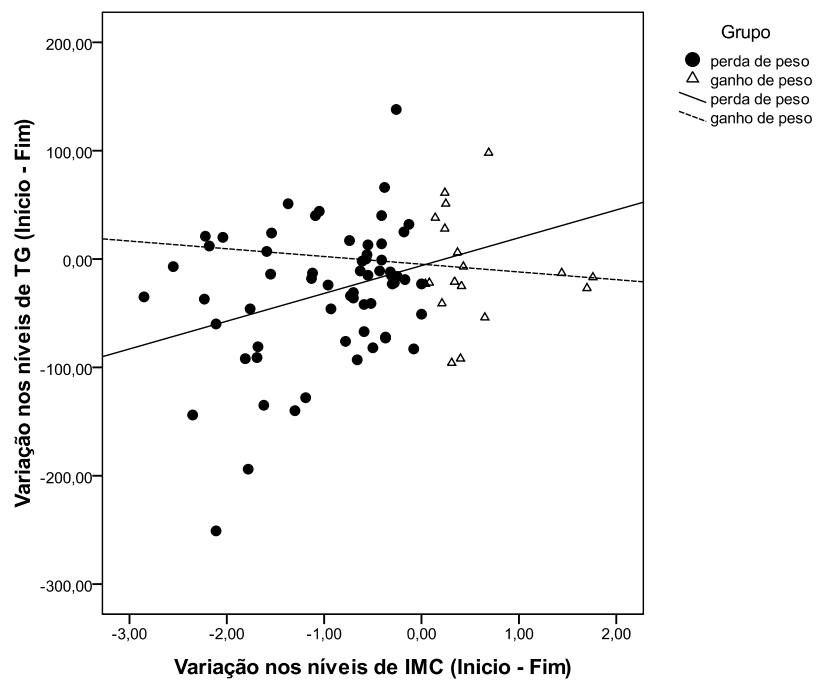


Figura 1. Correlação dos níveis de triglicerídeos e IMC no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso

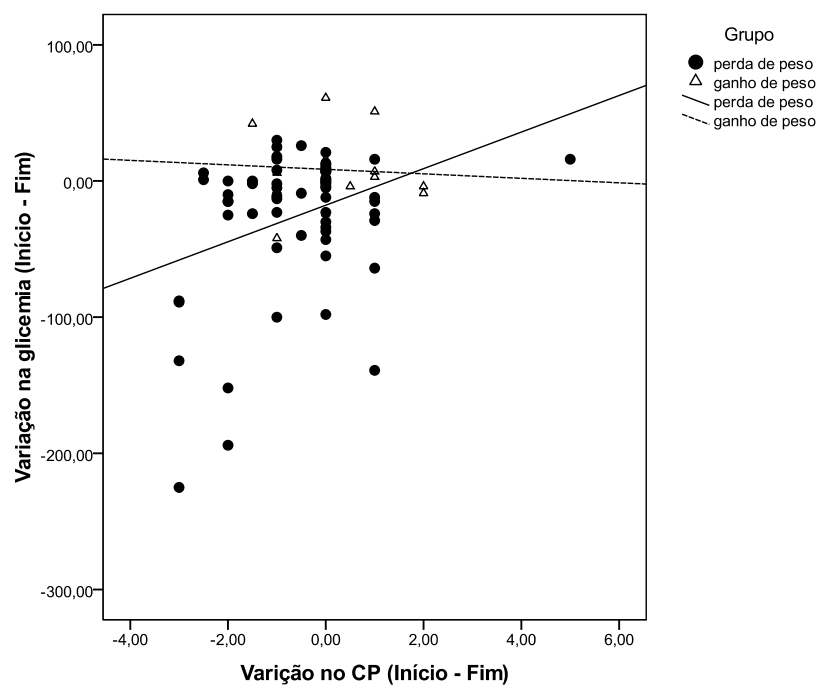


Figura 2. Correlação dos níveis de glicemia e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso

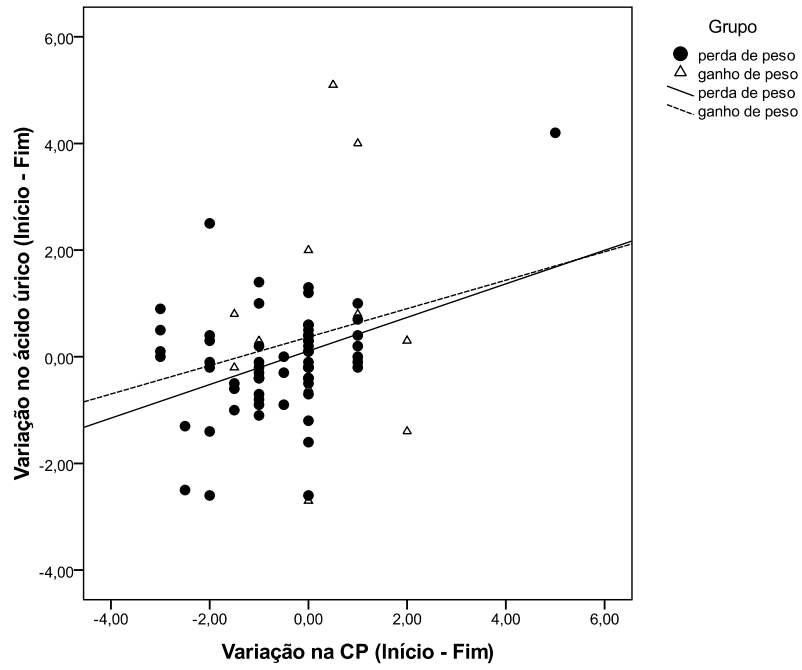


Figura 3. Correlação dos níveis de ácido úrico e circunferência do pescoço no início e fim do estudo dos grupos perda e ganho de peso

## REFERÊNCIAS

1. WHO. World Health Organization. World Health Statistics. 2006; <http://www.who.int/whosis/whostat2006.pdf>. Accessed 15 outubro, 2009.
2. VIGITEL. Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico. 2009; [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel\\_2009\\_preliminar\\_web\\_20\\_8\\_10.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/vigitel_2009_preliminar_web_20_8_10.pdf). Accessed 10/09, 2010.
3. Colditz GA, Willett WC, Rotnitzky A, Manson JE. Weight gain as a risk factor for clinical diabetes mellitus in women. *Ann Intern Med.* Apr 1 1995;122(7):481-486.
4. Van Gaal LF, Zhang A, Steijaert MM, De Leeuw IH. Human obesity: from lipid abnormalities to lipid oxidation. *Int J Obes Relat Metab Disord.* Sep 1995;19 Suppl 3:S21-26.
5. Kaplan NM. Obesity in hypertension: effects on prognosis and treatment. *J Hypertens Suppl.* Jan 1998;16(1):S35-37.
6. Grundy SM, Brewer HB, Jr., Cleeman JI, Smith SC, Jr., Lenfant C. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* Feb 2004;24(2):e13-18.
7. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease (syndrome X): an expanded definition. *Annu Rev Med.* 1993;44:121-131.
8. IDF. The International Diabetes Federation consensus worldwide definition of the METABOLIC SYNDROM. 2006; [http://www.idf.org/webdata/docs/IDF\\_Meta\\_def\\_final.pdf](http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf). Accessed 15/09, 2010.
9. SBH. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Hipertensão.* 2004;7(4):123-162.
10. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* Oct 25 2005;112(17):2735-2752.
11. SBC. IV Diretriz Brasileira Sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2007;88(1):2-19.
12. Bantle JP, Wylie-Rosett J, Albright AL, et al. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* Jan 2008;31 Suppl 1:S61-78.
13. Lichtenstein AH, Appel LJ, Brands M, et al. Diet and lifestyle recommendations revision 2006: a scientific statement from the American Heart Association Nutrition Committee. *Circulation.* Jul 4 2006;114(1):82-96.
14. NHLBI. The Practical Guide. Identification, Evaluation and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. 2000; [www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd\\_c.pdf](http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/prctgd_c.pdf).
15. Martin SE, Mathur R, Marshall I, Douglas NJ. The effect of age, sex, obesity and posture on upper airway size. *Eur Respir J.* Sep 1997;10(9):2087-2090.
16. Fisberg RM, Martini LA, Slater B. Métodos de Inquéritos Alimentares. In: Regina Mara Fisberg BS, Dirce Maria Lobo Marchioni, Ligia Araujo Martini, ed. *Inquéritos Alimentares métodos e bases científicos.* Vol 1. São Paulo: Manole; 2005:1-31.



17. Bougoulia M, Triantos A, Koliakos G. Plasma interleukin-6 levels, glutathione peroxidase and isoprostane in obese women before and after weight loss. Association with cardiovascular risk factors. *Hormones (Athens)*. Jul-Sep 2006;5(3):192-199.
18. Metz JA, Kris-Etherton PM, Morris CD, et al. Dietary compliance and cardiovascular risk reduction with a prepared meal plan compared with a self-selected diet. *Am J Clin Nutr*. Aug 1997;66(2):373-385.
19. Poobalan A, Aucott L, Smith WC, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes--a systematic review. *Obes Rev*. Feb 2004;5(1):43-50.
20. Tzotzas T, Evangelou P, Kiortsis DN. Obesity, weight loss and conditional cardiovascular risk factors. *Obes Rev*. Nov 3 2010.
21. Barbato KBG, Martins RdCV, Rodrigues MdLG, Braga JU, Francischetti EA, Genelhu V. Efeitos da redução de peso superior a 5% nos perfis hemodinâmico, metabólico e neuroendócrino de obesos grau I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2006;87:12-21.
22. Monzillo LU, Hamdy O, Horton ES, et al. Effect of lifestyle modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance. *Obes Res*. Sep 2003;11(9):1048-1054.
23. Tchernof A, Nolan A, Sites CK, Ades PA, Poehlman ET. Weight loss reduces C-reactive protein levels in obese postmenopausal women. *Circulation*. Feb 5 2002;105(5):564-569.
24. Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, et al. Elevated levels of interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss. *J Clin Endocr Metab*. Sep 2000;85(9):3338-3342.
25. Ashen MD, Blumenthal RS. Clinical practice. Low HDL cholesterol levels. *N Engl J Med*. Sep 22 2005;353(12):1252-1260.
26. Diament NFJ. High-Density Lipoproteins: Metabolic, Clinical, Epidemiological and Therapeutic Intervention Aspects. An Update for Clinicians. *Arquivos Brasileiros de Cradiologia*. 2006;87:614-622.
27. Dattilo AM, Kris-Etherton PM. Effects of weight reduction on blood lipids and lipoproteins: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. Aug 1992;56(2):320-328.
28. Eapen DJ, Kalra GL, Rifai L, Eapen CA, Merchant N, Khan BV. Raising HDL cholesterol in women. *Int J Women Health*. 2010;1:181-191.
29. Oda E. Weight reduction may be beneficial for Japanese men with cardiometabolic risk factors even if they are not abdominally obese. *Diabetes Care*. Jul 2010;33(7):e95.
30. Wing RR. Long-term effects of a lifestyle intervention on weight and cardiovascular risk factors in individuals with type 2 diabetes mellitus: four-year results of the Look AHEAD trial. *Arch Intern Med*. Sep 27 2010;170(17):1566-1575.
31. Ben-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Res*. Feb 2003;11(2):226-231.
32. Conen D, Wietlisbach V, Bovet P, et al. Prevalence of hyperuricemia and relation of serum uric acid with cardiovascular risk factors in a developing country. *BMC Public Health*. Mar 25 2004;4:9.
33. Lin SD, Tsai DH, Hsu SR. Association between serum uric acid level and components of the metabolic syndrome. *J Chin Med Assoc*. Nov 2006;69(11):512-516.

34. Facchini F, Chen YD, Hollenbeck CB, Reaven GM. Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA*. Dec 4 1991;266(21):3008-3011.
35. Selby JV, Friedman GD, Quesenberry CP, Jr. Precursors of essential hypertension: pulmonary function, heart rate, uric acid, serum cholesterol, and other serum chemistries. *Am J Epidemiol*. Jun 1990;131(6):1017-1027.

## ANEXO D – Comprovante de Submissão do Artigo à Revista

The screenshot shows a Windows Internet Explorer browser window displaying an email notification from the "Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Sistema de Publicação Via Internet". The address bar shows the URL: [http://publicacoes.cardiol.br/pub\\_abc/autor/mostra\\_inbox.asp?id=3912](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/mostra_inbox.asp?id=3912). The notification is from "Arquivos Brasileiros de Cardiologia - Sistema de Public..." and contains the following text:

**Você tem 0 mensagem(ns) não lida(s)**

Mensagem

**Efeito da terapia nutricional em parâmetros bioquímicos de indivíduos com Síndrome Metabólica**

**Prezado(a) Dr(a). Zilda de Albuquerque Santos**

Obrigado pela recente submissão do seu trabalho "Efeito da terapia nutricional em parâmetros bioquímicos de indivíduos com Síndrome Metabólica" aos Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Informamos que o mesmo foi submetido à análise do Conselho de Revisores do periódico.

Cordialmente,

**Os Editores**

Os editores recomendam, na medida do possível, citar artigos publicados na Revista Arquivos Brasileiros de Cardiologia.

Para entrar no seu artigo clique no link abaixo:

[http://publicacoes.cardiol.br/pub\\_abc/autor/mostra\\_artigo.asp?id=3801](http://publicacoes.cardiol.br/pub_abc/autor/mostra_artigo.asp?id=3801)

Enviado em: 15/12/2010 Lido em: //

The browser interface includes a menu on the left with options like "Menu Autor", "Envio de Artigos", "Artigos Enviados", "Artigos Pendentes", "Caixa de Mensagens", "Fale conosco", "Alteração cadastral", "Sair do Sistema", "Formulários", "Conflito de Interesses", and "Normas para Publicação". A sidebar on the left contains a "Conheça" section with the text "as novas normas para formatação de publicações". The Windows taskbar at the bottom shows the "Iniciar" button and several open applications, including "Enviadas - Yahoo! Ma...", "TESE%20E%20O...", and "Arquivos Brasileiros d...". The system clock shows 14:42 on 12/15/2010.