

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**AVALIAÇÃO DA GORDURA ABDOMINAL POR
TOMOGRAFIA: relação com indicadores antropométricos e
predição da síndrome metabólica**

CRISTIANE MELERE

Orientador: Profa. Dra. VIVIAN CRISTINE LUFT

Co-orientador: Prof. Dr. MURILO FOPPA

Porto Alegre, Janeiro de 2019

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM EPIDEMIOLOGIA**



**AVALIAÇÃO DA GORDURA ABDOMINAL POR
TOMOGRAFIA: relação com indicadores antropométricos e
predição da síndrome metabólica**

CRISTIANE MELERE

**Orientador: Profa. Dra. VIVIAN CRISTINE LUFT
Co-orientador: Prof. Dr. MURILO FOPPA**

A apresentação desta tese é exigência do Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para obtenção do título de Doutor.

Porto Alegre, Brasil.

2019

CIP - Catalogação na Publicação

Melere, Cristiane

Avaliação da gordura abdominal por tomografia:
relação com indicadores antropométricos e predição da
síndrome metabólica / Cristiane Melere. -- 2019.

158 f.

Orientadora: Vivian Cristine Luft.

Coorientador: Murilo Foppa.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Epidemiologia, Porto Alegre, BR-RS,
2019.

1. Gordura abdominal. 2. Síndrome metabólica. 3.
Antropometria. 4. Tomografia computadorizada. I. Luft,
Vivian Cristine, orient. II. Foppa, Murilo, coorient.
III. Título.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Márcio Sommer Bittencourt, Hospital Universitário, Universidade de São Paulo.

Prof^a. Dra. Jussara Carnevale de Almeida, Departamento de Nutrição da Faculdade de Medicina, Programa de Pós-graduação (PPG) em Ciências Médicas: Endocrinologia e PPG em Alimentação, Nutrição e Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Prof. Dr. Álvaro Vigo, Departamento de Estatística (Instituto de Matemática e Estatística), Programa de Pós-graduação em Epidemiologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho à minha criança interna que, repleta de antagonismos, me fez tolerar as adversidades dessa existência. A inocência, a ternura e a alegria são as características mais importantes que gosto de ter comigo na vida adulta.

AGRADECIMENTOS

A Deus, aos meus guias espirituais e a todos os anjos da guarda, pelas proteções e orientações nessa existência. Pelo acolhimento silencioso e invisível que ecoou no meu coração quando tive fé!

Aos meus pais (*in memorian*), pelo dom da vida!

Ao meu marido, amigo, porto seguro, meu amor, Rodrigo Marin Schier. Agradeço por todo o suporte emocional durante essa jornada. Por todos momentos de leveza ao cantar uma música contigo e me fazer sorrir com a alma. Por ser esse cara com um coração enorme. Por seu meu companheiro nesta vida!

Aos meus familiares, pelo carinho e suporte, sempre que necessário. Em especial à minha irmã Margarete, que escolheu me criar nesta vida, e ao cunhado Antonio, por traçar essa caminhada junto. E aos meus sogros, Elenice e João Carlos, pelo carinho, acolhimento e incentivo para encerrar esta etapa da minha vida.

Aos amigos que estiveram presente durante esta caminhada, fazendo dos nossos encontros momentos importantes de trocas de afeto. Em especial a Ju, ao Fefito e a Valen, nossos queridos amigos "*bests*", por tantos anos de amizade sincera e fraternal! E a Nessa e o Jonas, os "*fritz*", pela amizade que construímos.

Aos meus colegas da UNISINOS, com os quais divido o caminho da docência. Em especial àqueles que estreitei laços para além das paredes da universidade. Vanessa, Ruth e Malu, o meu afeto por vocês. Também a todos os alunos que passaram em minha vida, pelos aprendizados, troca e afeto, que tencionaram em mim.

A querida Márcia Tomasi, que me instiga a estabelecer as melhores conexões de pensamento e sentimento com o meu eu.

Aos colegas e amigos do ELSA (clínica, processamento de dados, estatística e gestão) pelo convívio e amizade ao longo de mais de uma década. Para este trabalho, agradeço em especial ao amigo William Jones Dartora, pelas incansáveis explicações iniciais do "porquê" criar diferentes bancos no SAS, enquanto eu negava internamente a necessidade deste aprendizado. Também, à amiga Thiane Ristow Cardinal, por estar sempre pronta para me auxiliar, em qualquer demanda.

Aos participantes do ELSA, por dedicarem seu tempo ao conhecimento científico. Em especial àqueles que estive próxima durante a coleta de dados da tomografia, com os quais compartilhei diversas histórias. Agradeço por terem dividido vários fatos comigo, me possibilitando reflexões internas desprendidas da ciência.

A todos os colegas e bolsistas que auxiliaram durante todo o processo de realização das tomografias. Em especial à Anelise Larré, por me auxiliar mais de perto na execução dos agendamentos e logística do exame, e as bolsistas Lorença Dall'Oglio e Tássia Simon Avila, por auxiliarem nas leituras das imagens.

Aos colegas de doutorado, por tornarem leves os momentos compartilhados. Em especial a minha amiga de longa data, Juliana Feliciatti Hoffman, por dividir tantos questionamentos nesta caminhada.

A toda equipe do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, em especial aos enfermeiros, técnicos de enfermagem e de radiologia, que de forma direta e/ou indireta contribuíram na obtenção das imagens da tomografia.

À Maria Angélica Nunes que, no início da minha prática clínica, me proporcionou construir olhares ampliados para todas as relações humanas. Meu eterno agradecimento.

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia, por auxiliarem na qualificação dos alunos. Para este trabalho, agradeço em especial ao professor *Vigo*, por seu acolhimento e por proporcionar o conhecimento dos *splines*.

À minha orientadora, Vivian Cristine Luft, por dedicar atenção, tempo, incentivo e carinho à este trabalho e à minha orientação. Por traduzir explicações complexas a meros desenhos no papel, e por dividir tanto conhecimento comigo. Por me ouvir em momentos que a emoção de acontecimentos da vida pessoal deixava faltar a razão.

Obrigada por todos os ensinamentos! Você foi essencial!!

Ao meu co-orientador Murilo Foppa, pelo apoio neste trabalho, me dando direcionamentos iniciais quando eu estava perdida. Por me ensinar a "enxergar" os tecidos e órgãos na tomografia, algo distante da minha formação. Por todas suas contribuições nas demandas deste trabalho.

Aos professores Bruce Bartholow Duncan e Maria Inês Schmidt por me proporcionarem vivenciar inúmeras experiências em pesquisa epidemiológica, contribuindo para minha formação profissional. Meus agradecimentos também pelo auxílio na qualificação deste trabalho, quando ao me proporem um olhar diferente e/ou além sobre os meus dados.

Aos professores Márcio Sommer Bittencourt, Jussara Carnevale de Almeida e Álvaro Vigo, por aceitarem o convite para participar da banca examinadora de defesa desta tese.

Ao CNPq, por incentivar a formação de tantos pesquisadores em nosso país. Que a pesquisa no Brasil seja sempre um motivo de orgulho nacional!

SUMÁRIO

ABREVIATURAS E SIGLAS	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE FIGURAS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	14
APRESENTAÇÃO	16
1 INTRODUÇÃO	17
2 REVISÃO DE LITERATURA	20
2.1 OBESIDADE: CLASSIFICAÇÃO, RISCOS E CONSEQUÊNCIAS	20
2.1.1 Teorias evolutivas relacionadas à obesidade	22
2.1.2 Prevalências de Obesidade Mundiais	23
2.1.3 Prevalências de Obesidade nas Américas	28
2.1.4 Prevalências de Obesidade Nacionais.....	29
2.2 TECIDO ADIPOSO	32
2.2.1 Um notável órgão endócrino	33
2.2.2 Locais de estoque do excesso de energia ingerida	35
2.2.3 Compartimentos do tecido adiposo abdominal	36
2.2.4 Diferenças entre os sexos quanto ao tecido adiposo	38
2.3 TÉCNICAS DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO DO TECIDO ADIPOSO	41
2.4 GORDURA ABDOMINAL MEDIDA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E MEDIDAS/ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS	42
2.5 SÍNDROME METABÓLICA.....	52
2.5.1 Prevalências de Síndrome Metabólica Mundiais	55
2.5.2 Prevalências de Síndrome Metabólica na América Latina	56
2.5.3 Prevalências de Síndrome Metabólica Nacionais	56
2.6 SÍNDROME METABÓLICA E GORDURA ABDOMINAL	61
3 OBJETIVOS.....	66
4 REFERÊNCIAS	67
ARTIGO 1.....	73
ARTIGO 2.....	105
CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS	142
ANEXO A – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA	143
ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) DA ONDA 2	144
ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) DO ESTUDO SUPLEMENTAR.....	148
ANEXO D – ASPECTOS METODOLÓGICOS	151
ANEXO E – PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA.....	156

ABREVIATURAS E SIGLAS

AGL	Ácidos Graxos Livres
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
AVI	<i>Abdominal Volume Index</i>
BAI	<i>Body Adiposity Index</i>
CC	Circunferência da Cintura
CQ	Circunferência do Quadril
DAS	Diâmetro Abdominal Sagital
DAS/A	Razão Diâmetro Abdominal Sagital - Altura
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DCV	Doença Cardiovascular
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
GAT	Gordura Abdominal Total
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
GIm	Gordura Intramuscular
GS	Gordura Subcutânea
GV	Gordura Visceral
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Índice de Conicidade
IMC	Índice de Massa Corporal
JIS	<i>Joint Interim Statement</i>
MG	Massa Gorda
OMS	Organização Mundial da Saúde
RCA	Razão Cintura-Altura
RCQ	Razão Cintura-Quadril
RI	Resistência à Insulina
RM	Ressonância Magnética
RR	Risco Relativo
SM	Síndrome Metabólica
TAS	Tecido Adiposo Subcutâneo
TAV	Tecido Adiposo Visceral
TC	Tomografia Computadorizada
TG	Triglicerídeos
TMB	Taxa Metabólica Basal
US	Ultrassonografia
VIGITEL	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
WHO	<i>World Health Organization</i>

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estimativas de risco relativo para comorbidades associadas à obesidade	21
Tabela 2 – Percentual de indivíduos com obesidade ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e distrito federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade. Vigitel 2017.....	31
Tabela 3 – Principais características do tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TASC).....	35
Tabela 4 – Parâmetros estimados da regressão linear não ajustada entre TAV e medidas antropométricas, de acordo com sexo e raça	47
Tabela 5 – Estudos que avaliaram a relação entre a gordura abdominal (visceral e subcutânea) e os indicadores antropométricos em diversas populações.....	49
Tabela 6 – Critérios propostos para o diagnóstico clínico da síndrome metabólica ..	54
Tabela 7 – Características dos estudos transversais para avaliação da prevalência de síndrome metabólica na população adulta brasileira.....	57
Tabela 8 – Estudos que avaliaram a relação entre a gordura abdominal (visceral e subcutânea) e síndrome metabólica.....	63

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Prevalência de obesidade em homens com 18 anos ou mais (IMC \geq 30kg/m 2), 2014	24
Figura 2 – Prevalência de obesidade em mulheres com 18 anos ou mais (IMC \geq 30kg/m 2), 2014	24
Figura 3 – Prevalência padronizada de obesidade em adultos com 18 anos ou mais (IMC \geq 30kg/m 2) por regiões e rendimentos	25
Figura 4 – Prevalência padronizada de obesidade (IMC \geq 30), acima de 20 anos, por sexo, 1980-2013	25
Figura 5 – Prevalência de obesidade (IMC \geq 30), por idade e sexo, 2013	26
Figura 6 – Prevalência de Obesidade no Nível Global, segundo o Índice Sociodemográfico, 2015.....	27
Figura 7 – Tendências de obesidade mundial padronizada (IMC \geq 30Kg/m 2), entre 1980-2008, em adultos acima de 20 anos	28
Figura 8 – Tendência secular de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população brasileira com 20 anos ou mais, por sexo, nos períodos de 1974-1985, 1989, 2002-2003 e 2008-2009.....	32
Figura 9 – Locais de armazenamento do excesso de energia ingerido	36
Figura 10 – Diferenças no tecido adiposo de homens e mulheres	39
Figura 11 – Principais diferenças relacionadas ao sexo no metabolismo dos ácidos graxos	40
Figura 12 – Correlação entre compartimentos da gordura abdominal e medidas antropométricas	43
Figura 13 – Relação entre circunferência da cintura e tecido adiposo visceral, e fatores de risco associados, em homens e mulheres com síndrome metabólica	44
Figura 14 – Critérios para diagnóstico de SM	55
Figura 15 – Medidas antropométricas realizadas no Projeto ELSA-Brasil	153
Figura 16 – Leitura das imagens abdominais da Tomografia Computadorizada....	155

RESUMO

A obesidade é uma doença multifatorial complexa, condição resultante de um balanço energético positivo. A prevalência mundial de obesidade, segundo o GBD, é de 12% entre os adultos, sendo maiores em mulheres do que em homens; no Brasil, essa prevalência chega a 18,9%. A habilidade do organismo em lidar com o excesso de calorias, que é variável de um indivíduo para o outro, pode determinar a susceptibilidade do indivíduo para desenvolver a síndrome metabólica (SM). A definição da SM inclui fatores de risco inter-relacionados para a doença cardiovascular e diabetes. Dentre eles cita-se a disglicemia, aumento da pressão arterial, níveis elevados de triglicérides, níveis baixos de lipoproteína de alta densidade e obesidade abdominal. O objetivo desta tese foi avaliar a predição da obesidade abdominal usando medidas/índices antropométricos, e avaliar se há diferença entre a gordura visceral e subcutânea na predição da síndrome metabólica e seus componentes individuais. Foram utilizados dados de 1919 participantes que fizeram parte da segunda visita trianual do ELSA-Brasil, um estudo de coorte prospectivo que foi projetado para investigar a incidência de diabetes e doenças cardiovasculares, no centro de pesquisa do Rio Grande do Sul. As áreas de gordura subcutânea (GS) e visceral (GV) foram obtidas a partir de uma imagem transversal no espaço intervertebral L3-L4 por TC. A Circunferência da Cintura (CC), Razão Cintura-Quadril (RCQ), Índice de Massa Corporal (IMC), Diâmetro Abdominal Sagital (DAS), Razão Cintura-Altura (RCA), *Abdominal Volume Index* (AVI), *Body Adiposity Index* (BAI) e Índice de Conicidade (IC) foram analisados. A SM foi definida pelo critério do *Joint Interim Statement* (JIS). A linearidade da associação entre antropometria e tomografia foi avaliada graficamente através dos *Splines* cúbicos restritos, e a curva ROC para avaliar a capacidade de medidas e índices antropométricos na predição dos segmentos de gordura abdominal. Para avaliar a relação entre a gordura abdominal e a SM utilizou-se a regressão de *Poisson* com variância robusta, estimada através dos *Splines* cúbicos restritos. E a avaliação da capacidade preditiva da gordura abdominal para avaliar a síndrome metabólica foi verificada pela estimativa da área sob a curva ROC. A média de GS foi maior em mulheres (F) do que em homens (M) ($297,0 \pm 118,8$ vs. $221,2 \pm 86,7$; $p < 0,0001$) e de

GV maior em homens do que mulheres ($239,2 \pm 93,3$ vs. $145,4 \pm 67,5$; $p < 0,0001$). As associações entre GV e CC, IMC, DAS e AVI foram não lineares para homens e mulheres, sendo o incremento na gordura visceral a cada aumento das medidas antropométricas um pouco menos pronunciado para valores mais elevados. As associações entre GS e CC foram não lineares para ambos os sexos, e entre GS e IMC foi não linear somente para homens, sendo o incremento maior para valores mais elevados. Nos homens, DAS e CC foram os melhores preditores para GV, com áreas sob a curva ROC (AUC) de 0,866 e 0,850, respectivamente; para GS, IMC e CC foram os melhores (AUC = 0,885 e 0,872, respectivamente). Também nas mulheres, CC e DAS foram os melhores preditores de GV (AUC = 0,851 e 0,846, respectivamente), e IMC e CC para GS (AUC = 0,908 e 0,890, respectivamente). A capacidade preditiva para a síndrome metabólica e seus componentes é maior para a GV do que a GS (AUC: GV=0,795; GS=0,588). A GV foi mais fortemente associado com a síndrome metabólica do que a GS no P75 [RP: GV=1,50 (1,43-1,57); GS=1,22 (1,17-1,26)] na população em geral. O mesmo comportamento foi observado em homens [RP: GV=1,59 (1,42-1,78); GS=1,02 (0,95-1,09)]. Para as mulheres, a gordura subcutânea foi mais associada à SM [RP: GV=1,26 (1,18-1,35); GS=1,38 (1,27-1,50)]. Concluindo, parece haver um limite em que o estoque de gordura visceral passa a ser menos pronunciado a cada aumento de medidas antropométricas, sendo as reservas de gordura subcutânea crescentes. CC, DAS e IMC são bons preditores da gordura abdominal. A GV está mais associado a um perfil de risco metabólico adverso, especialmente em homens. Nossos resultados são consistentes com a hipótese de que a GV está mais associado à síndrome metabólica do que a GS.

ABSTRACT

Obesity is a complex multifactorial disease, a condition resulting from a positive energy balance. The global prevalence of obesity, according to GBD, is 12% among adults, being higher in women than in men; in Brazil, this prevalence reaches 18.9%. The body's ability to cope with excess calories, which is variable from one individual to another, may determine the individual's susceptibility to developing the metabolic syndrome (MetS). The definition of MetS includes interrelated risk factors for cardiovascular disease and diabetes. These include dysglycemia, increased blood pressure, elevated triglycerides, low levels of high-density lipoprotein, and abdominal obesity. The aim of this thesis was to evaluate the prediction of abdominal obesity using anthropometric measures/indices, and to evaluate if there is a difference between the visceral and subcutaneous fat in the prediction of the metabolic syndrome and its individual components. Data from 1919 participants were used as part of the second triannual ELSA-Brasil visit, a prospective cohort study designed to investigate the incidence of diabetes and cardiovascular diseases at the Rio Grande do Sul research center. The subcutaneous abdominal fat areas (SAF) and visceral (VAF) were obtained from a transverse image in the intervertebral space L3-L4 by CT. The Waist Circumference (WC), Waist-Hip Ratio (WHR), Body Mass Index (BMI), Sagittal Abdominal Diameter (SAD), Waist-to-Height-Ratio (WHtR), Abdominal Volume Index (AVI), Body Adiposity Index BAI) and Conicity Index (CI) were analyzed. MetS was defined by the Joint Interim Statement (JIS). The linearity of the association between anthropometry and tomography was assessed graphically through the restricted cubic Splines, and the ROC curve to evaluate the ability of measurements and anthropometric indices in the prediction of abdominal fat segments. To evaluate the relationship between abdominal fat and MetS, the regression of *Poisson* with robust variance, estimated through the restricted cubic Splines, was used. And the evaluation of the predictive ability of abdominal fat to evaluate the metabolic syndrome was verified by the estimation of the area under the ROC curve. The mean of the SAF was greater in women (W) than in men (M)

(297.0 ± 118.8 vs. 221.2 ± 86.7 , $p < 0.0001$) and the VAF was higher in men than women (239.2 ± 93.3 vs. 145.4 ± 67.5 , $p < 0.0001$). The associations between VAF and WC, BMI, SAD and AVI were nonlinear for men and women, with the increase in visceral fat at each increase in anthropometric measurements being slightly less pronounced for higher values. The associations between SAF and WC were nonlinear for both sexes, and between SAF and BMI, it was nonlinear only for males, with the increase being higher for higher values. In men, SAD and WC were the best predictors for VAF with areas under the ROC curve (AUC) of 0.866 and 0.850, respectively; for SAF, BMI and WC were the best (AUC = 0.885 and 0.872, respectively). Also in women, WC and SAD were the best predictors of VAF (AUC = 0.851 and 0.846, respectively), and BMI and WC for SAF (AUC = 0.908 and 0.890, respectively). The predictive capacity for metabolic syndrome and its components is higher for VAF than for SAF (AUC: VAF = 0.795, SAF = 0.588). VAF was more strongly associated with the metabolic syndrome than the SAF in P75 [PR: VAF = 1.50 (1.43-1.57); SAF = 1.22 (1.17-1.26)] in the general population. The same behavior was observed in males [PR: VAF = 1.59 (1.42-1.78); SAF = 1.02 (0.95-1.09)]. For women, subcutaneous fat was more associated with MetS [PR: VAF = 1.26 (1.18-1.35); SAF = 1.38 (1.27-1.50)]. In conclusion, there seems to be a limit where the visceral fat stock becomes less pronounced at each increase in anthropometric measures, with subcutaneous fat reserves increasing. WC, SAD and BMI are good predictors of abdominal fat. VAF is more associated with an adverse metabolic risk profile, especially in men. Our results are consistent with the hypothesis that VAF is more associated with metabolic syndrome than SAF.

APRESENTAÇÃO

Este trabalho consiste na tese de doutorado intitulada “AVALIAÇÃO DA GORDURA ABDOMINAL POR TOMOGRAFIA: relação com indicadores antropométricos e predição da síndrome metabólica”, apresentado ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, em 15 de Janeiro de 2019. O trabalho é apresentado em três partes, na ordem que segue:

1. Introdução, Revisão da Literatura e Objetivos
2. Artigos
3. Conclusões e Considerações Finais.

Documentos de apoio estão apresentados nos anexos.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade tem se tornado um problema de saúde pública em todo o mundo. Dados da OMS mostram que a obesidade vem aumentado em todos os países, sendo que praticamente dobrou desde 1980. Estima-se que 11% dos homens e 15% das mulheres sejam obesos. Também é observado que em países de alta e média renda, a prevalência de obesidade representa mais que o dobro dos países de baixa renda (World Health Organization, 2014). Para o ano de 2030 é projetado que cerca de 573 milhões de adultos sejam obesos (Kelly, Yang, Chen, Reynolds, and He, 2008).

Em balanço energético positivo, quando há diferença entre a energia ingerida e a gasta, o armazenamento da gordura como uma reserva parece ter sido favorável evolutivamente (Hales and Barker, 1992; Johnstone, Murison, Duncan, Rance, and Speakman, 2005; Ricart and Fernández-Real, 2010; Neeland et al., 2012). O tecido adiposo é o principal reservatório de energia, mais especificamente de gordura na forma de triglicerídeos, que temos em nosso organismo. Existem dois tipos de tecido adiposo: o branco, amarelo ou unilocular; e o pardo, marrom ou multilocular (Curi, Pompeia, Myasaka, and Procopio, 2001). O tecido adiposo subcutâneo (TAS) e o visceral (TAV) são depósitos distintos do tecido adiposo branco (Coppini, 2015).

Quando o TAS não é favorável ao depósito da energia extra, o excedente de triglycerídeos será depositado em locais indesejáveis, tais como o fígado, o coração, músculo esquelético e no tecido adiposo visceral, fenômeno que representa a gordura ectópica (Després and Lemieux, 2006). Pode haver uma reutilização sexo-específica e local-específica dos ácidos graxos livres (AGL) no TAS, o qual pode desempenhar papel importante no desenvolvimento ou manutenção da distribuição de gordura corporal (Shadid, Koutsari, and Jensen, 2007). O acúmulo da gordura visceral (GV) em excesso, por sua vez, pode estar relacionado com a resistência à insulina (Després and Lemieux, 2006). Apesar da etiologia do acúmulo da GV não ser totalmente estabelecida, fatores como etnia, idade, sexo, dieta e atividade física parecem ter relação com a sua deposição (Vasques, Priore, Lima Rosado, and Franceschini, 2010).

O excesso de gordura abdominal é, portanto, um grande fator de risco para doenças, assim como é o excesso de gordura corporal por si só. A obesidade

abdominal é um preditor independente de diabetes mellitus, doença cardíaca coronariana, hipertensão, câncer de mama e morte prematura (World Health Organization, 2000a). Outros autores trazem que a distribuição de gordura central é associada aos componentes individuais da síndrome metabólica (SM) (Rockall et al., 2003). A definição da SM inclui fatores de risco inter-relacionados para a doença cardiovascular e diabetes. Dentre eles cita-se a disglicemia, aumento da pressão arterial, níveis elevados de triglicérides, níveis baixos de lipoproteína de alta densidade e obesidade abdominal (Alberti et al., 2009).

A tomografia computadorizada proporciona a quantificação de órgãos e tecidos, sendo grande a sua importância em relação à composição corporal na pesquisa da obesidade (Brandberg, 2009). Apesar de a tomografia computadorizada ser considerada um padrão de referência para discriminar os componentes da gordura abdominal (Sampaio, Simões, Assis, and Ramos, 2007), existem riscos em função da radiação (Duren et al., 2008) e inconvenientes com o custo para a realização deste exame (Shuster, Patlas, Pinthus, and Mourtzakis, 2012).

As medidas antropométricas são frequentemente utilizadas na avaliação clínica e na pesquisa epidemiológica, uma vez que são rápidas, de fácil execução e econômicas. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estabelece a utilização do índice de massa corporal (IMC) para o diagnóstico da obesidade. O IMC, por ser fácil de ser calculado, tem sido recomendado como uma medida de obesidade em estudos epidemiológicos realizados com adultos (World Health Organization, 2000b). Outros parâmetros antropométricos podem ser utilizados quando o objetivo é avaliar a obesidade abdominal, sendo a circunferência da cintura (CC) e a razão cintura-quadril (RCQ) citados como bons indicadores (World Health Organization, 2000a). O diâmetro abdominal sagital (DAS), também medido por antropometria, tem mostrado boa correlação com a gordura visceral avaliada por tomografia computadorizada (Sampaio, Simões, Assis, and Ramos, 2007).

Dado a aplicabilidade das medidas antropométricas na prática clínica e em pesquisas epidemiológicas, é importante avaliar a predição destas na avaliação dos compartimentos da gordura abdominal, assim como avaliar as diferenças dos tipos de gordura (visceral e subcutânea) na predição da síndrome metabólica e seus componentes. O ELSA-Brasil, por ser um estudo projetado para investigar a

incidência de diabetes e doenças cardiovasculares, oferece uma boa possibilidade para esta investigação.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 OBESIDADE: classificação, riscos e consequências

A obesidade é denominada como uma doença multifatorial complexa, relacionada ao estilo de vida (World Health Organization, 2000a). É caracterizada como uma condição na qual existe um excesso de gordura corporal, podendo ser classificada com base no Índice de Massa Corporal (IMC) (World Health Organization, 2000b). Este indicador é simples e comumente usado, sendo definido como o peso (kg) dividido pela altura ao quadrado (m^2) (kg/m^2) (World Health Organization, 2000a). O IMC, por ser fácil de ser calculado, tem sido recomendado como uma medida de obesidade em estudos epidemiológicos realizados com adultos, em associação (ou não) a outras medidas antropométricas (Anjos, 1992).

É importante destacar que o IMC pode ser utilizado para estimar a prevalência de obesidade dentro de uma população, bem como os riscos associados a ela. No entanto, não é possível contabilizar a ampla variação da natureza da obesidade entre diferentes indivíduos e populações. Embora normalmente seja assumido que indivíduos com IMC superior a $30kg/m^2$ têm excesso de gordura corporal, este indicador não distingue o peso associado ao músculo e à gordura (World Health Organization, 2000a).

De acordo com Jensen et al. (2014) a medida da circunferência da cintura (CC) é indicada para indivíduos com excesso de peso (IMC entre 25 e $35kg/m^2$), para fornecer informações adicionais sobre risco de Doenças Cardiovasculares (DCV) e diabetes mellitus. A OMS especifica como pontos de corte para CC $>80cm$ para mulheres e $>94cm$ para homens, como indicativos do aumento do risco de complicações metabólicas (World Health Organization, 2000a).

Uma metanálise conduzida por Guh e colaboradores (2009) teve como um dos objetivos associar a incidência de diversas comorbidades com sobrepeso e obesidade, caracterizados através do IMC ($\geq25kg/m^2$ e $\geq30kg/m^2$, respectivamente) e da CC (≥80 e $88cm$, respectivamente para mulheres, e ≥94 e $102cm$, respectivamente para

homens). A tabela 1 apresenta apenas os dados sobre obesidade apresentados neste estudo.

Tabela 1 – Estimativas de risco relativo para comorbidades associadas à obesidade

Comorbidades	Medida	Homens	Mulheres
CÂNCER			
Mama	IMC		1,1 (1 – 1,2)
Endométrio	IMC		3,2 (2,9 – 3,6)
Ovário	IMC		1,3 (1,2 – 1,4)
Colo retal	IMC	1,9 (1,6 – 2,4)	1,7 (1,5 – 1,8)
Renal	IMC	1,8 (1,6 – 2)	2,6 (2,4 – 2,9)
Pancreático	IMC	2,3 (1,6 – 3,2)	1,6 (1,2 – 2,2)
Próstata	IMC	1,0 (0,8 – 1,3)	
DIABETES MELLITUS TIPO 2*			
	IMC	6,7 (5,5 – 8,2)	12,4 (9 – 17,1)
	CC	5,1 (3,8 – 6,9)	11,1 (8,2 – 15)
DOENÇAS CARDIOVASCULARES			
Hipertensão*	IMC	1,8 (1,5 – 2,2)	2,4 (1,6 – 3,7)
	CC		1,9 (1,8 – 2)
Doença arterial coronariana*	IMC	1,7 (1,5- 2)	3,1 (2,8 – 3,4)
	CC	1,8 (1,4 – 2,2)	2,7 (2 – 3,5)
Insuficiência cardíaca*	IMC	1,8 (1,2 – 2,6)	1,8 (1,1 – 3)
Embolia pulmonar	IMC	3,5 (2,6 – 4,7)	3,5 (2,6 – 4,7)
Acidente vascular cerebral*	IMC	1,5 (1,3 – 1,7)	1,5 (1,3 – 1,7)
OUTRAS			
Asma	IMC	1,4 (1,1 – 1,8)	1,8 (1,4 – 2,3)
Doença da vesícula biliar*	IMC	1,4 (1 – 2)	2,3 (1,2 – 4,6)
	CC	2,4 (2,1 – 2,7)	NA
Osteoartrite	IMC	4,2 (2,8 – 6,4)	2 (1,9 – 2)
Dor lombar crônica	IMC	2,8 (2,3 – 3,5)	2,8 (2,3 – 3,5)

IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura;

* Medida da CC foi considerada melhor preditor de risco do que IMC

NA: não avaliado; “-“: não aplicável

Fonte: Guh et al. (2009)

Em relação às consequências que a obesidade pode causar para a saúde, é importante destacar alguns problemas específicos. O primeiro pode ser atribuído aos

indivíduos que aumentam o peso, mas mantém-se na categoria de normalidade do IMC, embora possam ter um risco aumentado de comorbidades em relação ao excesso de peso. O segundo pode estar relacionado ao estado e aos comportamentos de saúde, tendo um impacto sobre o peso atual e confundindo a associação com condições de saúde futura (por exemplo, a incidência de câncer de pulmão, causada pelo fumo, diminui com o aumento do peso). O terceiro pode ser devido ao desenho e à duração de estudos epidemiológicos, os quais poderão influenciar a força de associação entre peso e morbidade. O quarto pode ser atribuído à faixa etária estudada, onde a obesidade em idades mais precoces impacta em fatores de risco de forma muito mais forte (World Health Organization, 2000a).

2.1.1 Teorias evolutivas relacionadas à obesidade

Durante investigações acerca do diabetes mellitus na década de 60, a construção de uma das teorias evolutivas contribuiu inicialmente com o conhecimento da obesidade ao compreender a habilidade do organismo humano em estocar energia, conhecida como a hipótese do genótipo poupadour (*"thrifty genotype"*). Pessoas com habilidade de acumular energia, quando havia fartura de comida, seriam mais capazes de sobreviver à escassez (Neel, 1962).

Anos depois, ainda em investigação da etiologia do diabetes tipo 2, foi apresentada a hipótese do fenótipo poupadour (*"thrifty phenotype"*). Nesta teoria, uma criança com desnutrição intrauterina, a qual teve baixo peso ao nascer, estaria com crescimento inadequado das células Beta e das Ilhotas de *Langerhans*. Enquanto este indivíduo mantivesse o estado desnutrido, não haveria necessidade de produzir grandes quantidades de insulina. No entanto, uma nutrição adequada (ou excessiva) exporia a função reduzida das células Beta, resultando no diabetes. Os autores acrescentam, ainda, que as características da síndrome X (conhecida atualmente como síndrome metabólica), poderiam ter origens relacionadas nas falhas de crescimento e desenvolvimento iniciais (Hales and Barker, 1992).

Posteriormente surgiu a teoria da termogênese adaptativa que, para poupar glicose para a rápida reconstrução de uma reserva de gordura adequada, se organize um fenótipo poupadour na musculatura esquelética. Este seria um evento central que

predispõe os indivíduos em processo de recuperação do crescimento *per se (catch-up)* à obesidade abdominal, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular (Dulloo, 2006).

Uma teoria mais atual descreve uma interação entre o sistema metabólico e o imunológico, ou seja, pondera que a fome aliada as doenças infecciosas culminaram em alterações metabólicas. A ativação destes mecanismos definem a resistência à insulina como estratégia de sobrevivência, a qual é crucial durante o jejum e contra a infecção.

Apontam, ainda, a relação com alguns componentes da dieta e com a microflora intestinal para novos paradigmas na compreensão da fisiopatologia da obesidade, síndrome metabólica e diabetes mellitus tipo 2 (Ricart and Fernández-Real, 2010).

Digno de nota, um estudo examinou o papel da massa livre de gordura, da massa gorda, considerando idade e sexo, na variação da taxa metabólica basal (TMB), e sua relação às concentrações de leptina circulante e hormônios tireoidianos. Os autores demonstraram que cada quilograma de massa livre de gordura exerce cerca de 5 vezes mais efeito sobre a TMB do que cada quilograma de massa gorda (Johnstone, Murison, Duncan, Rance, and Speakman, 2005). Desta forma, o armazenamento da gordura como uma reserva de energia seria favorável, uma vez que não geraria alterações importantes no gasto energético.

2.1.2 Prevalências de Obesidade Mundiais

De acordo com a OMS, as Doenças Crônicas Não Transmissíveis são a principal causa de morte no mundo em comparação às outras combinadas (World Health Organization, 2011). Em 2012, as DCNT foram responsáveis por 38 milhões (68%) dos 56 milhões de mortes no mundo. Enquanto o número anual de óbitos devido às doenças infecciosas deverá diminuir, é projetado que as mortes decorrentes das DCNT atinjam 52 milhões até 2030 (World Health Organization, 2014).

Dados sobre a obesidade publicados pela OMS mostram que esta doença vem aumentando em todos os países, sendo que, no período entre 1980 e 2014, a prevalência mundial quase dobrou. Em 2014, 11% dos homens e 15% das mulheres eram obesos. Assim, mais de meio bilhão de adultos em todo o mundo são classificados como obesos. Os dados revelam que em todas as regiões analisadas pela

OMS, as mulheres são mais propensas a serem obesas do que os homens (Figura 1 e Figura 2). Também é observado que em países de alta e média renda, a prevalência de obesidade representa mais que o dobro dos países de baixa renda (Figura 3). As figuras abaixo revelam os dados apresentados pela WHO (World Health Organization, 2014).

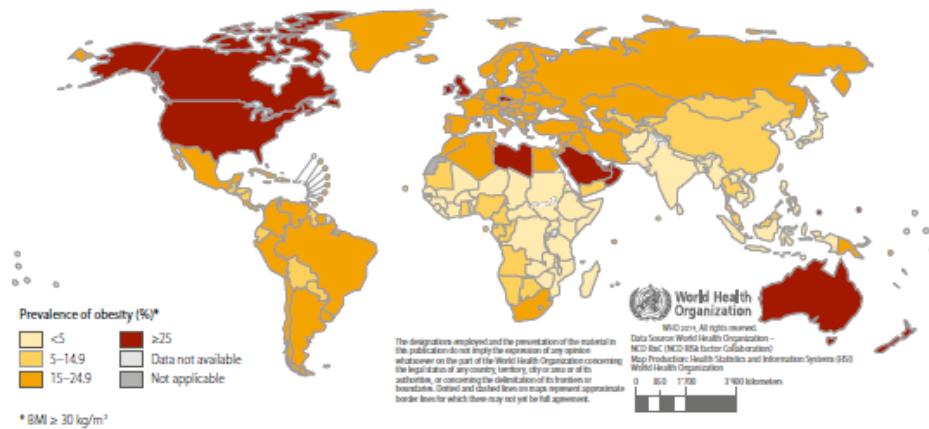


Figura 1 – Prevalência de obesidade em homens com 18 anos ou mais ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), 2014
Fonte: World Health Organization (2014)

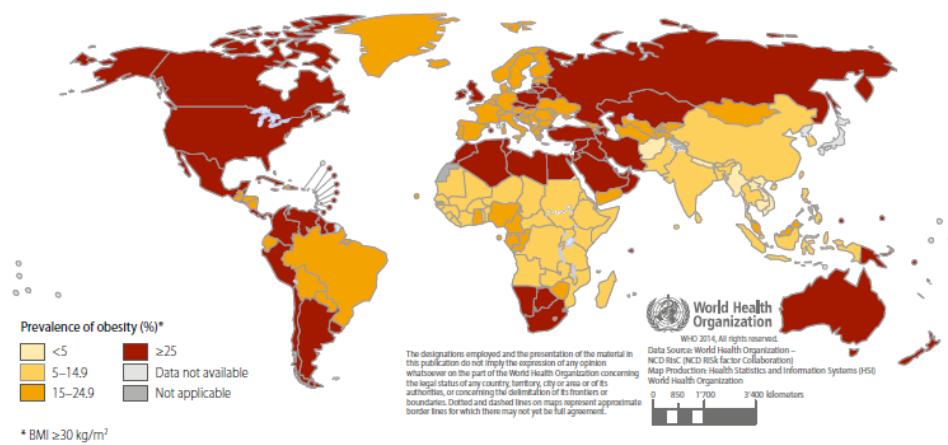


Figura 2 – Prevalência de obesidade em mulheres com 18 anos ou mais ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), 2014
Fonte: World Health Organization (2014)

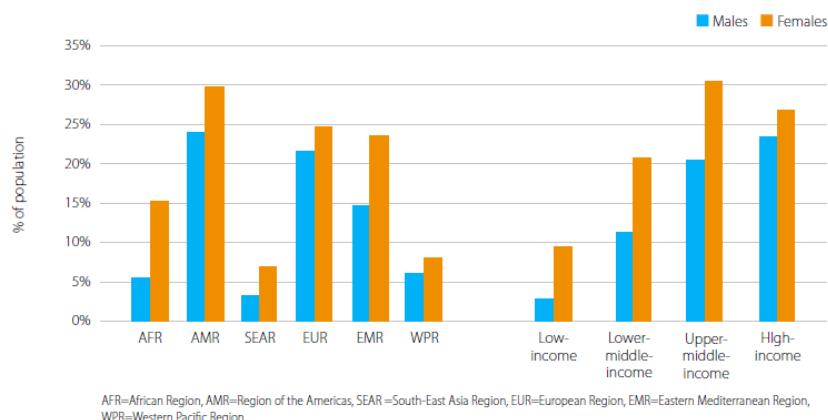


Figura 3 – Prevalência padronizada de obesidade em adultos com 18 anos ou mais ($IMC \geq 30 \text{kg}/\text{m}^2$) por regiões e rendimentos

Fonte: World Health Organization (2014)

Como parte integrante da identificação dos fatores de risco para o *Global Burden of Disease* (GBD) 2013, Ng et al. (2014) analisaram as tendências de sobre peso e obesidade entre os anos de 1980 e 2013. A partir desta análise sistemática, com dados de 183 países, constatou-se que as taxas de obesidade aumentaram tanto nas regiões em desenvolvimento quanto nas desenvolvidas. Corroborando com os dados da OMS, apresentados anteriormente, este estudo mostrou que a prevalência de obesidade foi maior nas mulheres nos países em desenvolvimento e nos desenvolvidos, conforme dados da Figura 4.

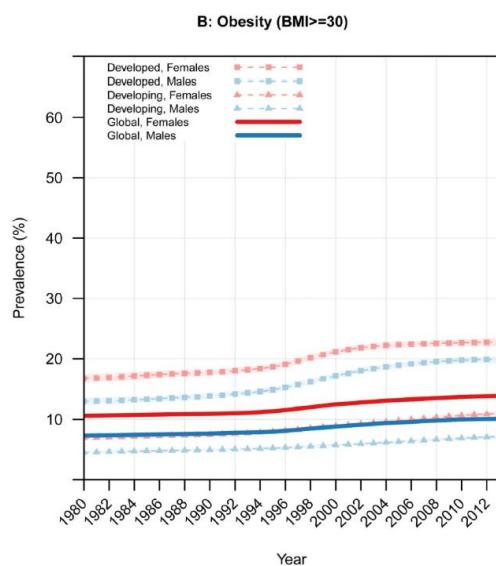


Figura 4 – Prevalência padronizada de obesidade ($IMC \geq 30$), acima de 20 anos, por sexo, 1980-2013

Fonte: Ng et al. (2014)

Na avaliação da prevalência de obesidade por faixa etária no ano de 2013 (Figura 5), observou-se que as maiores taxas foram encontradas em países desenvolvidos. Nestes, homens acima dos 15 anos mostraram taxas mais altas de obesidade do que as mulheres. Nas regiões em desenvolvimento, as mulheres apresentaram taxas mais altas do que os homens para idades acima de 25 anos. O pico de obesidade para os homens dos países desenvolvidos foi em torno dos 55 anos, representando uma prevalência de aproximadamente 25%; já para as mulheres, o pico ocorreu em torno dos 60 anos, o que correspondeu a uma prevalência de 31,3%. Para os países em desenvolvimento, o padrão de idade da obesidade é semelhante aos países desenvolvidos, porém com dados de prevalências menores (Ng et al., 2014).

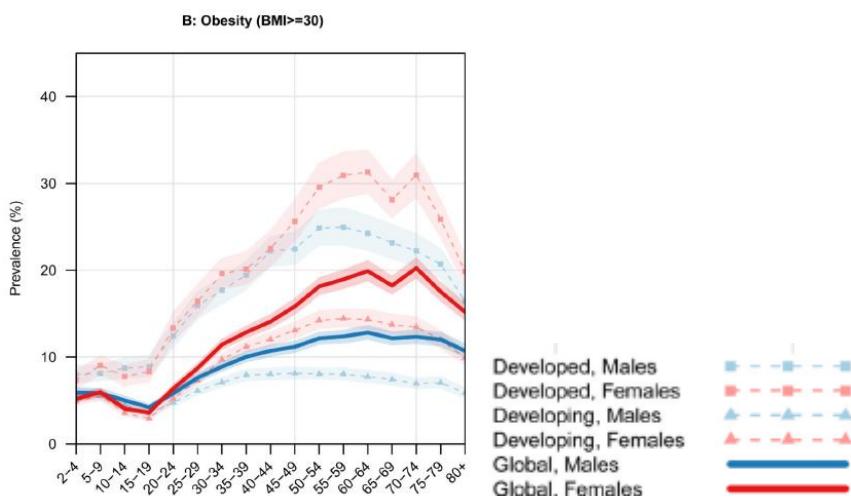


Figura 5 – Prevalência de obesidade (IMC \geq 30), por idade e sexo, 2013

Fonte: Ng et al. (2014)

Dados mais recente do GBD Collaborators (The GBD 2015 Obesity Collaborators, 2017) revelaram a prevalência de sobre peso e obesidade entre 1980 e 2015, baseada em informações de 195 países e territórios. Apontam que 603,7 milhões de adultos são obesos no mundo, correspondendo a uma prevalência 12%. As prevalências de obesidade continuam sendo maiores nas mulheres do que nos homens, em todas as faixas etárias. Os dados podem ser visualizados na figura 6.

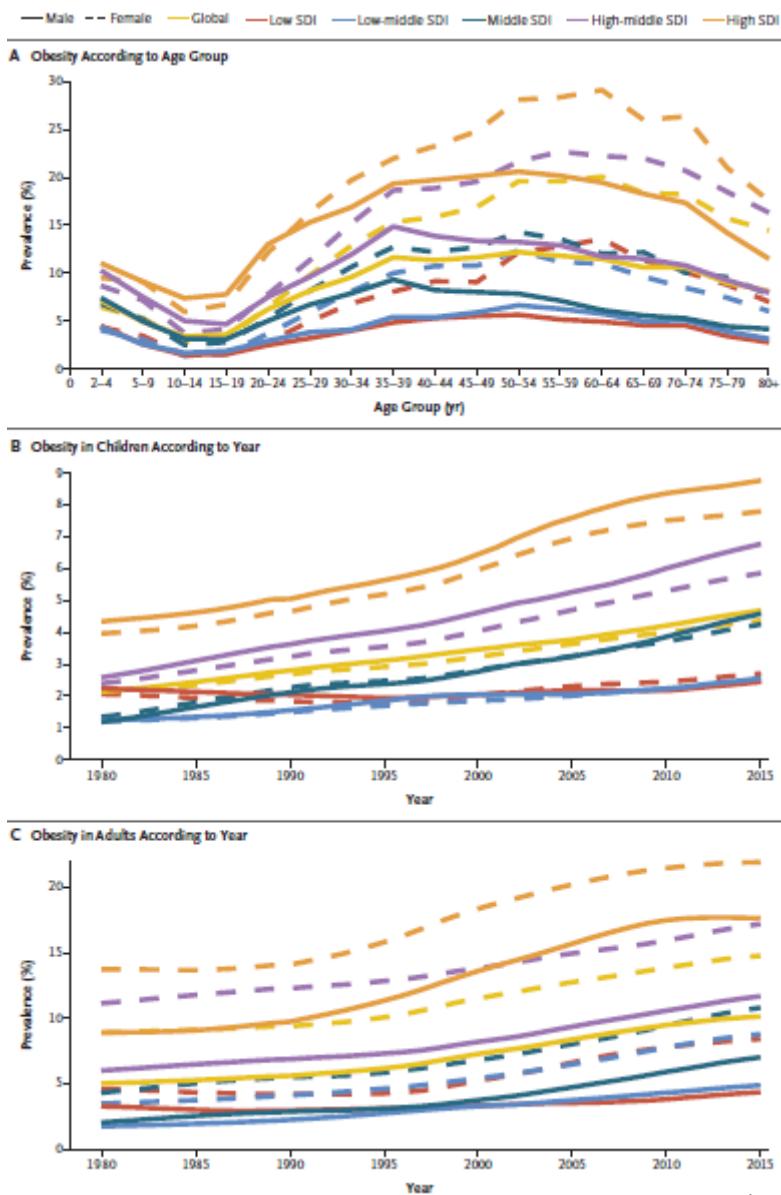


Figura 6 – Prevalência de Obesidade no Nível Global, segundo o Índice Sociodemográfico, 2015
Fonte: GBD Collaborators (2017)

Estudo conduzido por Stevens et al. (2012) teve como objetivo estimar as tendências de sobrepeso e obesidade para 199 países e territórios, entre os anos de 1980 e 2008. Eles constataram que um em cada nove adultos no mundo era obeso em 2008. Além desta média global, pelo menos uma em cada cinco mulheres era obesa em 117 países e pelo menos um em cada cinco homens era obeso em 73 países. Concluíram que, globalmente, a prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentado progressivamente desde 1980, acelerando na última década. Embora a obesidade tenha aumentado na maioria dos países, os autores reforçam que os níveis e as tendências variaram substancialmente entre eles. A Figura 7 apresenta as

tendências de obesidade mundiais, estratificada por sexo, entre os anos de 1980 e 2008.

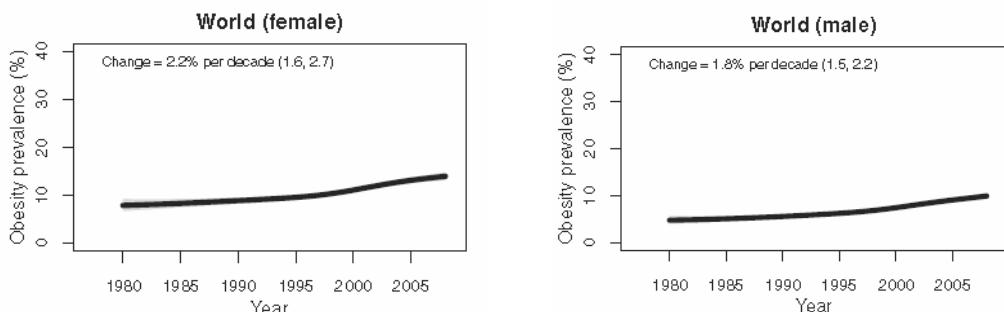


Figura 7 – Tendências de obesidade mundial padronizada ($IMC \geq 30Kg/m^2$), entre 1980-2008, em adultos acima de 20 anos

Fonte: Stevens et al. (2012)

Garin e colaboradores (2016) executaram um estudo cujo objetivo foi identificar e descrever padrões de multimorbidade em países de baixa, média e alta renda, analisando dados dos estudos COURAGE (Finlândia, Polônia e Espanha) e SAGE (China, Gana, Índia, México, Rússia e África do Sul). O estudo analisou dados de 41.909 indivíduos acima de 50 anos, e apontou que a prevalência de obesidade foi extremamente alta (46,9%) na África do Sul. Dentre os padrões encontrados em cada país, o metabólico (caracterizado por diabetes, obesidade e hipertensão) esteve presente em todos, com exceção do México. A prevalência de multimorbidade aumentou de acordo com a idade para a maioria dos países, sendo que os de baixa e média renda se aproximaram gradualmente dos números dos mais ricos.

2.1.3 Prevalências de Obesidade nas Américas

Kac e Velásquez-Meléndez (2003), em uma carta editorial, trazem a informação de que, nas últimas duas décadas, diversos países da América Latina, incluindo o Brasil, passam por uma transição demográfica, epidemiológica e nutricional. Neste documento, os autores destacam o aumento na prevalência da obesidade nos diversos subgrupos populacionais para quase todos os países latino-americanos, sendo esta patologia associada a uma série de doenças crônicas que influenciam no perfil de morbi-mortalidade das populações.

Um estudo conduzido em quatro cidades do Cone Sul da América Latina, com 7.524 participantes de ambos os sexos, com idade entre 35 e 74 anos, encontrou uma prevalência de obesidade e obesidade abdominal de 35,7% e 52,9%, respectivamente (sendo a obesidade definida como IMC $\geq 30\text{Kg/m}^2$ e obesidade central como CC ≥ 102 cm para homens ou $\geq 88\text{cm}$ para mulheres). Mulheres tiveram maiores valores de IMC, enquanto os homens apresentaram valores mais elevados de CC. Também foi observado que as prevalências de obesidade e obesidade central foram diretamente relacionadas com o aumento da idade e inversamente com a escolaridade (Lanas et al., 2016).

O CARMELA, um estudo transversal de base populacional, avaliou 11.502 participantes de 25 a 64 anos, em sete países da América Latina. Dentre os sujeitos com síndrome metabólica, a obesidade abdominal em mulheres variou de 81% (Lima) a 93% (Cidade do México), e dentre os homens de 46% (Bogotá) à 73% (Buenos Aires). Em todas as cidades do estudo, embora as mulheres mais velhas apresentassem taxas de obesidade abdominais mais altas do que os homens, taxas de obesidade abdominal mais elevadas foram encontradas em mulheres de todas as faixas etárias (Escobedo et al., 2009).

Em um estudo de revisão cujo objetivo foi avaliar os dados de síndrome metabólica disponíveis em países da América Latina, os autores apontam que a prevalência média ponderada de obesidade abdominal foi de 45,8%. Referem ainda que a obesidade foi relatada em vários grupos étnicos (Márquez-Sandoval et al., 2011).

2.1.4 Prevalências de Obesidade Nacionais

Estudos epidemiológicos no Brasil constatam que as DCNT são a principal carga de doença no país, caracterizando-as como a maior causa de mortalidade (Duncan et al., 2012; Brasil. Ministério da Saúde., 2015). Apesar de tendências recentes apontarem o decréscimo nas taxas de mortalidade de algumas DCNT advindas do sucesso de implementações de políticas de saúde, a prevalência de diabetes e hipertensão segue aumentando em paralelo com a de excesso de peso (Schmidt et al., 2011).

Um estudo brasileiro avaliou dados do VIGITEL (Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico), com o objetivo de descrever a evolução anual de excesso de peso e obesidade na população adulta, entre os anos de 2006 e 2012. Para a população residente nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, foi observado um aumento na prevalência de obesidade que passou de 11,6% em 2006 para 17,4% em 2012, sendo o incremento anual médio de 0,89% para o período avaliado. Os autores trazem ainda que a prevalência de obesidade aumentou em ambos os sexos, em todas faixas etárias – com exceção dos idosos – e para todos os níveis de escolaridade. Como conclusão, os autores apontam que, se mantidas as tendências observadas no período do estudo, em uma década, cerca de um quarto dos adultos serão obesos, nas cidades estudadas (Malta, Andrade, Claro, Bernal, and Monteiro, 2014).

Dados mais recentes do VIGITEL, coletados no ano de 2017, revelaram que o percentual de adultos obesos foi de 18,9%. O percentual de obesidade aumentou de acordo com a idade até a faixa dos 45 a 54 anos; para os homens esta constatação foi observada até os 54 anos e, para as mulheres, o percentual foi crescentes em todas as faixas etárias analisadas (Brasil. Ministério da Saúde., 2018). Cabe destacar que por se tratar de informações autorrelatadas, os dados podem estar subnotificados. A Tabela 2 traz dados sobre as prevalências de obesidade nos adultos avaliados pelo VIGITEL.

Tabela 2 – Percentual de indivíduos com obesidade ($IMC \geq 30\text{kg/m}^2$) no conjunto da população adulta (≥ 18 anos) das capitais dos estados brasileiros e distrito federal, por sexo, segundo idade e anos de escolaridade. Vigitel 2017.

Variáveis	Sexo					
	Total		Masculino		Feminino	
	%	IC 95%	%	IC 95%	%	IC 95%
Idade (anos)						
18 a 24	9,2	7,7 - 10,7	10,2	8,0 - 12,4	8,1	6,1 - 10,0
25 a 34	16,5	14,7 - 18,3	18,0	15,2 - 20,9	14,9	12,7 - 17,2
35 a 44	22,3	20,4 - 24,1	25,1	22,0 - 28,2	20,0	17,8 - 22,2
45 a 54	23,3	21,6 - 25,0	23,8	21,1 - 26,5	22,9	20,8 - 25,0
55 a 64	22,6	21,0 - 24,3	21,8	19,0 - 24,5	23,3	21,2 - 25,3
65 e mais	20,3	18,9 - 21,7	15,3	13,2 - 17,5	23,4	21,6 - 25,2
Anos de escolaridade						
0 a 8	23,3	21,9 - 24,7	20,8	18,6 - 22,9	25,5	23,7 - 27,3
9 a 11	17,8	16,6 - 18,9	17,2	15,4 - 19,0	18,3	16,9 - 19,8
12 e mais	16,0	14,8 - 17,3	20,1	17,8 - 22,3	12,8	11,4 - 14,2
Total	18,9	18,2 - 19,7	19,2	18,0 - 20,3	18,7	17,8 - 19,6

* Percentual ponderado para ajustar a distribuição sociodemográfica da amostra Vigitel à distribuição da população adulta de cada cidade projetada para o ano de 2017 (ver Aspectos Metodológicos).

Vigitel: Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico.

IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%.

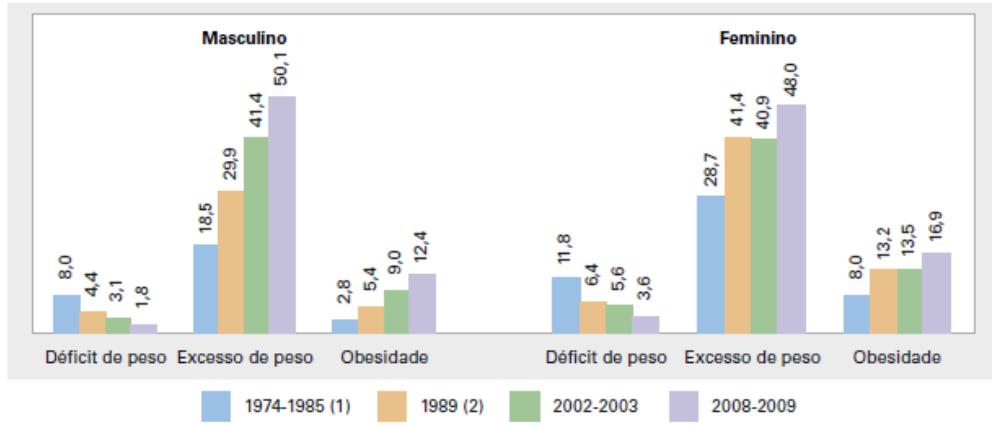
Fonte: Brasil. Ministério da Saúde (2018, 45)

Dados da Pesquisa de Orçamento Familiar (POF) de 2008-2009 reportaram que a prevalência da obesidade na população estudada foi de 14,8%, sendo 12,5% nos homens e 16,9% nas mulheres. A prevalência de obesidade mostrou-se crescente de acordo com a idade - até 54 anos, em homens, e até 64 anos, em mulheres - declinando nas idades subsequentes (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010).

Ainda em relação ao mesmo período de investigação, em homens a obesidade foi mais frequente nas regiões Sudeste, Centro-Oeste e Sul, com prevalências iguais a 13%, 13,3% e 15,9%, respectivamente. Já para as mulheres, a maior prevalência de obesidade foi verificada na região Sul (19,6%), quando comparada às demais regiões do país (Norte e Nordeste: ambas com 15,2%; Centro-Oeste: 16,3%; Sudeste: 17,5%) (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010).

A avaliação de tendência secular do estado nutricional de adultos foi realizada entre os anos de 1974 a 2009, revelando que as prevalências de obesidade aumentaram para ambos os sexos. Para o sexo masculino, a prevalência de obesidade

aumentou um pouco mais do que quatro vezes (de 2,8% para 12,4%). Para o sexo feminino, a prevalência de obesidade praticamente dobrou (de 8,0% para 16,9%), durante os períodos avaliados. (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2010). A Figura 8 descreve a tendência secular, na população adulta de homens e mulheres.



Fontes: IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, Estudo Nacional da Despesa Familiar 1974-1975 e Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003/2008-2009; Instituto Nacional de Alimentação e Nutrição, Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição 1989.

Nota: Prevalência padronizada segundo a distribuição etária, em cada sexo, da população adulta brasileira em 2008-2009.

(1) Exclusive as áreas rurais das Regiões Norte e Centro Oeste. (2) Exclusive a área rural da Região Norte.

Figura 8 – Tendência secular de déficit de peso, excesso de peso e obesidade na população brasileira com 20 anos ou mais, por sexo, nos períodos de 1974-1985, 1989, 2002-2003 e 2008-2009.

Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2010, 70)

2.2 TECIDO ADIPOSO

O tecido adiposo é o principal reservatório de energia, mais especificamente de gordura na forma de triacilgliceróis, que temos em nosso organismo. Além disto possui outras funções, como a de isolamento térmico e a de amortecedor de choques mecânicos em algumas regiões do corpo. Também, este tecido é responsável pela secreção de alguns fatores que tem repercussão na regulação do apetite, na imunidade e nas doenças vasculares. Cabe apontar os dois tipos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco, amarelo ou unilocular; e o pardo, marrom ou multilocular. A diferença entre estes tecidos está, além da coloração, na vascularização, número de organelas, quantidade, atividade metabólica e distribuição no organismo (Curi, Pompeia, Myasaka, and Procopio, 2001).

O tecido adiposo branco constitui diferentes depósitos no organismo, anatomicamente classificados como tecido adiposo subcutâneo (TAS) e visceral

(TAV). Os adipócitos representam a maior massa no tecido adiposo branco. Normalmente os depósitos subcutâneos constituem-se de adipócitos de maior tamanho, em relação aos do tecido adiposo visceral (Coppini, 2015).

2.2.1 Um notável órgão endócrino

Durante muitos anos o tecido adiposo foi conhecido como apenas um compartimento de armazenamento (Duncan et al., 2004; Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015) e mobilização (Després and Lemieux, 2006) de energia; porém, atualmente, é bem reconhecido o seu papel na integração do metabolismo sistêmico (Duncan et al., 2004; Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015). Dentre as funções, os adipócitos secretam compostos proteicos e não proteicos, que atuam tanto nos próprios adipócitos, como em outros tecidos do organismo. Com isso, modulam o desempenho funcional destes tecidos, ao mesmo tempo que criam mecanismos de *feedback* entre eles (Hermsdorff and Monteiro, 2004), contribuindo para uma inflamação sistêmica (Lyon, Law, and Hsueh, 2003).

O tecido adiposo é, então, considerado um grande compartimento metabolicamente ativo, envolvido na regulação de várias funções biológicas. A comunicação entre o tecido adiposo e outros sistemas biológicos é possível através da expressão de um grande número de mediadores bioativos, que são coletivamente chamados de adipocinas (Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015). Estas são moduladas pela localização do tecido adiposo, pelo tamanho das células de gordura e pelo metabolismo adipocitário da glicose e corticosteróides (Lazar, 2005).

Como um notável órgão endócrino, o tecido adiposo libera numerosas citocinas, incluindo moléculas pró-inflamatórias, tais como a interleucina-6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral α (TNF- α) (Després and Lemieux, 2006), sendo determinante de um estado inflamatório subclínico e crônico (Yudkin, Stehouwer, Emeis, and Coppack, 1999).

As adipocinas tem uma variedade de efeitos locais, periféricos e centrais que relacionam-se, direta ou indiretamente, a processos que contribuem para o desenvolvimento de aterosclerose, hipertensão arterial, resistência insulínica, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e dislipidemias (Lyon, Law, and Hsueh, 2003; Rajala and Scherer, 2003).

A adiponectina, uma adipocina, está envolvida em vários processos biológicos no corpo humano. Ao contrário de outras substâncias liberadas pelo tecido adiposo, esta atua como um fator protetor para doença cardiovascular, aumenta a sensibilidade à insulina, e tem um efeito favorável no metabolismo pós-prandial da glicose e lipídeos (Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015). Os níveis de adiponectina estão diminuídos em indivíduos obesos (Duncan et al., 2004; Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015), particularmente naqueles com obesidade abdominal, e estão inversamente relacionados com a sensibilidade à insulina e o desenvolvimento do diabetes (Duncan et al., 2004).

A adiponectina é produzida principalmente a partir de tecido adiposo branco e especificamente em adipócitos maduros. Três grandes depósitos de tecido adiposo são reconhecidos como produtores desta proteína: subcutâneo, visceral e perivasculares. Os compartimentos de gordura visceral são em grande parte responsáveis pela secreção de adiponectina, quando comparados aos depósitos subcutâneos. Isto é de particular interesse devido à estreita associação entre obesidade visceral e doença metabólica/cardiovascular (Balsan, Vieira, Oliveira, and Portal, 2015).

O tecido adiposo abdominal pode ser dividido em compartimentos, tais como subcutâneo e intra abdominal (ou visceral), e este último em intraperitoneal (ou portal) e retroperitoneal, seguidos pelos subcompartimentos mesentérico e omental (Klein, 2010). Entre os compartimentos, o tecido adiposo visceral é considerado o marcador de risco altamente metabolicamente ativo (Carneiro Roriz et al., 2016).

A Tabela 3 sumariza as características predominantes do TAV e do TAS. Dentre elas pode-se citar que o tecido adiposo visceral, em relação ao subcutâneo, tem maior captação basal de glicose; o tecido adiposo subcutâneo, em relação ao visceral, tem maior capacidade de armazenar gordura.

Tabela 3 – Principais características do tecido adiposo visceral (TAV) e subcutâneo (TASC).

TAV > TASC	TAV < TASC
PAI-1	Leptina
Adiponectina	Adiponectina
Interleucina-6	PPAR γ
TNF- α	Receptor retinóide X
Angiotensinogênio	Sinalização intra-cellular da insulina
11 β Hidroxisteróide desidrogenase	Inibição da lipólise induzida pela insulina
Vlsfatina	Resposta lipogênica às glitazonas
GLUT4	capacidade de armazenar gordura
Captação basal de glicose	
Lipólise induzida por catecolaminas	

PAI-1: plasminogen activator inhibitor 1; TNF- α : fator de necrose tumoral alfa; PPAR γ : peroxisome proliferator-activated receptor gama; GLUT4: glucose transporter 4.

Fonte: Ribeiro Filho, Mariosa, Ferreira e Zanella (2006)

2.2.2 Locais de estoque do excesso de energia ingerida

Há evidencia sugerindo que se a energia extra é canalizada para o tecido adiposo subcutâneo insulino-sensível, o indivíduo, embora tenha um balanço energético positivo, pode ser protegido contra o desenvolvimento de síndrome metabólica. Entretanto, nos casos em que o tecido adiposo está ausente, deficiente ou resistente à insulina, com uma capacidade limitada para armazenar o excesso de energia, o excedente de triglicerídeos será depositado em locais indesejáveis, tais como o fígado, o coração, músculo esquelético e no tecido adiposo visceral. Este fenômeno representa a deposição de gordura ectópica (Després and Lemieux, 2006).

O acúmulo do TAV em excesso pode estar relacionado com a resistência à insulina, mas também pode ser um marcador de tecido adiposo disfuncional, sendo incapaz de armazenar o excesso de energia. De acordo com este modelo, a habilidade do organismo em lidar com o excesso de calorias (resultantes do consumo de calorias em excesso, um estilo de vida sedentário, ou a combinação de ambos os fatores) pode, em última análise, determinar a susceptibilidade do indivíduo para desenvolver síndrome metabólica (Després and Lemieux, 2006). A figura 9 ilustra o esquema de armazenamento do excesso de energia ingerido.

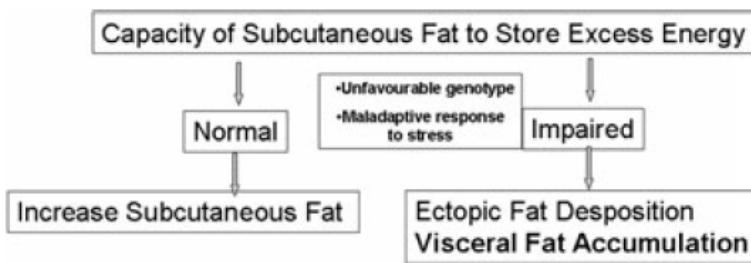


Figure 2 Energy surplus results in accumulation of triglycerides in adipocytes at subcutaneous adipose tissue, which acts as a metabolic sink. When capacity of subcutaneous fat is exceeded or if it is impaired, fat will accumulate in areas outside the subcutaneous compartment.

Figura 9 – Locais de armazenamento do excesso de energia ingerido
Fonte: Ibrahim (2010)

2.2.3 Compartimentos do tecido adiposo abdominal

A forma corporal, especificamente a distribuição do tecido adiposo, é tão (ou mais) importante quanto à quantidade total de gordura corporal na predição de doenças associadas à obesidade (Tchernof and Després, 2013).

A distribuição de gordura central também é conhecida como padrão andróide ou “maçã”, onde há predomínio da gordura na região abdominal. A distribuição periférica é chamada de ginóide ou “pera”, caracterizada pelo aumento da circunferência do quadril ou coxa. Os homens geralmente têm mais Tecido Adiposo Visceral (TAV) e menos Tecido Adiposo Subcutâneo (TAS) do que as mulheres, quando avaliados por Ressonância Magnética (RM) ou Tomografia Computadorizada (TC) (Geer and Shen, 2009).

A maior adiposidade visceral observada nos homens está associada a níveis elevados de insulina pós prandial, ácidos graxos livres (AGL) e triglicerídeos (TG). Já, a gordura periférica, tipicamente encontrada em mulheres, esta associada à sensibilidade à insulina (Geer and Shen, 2009). Autores trazem, também, que a distribuição de gordura central é mais comumente associada com diabetes, hiperlipidemia, hipertensão e aterosclerose, conhecidas coletivamente como síndrome metabólica (Rockall et al., 2003).

2.2.3.1 Tecido Adiposo Visceral

A quantificação ou estimativa do tecido adiposo visceral é necessária para a avaliação clínica nutricional, e muitos métodos e técnicas têm sido desenvolvidos para avaliar isto (Carneiro Roriz et al., 2016). Estudos que avaliaram o TAV através da TC tem demonstrado forte associação com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), Síndrome Metabólica (SM) (Anjana et al., 2004; Goodpaster et al., 2005), Resistência à Insulina e Doença Cardiovascular (DCV) (Tchernof and Després, 2013). É apontado na literatura que a gordura visceral é mais danosa do que a subcutânea, uma vez que libera proteínas que contribuem para a inflamação, aterosclerose, dislipidemia e hipertensão (Jung, Ha, and Kim, 2016).

Em condições de consumo excessivo de energia há a preferência de acúmulo de TAV, a qual é variável de um indivíduo para o outro. Os mecanismos que poderiam explicar associações entre a adiposidade visceral, risco cardíaco e cardiometabólico envolvem muitos fenômenos e caminhos (Tchernof and Després, 2013).

Observa-se que a acumulação excessiva da gordura visceral (GV) é estreitamente associada a complicações metabólicas e inflamatórias da obesidade (Després et al., 2001). Além disso, algumas variáveis, tais como idade, sexo (Després et al., 2001; Carneiro Roriz et al., 2016), genética, etnia (Carneiro Roriz et al., 2016) e menopausa (Després et al., 2001) contribuem para a variação no acúmulo do tecido adiposo visceral.

2.2.3.2 Tecido Adiposo Subcutâneo

As principais áreas para deposição do tecido adiposo subcutâneo são as regiões gluteofemural, anterior e posterior da parede abdominal. Cerca de 80% de toda a gordura corporal está na área subcutânea (Ibrahim, 2010). O armazenamento neste compartimento representa a resposta fisiológica normal ao excesso de energia ingerida e gasto energético limitado (inatividade física) (Ibrahim, 2010).

Um estudo mostrou que o tecido adiposo subcutâneo (TAS) abdominal esteve relacionado com a insulina, sendo que a força desta relação diferiu na avaliação do compartimento superficial quando comparado ao profundo (sendo os planos diferenciados através de um ajuste de atenuação mais negativo, para visualizar o

plano facial dentro do TAS). O compartimento profundo do tecido adiposo subcutâneo foi mais fortemente relacionado com a resistência à insulina (RI) do que o TAV (RI x TAV: $r=-0,61$; RI x TAS profundo: $r=-0,64$; RI x TAS superficial: $r=-0,29$) (Kelley, Thaete, Troost, Huwe, and Goodpaster, 2000).

Porter et al. (2009) realizaram um estudo com 3.001 participantes do *Framingham Heart Study* e testaram a hipótese de que o TAS é um depósito de gordura protetor em termos de prevalência de fator de risco cardiom metabólico. Os participantes foram submetidos a uma varredura abdominal com tomografia computadorizada de multidetecção, sendo os volumes de TAV e TAS quantificados através de uma técnica de segmentação semiautomática. Como resultados os autores sugerem um possível efeito protetor do TAS somente para aqueles com TAV mais elevado (último tercil). Apontam também que o TAS pode ser protetor apenas em indivíduos obesos que já estão em balanço energético positivo e, nesse caso, o TAS fornece um depósito de armazenamento de energia não patológico. Concluem que, embora a adiposidade aumente o risco absoluto de doenças metabólicas e cardiovasculares, o TAS não está associado a um aumento na prevalência dos fatores de risco entre os obesos.

2.2.3 Tecido Adiposo Intramuscular

Apesar da quantidade de gordura intramuscular (GIm) ser bem menor em relação ao TAV e TAS, alguns estudos tem apontado sutilezas metodológicas na alocação do tecido adiposo intermuscular para uma das duas áreas (Maurovich-Horvat et al., 2007). Estudos que tem desenhado o limite entre os dois tecidos ao longo da parede abdominal interna incluem a GIm junto com a subcutânea (Anjana et al., 2004). Aqueles que desenham o limite perto da superfície externa da parede muscular abdominal alocam a GIm dentro da visceral (Maurovich-Horvat et al., 2007).

2.2.4 Diferenças entre os sexos quanto ao tecido adiposo

Em um artigo de revisão, Fuente-Martín et al. (2013) salientam que existem diferenças no tecido adiposo branco de homens e mulheres no que se refere a quantidade, distribuição, capacidade metabólica, entre outros. Assim como existem

fatores que parecem ser inerentes em cada sexo, os autores complementaram que algumas dessas diferenças podem ser devidas aos efeitos diretos dos esteróides sexuais ou são mediadas indiretamente através de outros fatores que são modificados por esteróides sexuais. Estes autores construíram uma figura (Figura 10) que sumariza estas diferenças entre os sexos, salientando a composição e a expressão genética do tecido adiposo, os sinais e os estímulos que implicam na quantidade e distribuição deste tecido, bem como as suas respostas.

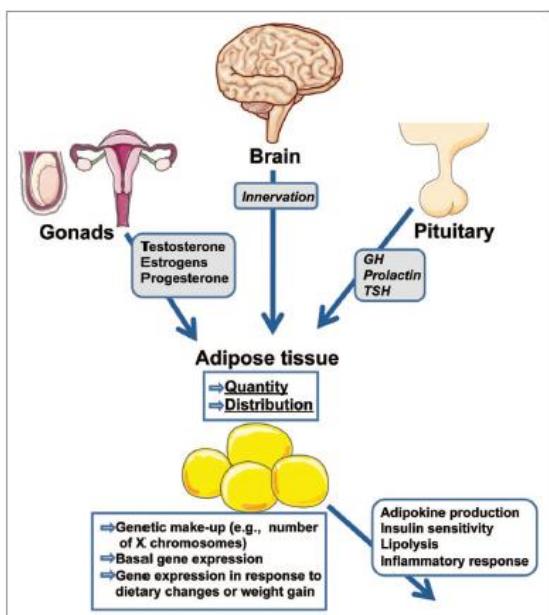


Figura 10 – Diferenças no tecido adiposo de homens e mulheres
Fonte: Fuente-Martín et al. (2013)

Um estudo foi conduzido com o objetivo de avaliar a absorção direta dos ácidos graxos livres (AGL) circulantes pelos adipócitos, usando injeções de ácidos graxos livres biomarcados e posterior biopsia do tecido adiposo. Os autores retrataram que os adipócitos absorvem os ácidos graxos livres no estado pós-absortivo e que as diferenças na eficiência desta absorção estão relacionadas a distribuição de gordura. A absorção direta de AGL pelo tecido adiposo subcutâneo foi praticamente o dobro nas mulheres do que nos homens ($8,2 \pm 0,6$ vs. $4,0 \pm 0,5\%$, respectivamente; $p <0,0001$). Os homens magros são menos eficientes ao depositar AGL circulante na região do fêmur em comparação com o tecido adiposo abdominal, enquanto as mulheres magras não apresentam diferença de depósito. Em indivíduos obesos, a absorção direta do AGL é melhorada especificamente no tecido femoral

das mulheres. A expressão de genes de transportadores de ácidos graxos foi maior na gordura abdominal do que a gordura femoral nos homens ($p<0,05$), mas não nas mulheres ($p=0,80$). Os autores também observaram a reutilização sexo-específico e local-específico de AGL dentro do tecido adiposo subcutâneo, que pode desempenhar um papel importante no desenvolvimento ou manutenção da distribuição de gordura corporal (Shadid, Koutsari, and Jensen, 2007).

Um estudo de revisão sumariza as principais diferenças relacionadas ao sexo no que se refere ao metabolismo dos ácidos graxos (Figura 11).

Basal state	
Systemic FFA release (RaFFA, expressed per kg FFM)	male=female*
Regional lipolysis	male=female*
Fatty acid oxidation (expressed per kg FFM)	male > female*
Catecholamine stimulated conditions	
Systemic FFA release (per FFM)	male=female
Upper body lipolysis/FFA release	male=female*
Lower body lipolysis/FFA release	male > female
Postprandial conditions	
Upper body subcutaneous FFA release	male > female
Systemic FFA release	male > female
Fatty acid storage in subcutaneous adipose tissue	male < female*
Visceral fatty acid storage	male > female*
Exercise	
Systemic lipolysis/FFA release	male < female*
Fat oxidation	male < female

*Data are not consistent or need confirmation. FFA, free fatty acid; RaFFA, rate of appearance of free fatty acid; FFM, fat free mass.

Figura 11 – Principais diferenças relacionadas ao sexo no metabolismo dos ácidos graxos
Fonte: Blaak (2001)

Um estudo conduzido com 516 sujeitos, de 11 a 17 anos, e 840 adultos, de 18 a 59 anos, de ambos os sexos, japoneses, teve como objetivo examinar os efeitos da idade na constituição corporal, avaliando a massa livre de gordura e a massa gorda, bem como os seus índices, que foram caracterizados pela quantidade de cada uma dessas massas dividida pela altura ao quadrado. Para os homens, dos 14 aos 17 anos observou-se um crescimento constante da massa livre de gordura concomitante com a massa gorda, mas na idade adulta houve incremento constante da massa gorda e diminuição gradual da massa livre de gordura. Quando os índices foram avaliados (massas divididas pelo quadrado da altura), no período pré adolescente dos homens, foi observado um aumento constante da massa livre de gordura e diminuição gradual

da massa gorda; já no período caracterizado pela vida adulta, ocorreu o mesmo padrão observado sem a avaliação do índice, com a massa livre de gordura diminuindo a cada ano, embora a massa gorda continuasse a aumentar. Para as mulheres, um aumento evidente no índice de massa gorda foi observado em todos os períodos avaliados pelo estudo. Após a meia idade, caracterizada dos 35 aos 45 anos, houve um evidente declínio da massa livre de gordura na população feminina (Hattori, Tahara, Moji, Aoyagi, and Furusawa, 2004). Pode-se concluir que as mulheres são caracterizadas por maior quantidade de gordura corporal durante toda a vida, e que homens e mulheres apresentam um declínio da massa livre de gordura ao longo da vida adulta.

2.3 TÉCNICAS DE IMAGEM NA AVALIAÇÃO DO TECIDO ADIPOSO

Métodos de imagem podem fornecer informações sobre a distribuição espacial dos tecidos e órgãos baseado nas diferenças em seus tecidos e propriedades moleculares, que podem ser adquiridas a partir de projeções de duas dimensões (2D) ou imagens tridimensionais (3D), como a tomografia computadorizada ou ressonância magnética (Seabolt, Welch, and Silver, 2015).

A evolução de técnicas de imagem, tais como a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), produziu avanços na avaliação da distribuição do tecido adiposo (Després et al., 2001), permitindo a distinção entre os depósitos de TAS e TAV (Després et al., 2001). A TC é apontada como a técnica de imagem que distingue, claramente, os depósitos de gordura de outros tecidos (Wajchenberg, 2000). Embora os dois tipos de tecido (TAS e TAV) sejam importantes, atenção especial tem sido dada para a adiposidade visceral em função da relação com várias patologias médicas (Shuster, Patlas, Pinthus, and Mourtzakis, 2012).

Uma importante contribuição da tomografia computadorizada foi permitir melhor elucidar relações entre o TAV, a resistência à insulina, e risco cardiometabólico, tanto em pessoas que são obesas, quanto naquelas com peso normal, mas "metabolicamente obesas" (Seabolt, Welch, and Silver, 2015).

Apesar de a TC ser considerada um padrão de referência para discriminar os componentes da gordura abdominal (Sampaio, Simões, Assis, and Ramos, 2007), existem riscos em função da radiação (Brenner and Hall, 2007; Duren et al., 2008;

Carneiro Roriz et al., 2014a) e inconvenientes com o custo para a realização deste exame (Duren et al., 2008; Carneiro Roriz et al., 2014a).

2.4 GORDURA ABDOMINAL MEDIDA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA E MEDIDAS/ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS

Medidas/índices antropométricos, como Índice de Massa Corporal (IMC), Circunferência da Cintura (CC) e Razão Cintura-Quadril (RCQ), e ferramentas de avaliação clínica para medir a composição corporal (como aparelhos para avaliação de dobras cutâneas e aparelhos de bioimpedância) são projetados para fornecer medidas convenientes, embora imperfeitas, da composição corporal. Portanto, são incapazes de discernir precisamente os componentes da composição corporal, como o TAV e o TAS (Müller et al., 2012; Seabolt, Welch, and Silver, 2015). Somente a TC e a RM podem fornecer medidas diretas de áreas transversais ou volumétricas do TAV (Shuster, Patlas, Pinthus, and Mourtzakis, 2012).

Apesar destas constatações, as medidas antropométricas são frequentemente utilizadas na avaliação clínica e na pesquisa epidemiológica, por caracterizarem um método rápido, fácil e econômico. É importante destacar que a utilidade dessas medidas para estimar o TAV depende de como se correlacionam com as técnicas de medida direta, como a TC (Vasques, Priore, Lima Rosado, and Franceschini, 2010). Alguns estudos apresentados na literatura trazem a relação entre os parâmetros antropométricos e a gordura abdominal medida por tomografia, os quais serão apresentados a seguir.

O PCLS (Pennington Center Longitudinal Study), um estudo de coorte conduzido em Louisiana, investiga associações entre obesidade, fatores de estilo de vida e o desenvolvimento de doenças crônicas, como DM2 e DCV. Uma análise transversal desse estudo objetivou investigar as associações entre medidas antropométricas e gordura corporal total, tecido adiposo abdominal e fatores de risco cardiovasculares em uma amostra biracial. Os autores encontraram que, em cada grupo de raça-sexo específico, todas as medidas antropométricas, com exceção da RCQ, foram altamente correlacionadas com percentual de gordura, massa de gordura (kg) e TAS, e moderadamente correlacionadas com o TAV. A figura abaixo representa as correlações encontradas no estudo (Barreira et al., 2012).

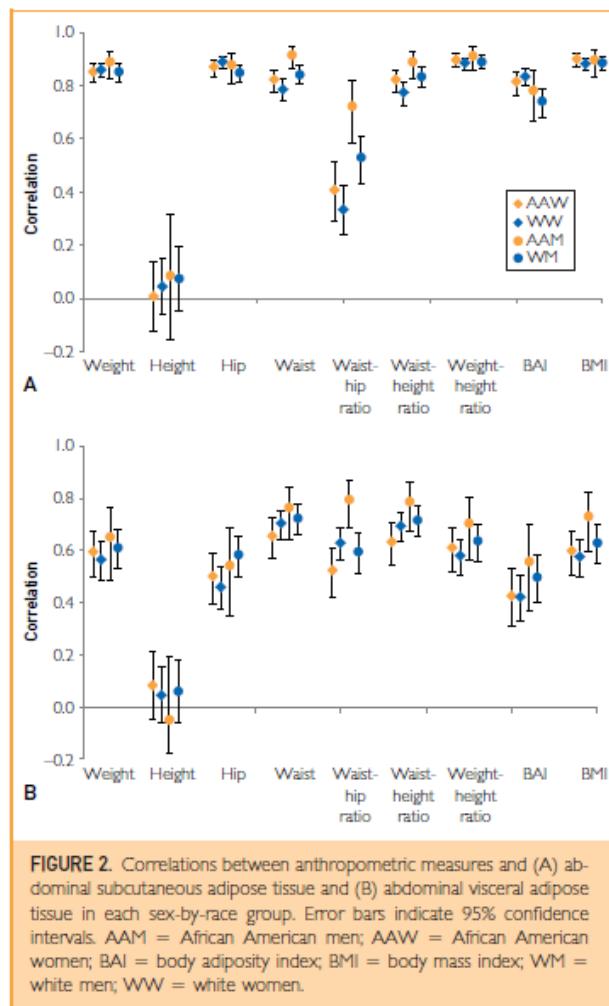


Figura 12 – Correlação entre compartimentos da gordura abdominal e medidas antropométricas

Fonte: Barreira et al. (2012).

Com o objetivo de identificar o índice antropométrico que mais refletisse o TAV avaliado por TC, Onat et al. (2004) conduziram um estudo com 157 participantes de uma coorte que avalia os fatores de risco em adultos da Turquia. A referida amostra apresentava alta prevalência (34%) de síndrome metabólica. Após controlar para idade, as correlações entre as medidas antropométricas e tecido adiposo foram mais altas para os homens do que para as mulheres, sendo o TAV mais correlacionado com o Diâmetro Abdominal Sagital (DAS) ($r=0,83$ nos homens e $0,73$ nas mulheres) e com a CC ($r=0,82$ nos homens e $0,67$ nas mulheres). Nas mulheres o TAV esteve mais correlacionado com massa de gordura corporal ($r=0,82$ nas mulheres e $r=0,68$ nos homens), com o DAS e com a CC. A análise de regressão linear para correlacionar a área do TAV, em um modelo que incluiu idade, sexo, CC,

RCQ e IMC, identificou a CC como a única variável independente ($p<0,001$). Observou-se que a área do TAV aumentou significativamente em média $6,8 \text{ cm}^2$ em homens e 3 cm^2 em mulheres a cada 1 cm de incremento na circunferência da cintura, independente da RCQ. Além disso, descrevem que para os homens o IMC mais baixo, em um dado valor de CC, sugere a existência de um TAV mais elevado, conforme mostra a Figura 13. Como conclusão os autores apontam que o melhor indicador da adiposidade visceral, em uma ampla faixa etária, é a circunferência da cintura, em uma população com prevalência elevada de Síndrome Metabólica (SM).

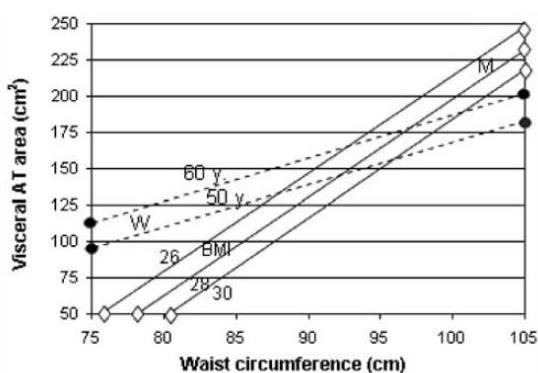


Figure 1 Graph illustrating the relationship between waist circumference and VAT area in men (M) and women (W). In addition to waist circumference, age in women and (inversely) BMI in men were the sole factors in the multivariate model independently associated with VAT.

Figura 13 – Relação entre circunferência da cintura e tecido adiposo visceral, e fatores de risco associados, em homens e mulheres com síndrome metabólica
Fonte: Onat et al. (2004)

Um estudo conduzido por Mongraw-Chaffin et al. (2015) avaliou a relação entre medidas antropométricas e a composição de gordura corporal (determinada por TC) por sexo e a raça, em 1.851 participantes do estudo MESA (*Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis*), através de regressão linear multivariável. Os autores encontraram que os participantes que tiveram maior TAV também tiveram maior gordura abdominal total ($p<0,001$) e maiores valores das medidas antropométricas ($p<0,001$). As mulheres tiveram mais TAS e menos TAV do que os homens. As inclinações para peso, CC, RCQ e RCA e gordura visceral foram significativamente mais acentuadas para os homens do que para as mulheres ($p <0,05$). Para o TAV, a relação positiva com o peso ($p=0,028$), CC ($p <0,001$), RCQ ($p <0,001$) e RCA ($p = 0,05$) diferiram por sexo, com um declive para os homens. Houve diferença entre as raças para altura ($p<0,001$), peso ($p<0,001$), CC ($p<0,001$), CQ ($p=0,006$) e RCQ ($p=0,001$), com o grupo hispânico tendo declives menores. Na avaliação do TAS com as medidas

antropométricas, a interação por sexo foi encontrada para todas as medidas ($p<0,05$), com exceção da altura; não houve associação com raça.

Com o objetivo de comparar a relação entre indicadores antropométricos (CC ou IMC), medidas diretas do tecido adiposo (TAV e TAS) e massa gorda (MG), de acordo com sexo e raça, Camhi et al. (2011) conduziram um estudo com 1.667 adultos de 18 a 64 anos. Os autores encontraram que as mulheres apresentaram níveis mais elevados de MG e TAS do que os homens, independentemente da CC ou IMC. As correlações da CC foram menores para TAV ($r= 0,73-0,77$), comparadas ao TAS ($r=0,82-0,92$); similarmente, as correlações com IMC foram menores para TAV ($r=0,61-0,69$), comparadas com o TAS ($r=0,86-0,93$) e com a MG ($r=0,91-0,94$); todas correlações foram significativas ($p<0,0001$). Tanto para CC quanto para IMC, os efeitos do sexo sobre o TAV foram significativos na faixa etária mais jovem. Adultos brancos tinham níveis mais elevados de TAV do que os adultos afro-americanos nos valores mais elevados de IMC e CC. Os autores concluem que há diferença de sexo e raça na relação entre CC, IMC, TAV, TAS e MG. Apontam ainda que pontos de corte específicos de CC e IMC podem não refletir o mesmo nível de MG ou obesidade abdominal entre homens e mulheres brancos e afro-americanos.

Com objetivo de identificar a melhor correlação entre os indicadores antropométrico de acúmulo de TAV e a relação dos fatores de risco cardiovasculares, Pouliot (1994) analisaram dados de 70 mulheres e 81 homens. Para as mulheres, os indicadores antropométricos mais associados com o TAV foram CC e DAS ($r=0,87$); já, com o TAS, foram o DAS ($r=0,95$) e MG ($r=0,96$). Para os homens, o TAV correlacionou-se mais com o DAS ($r=0,8$) e CC ($r=0,77$); as maiores correlações do TAS foram com a MG ($r=0,92$) e CC ($r=0,90$). Como conclusão, apontam que o DAS ou a CC, mais do que a RCQ, devem ser usados como indicadores de deposição do TAV.

Um estudo conduzido por Roriz e colaboradores (2014a) avaliou o poder discriminatório dos indicadores antropométricos para a detecção do excesso de área de TAV (excesso: $TAV \geq 130\text{cm}^2$), em adultos e idosos de ambos os sexos. O exame foi realizado com 4 horas de jejum, com paciente em decúbito dorsal, sendo obtido um único *slice* na posição entre L4 e L5. Para os homens, a área de TAV apresentou

a correlação mais elevada com a RCA ($r=0,79$, $p\leq 0,01$, em adultos e idosos) e Diâmetro Abdominal Sagital/Altura (DAS/A) ($r=0,78$, $p\leq 0,01$, em adultos; $r=0,79$, $p\leq 0,01$, em idosos). Para as mulheres os mesmos indicadores mostraram boa correlação com o TAV, sendo 0,73 ($p\leq 0,01$) para a RCA e 0,64 ($p\leq 0,01$) para o DAS/A, em adultos e idosos. Concluem que houve um forte poder discriminatório dos indicadores antropométricos de obesidade abdominal. Ainda mencionam que a RCA e o DAS/A mostraram melhor desempenho para predizer a área de risco de TAV em idosos, sem a necessidade de medir por TC.

Outro estudo de Roriz e colaboradores (2014b) teve como objetivo determinar a acurácia dos indicadores clínicos antropométricos para discriminação da obesidade visceral, definida como área acima de 130cm^2 . A média da área do TAV, que caracteriza a obesidade visceral, foi observada apenas para os homens com 60 anos ou mais ($\text{TAV}=157,8\text{cm}^2$). O maior coeficiente de correlação foi observado entre TAV e a razão cintura/altura (RCA) ($r=0,79$ e 0,73, para os homens e as mulheres mais jovens (20-59 anos), respectivamente). Para homens acima de 60 anos, o TAV esteve mais relacionado com o índice conicidade ($r=0,82$), e para as mulheres, com a RCA ($r=0,64$). Em ambos os sexos foi encontrado que os indicadores antropométricos (razão cintura/altura e índice conicidade) têm alta acurácia na discriminação do TAV.

Carroll et al. (2008) testaram a hipótese que existem diferenças raciais/étnicas e de sexo quando se avalia a relação de medidas antropométricas com a composição da gordura (na posição entre L4-L5, e total) obtida pela tomografia computadorizada. Os homens afro-americanos tiveram menos TAV na posição entre L4-L5 em comparação com os brancos, e menos TAV total em comparação com brancos e hispânicos (ambos $p\leq 0,05$). As mulheres afro-americanas tiveram menores áreas de TAV na posição entre L4-L5 quando comparado com as mulheres hispânicas e brancas, e o TAV total mais baixo em comparação com as mulheres hispânicas (ambos $p \leq 0,05$). Sobre o TAS, não houve diferenças significativas entre os grupos raciais/étnicos na posição entre L4-L5 em homens ou mulheres. No entanto, a TAS total foi maior em mulheres afro-americanas em comparação com mulheres brancas ($p\leq 0,05$). Na posição entre L4-L5, as maiores correlações da CC foram para mulheres brancas ($r=0,90$; $p=0,0001$) e homens hispânicos ($r=0,78$; $p=0,0001$); para

o IMC, as maiores correlações foram encontradas em mulheres e homens hispânicos ($r=0,85$; $p=0,0001$; $r=0,8$; $p=0,0001$, respectivamente).

No que diz respeito à hipótese do estudo acima citado, os autores apontaram que, para os homens, houve diferenças significativas entre os indicadores antropométricos (peso corporal, IMC e CC) e as medidas do TAV (na posição entre L4-L5, e total). Para as mulheres, houve diferenças entre IMC e CC, com ambas as medidas do TAV. Houve também uma diferença na inclinação da relação entre o peso corporal e o TAV total. No que diz respeito à influência da raça, entre os homens hispânicos, incrementos no peso corporal, IMC e CC resultaram em maiores aumentos no TAV (L4L5 e total). Entre as mulheres, os coeficientes de regressão foram semelhantes entre mulheres hispânicas e brancas, mas menores em mulheres afro-americanas. Assim, para cada incremento de peso corporal, IMC e CC, os aumentos no TAV (L4L5 e total) foram menores em mulheres afro-americanas. A Tabela 4 apresenta os parâmetros estimados da regressão linear (coeficiente de regressão) (Carroll et al., 2008).

Tabela 4 – Parâmetros estimados da regressão linear não ajustada entre TAV e medidas antropométricas, de acordo com sexo e raça

	Men			Women		
	Hispanic (n = 20)	White (n = 15)	African American (n = 21)	Hispanic (n = 52)	White (n = 32)	African American (n = 45)
Total VAT						
Body weight	0.146	0.044	0.071	0.074	0.057	0.034
BMI	0.420	0.157	0.172	0.165	0.177	0.070
Waist circumference	0.179	0.092	0.102	0.098	0.088	0.044
L4L5 VAT						
Body weight	6.243	1.158	1.159	–	–	–
BMI	19.764	4.811	2.514	6.606	9.023	3.741
Waist circumference	8.111	2.696	1.868	3.814	4.384	2.205

Fonte: Carrol et al. (2008)

Um estudo conduzido no hospital da Universidade Federal da Bahia, com 92 voluntários adultos saudáveis, teve como objetivo avaliar a confiabilidade do diâmetro abdominal sagital (DAS) e a validade como um preditor do TAV, além de identificar pontos de corte mais apropriados para identificar a área do TAV que represente fator de risco para DCV. Como resultados os autores encontraram que a área de TAV medida pela tomografia teve uma alta correlação com o DAS (mulher(m): $r=0,80$; homem(h): $r=0,64$; $p<0,001$), CC (m: $r=0,77$; h: $r=0,73$; $p<0,001$) e RCQ (m: $r=0,72$; h: $r=0,58$; $p<0,001$), concluindo que a CC foi o melhor indicador de TAV para os homens e o DAS para as mulheres. Considerando valores

de TAV acima de 100cm² como elevados, os autores determinaram os pontos de corte com a melhor combinação entre sensibilidade e especificidade para DAS. A curva ROC indicou, como valores limites para o DAS, 19,3cm para mulheres (AUC=0,89) e 20,5cm para homens (AUC=0,84) (Sampaio, Simões, Assis, and Ramos, 2007).

Sumner et al. (2011) compararam a relação entre CC-IMC e CC-TAV em mulheres brancas sul-africanas e quatro grupo de mulheres negras, com objetivo de avaliar a diferença desses indicadores entre todos os grupos. A relação CC-TAV foi diferente em negros e brancos (negros: β (s.e.) WC = 1,38 (0,11), brancos: β (s.e.) WC = 3,18 (0,21), p <0,001). As mulheres brancas tiveram um aumento maior no TAV por unidade de incremento de IMC. Concluem que a relação CC-VAT é semelhante entre as mulheres negras, mas diferente entre brancas e negras, apontando a necessidade de limites de CC diferentes entre as raças.

De acordo com os expostos acima, conclui-se que a relação entre antropometria e adiposidade abdominal difere de acordo com sexo e raça. Apesar de não haver unanimidade entre os estudos no que diz respeito a qual medida antropométrica melhor reflete o conteúdo de gordura abdominal, grande parte dos estudos (Tabela 5) aponta boas relações com medidas tradicionais, como CC e IMC, assim como com DAS, RCA e RCQ. Cabe destacar que os estudos anteriormente descritos tratam os dados como lineares, uma vez que expressam a relação entre a antropometria e a tomografia por meio de correlações.

Tabela 5 – Estudos que avaliaram a relação entre a gordura abdominal (visceral e subcutânea) e os indicadores antropométricos em diversas populações.

Autor(es) (Ano)	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Medidas avaliadas	Resultados
	Homens	Mulheres					
Mongraw- Chaffin et al. (2015)	922	929	Estudo: uso de tiazolidinedionas (n=20) Análise: Cook's Distance>0,025 (n=30)	45-84	TC (média de duas fatias - L4/L5)	<u>TC</u> : GV (cm ²); GS (cm ²) <u>Antropometria</u> : altura, peso, CC, CQ, RCQ, RCA.	Para a gordura visceral, a relação positiva com o peso ($p = 0,028$), CC ($p <0,001$), RCQ ($p <0,001$) e RCA ($p = 0,05$) diferiu entre os sexos. Ao longo dessas medidas antropométricas, o aumento da gordura visceral é mais rápido para os homens do que para as mulheres. Além disso, o grupo hispânico apresentou aumentos menos pronunciados. As relações com a gordura subcutânea apresentaram associações não lineares similares, mas sem diferença de etnia.
Roriz et al. (2014)	96	98	<20 anos, IMC >40kg/m ² , desnutrição severa e distúrbios neurológicos e musculares severos, gestantes e puérperas, cirurgia abdominal recente (6 meses) ou tumor, hepatomegalia, splenomegalia e/ou ascite, ou qualquer problema que compromete as técnicas recomendadas de antropometria ou de gordura visceral.	≥20 anos	TC (L4-L5) - um slice	<u>TC</u> : GV (cm ²); <u>Antropometria</u> : CC, Co, RCA, RCC/Co, DAS, DAS/A, DAS/Co	<p>Correlação:</p> <p><u>Homem, adulto / idoso:</u> GV x CC: $r=0,76 / 0,74$ GV x DAS: $r=0,70 / 0,76$ GV x RCA: $r=0,79 / 0,79$ GV x DAS/A: $r=0,78 / 0,79$</p> <p><u>Mulher, adulta / idosa:</u> GV x CC: $r=0,75 / 0,60$ GV x DAS: $r=0,75 / 0,62$ GV x RCA: $r=0,73 / 0,64$ GV x DAS/A: $r=0,73 / 0,64$</p> <p>ROC - AUC(IC95%) - para GV>130cm²:</p> <p><u>Homem, adulto / idoso:</u> GV x RCA: AUC= 0.91 (0.818- 1.008) / 0.90 (0.882- 0.991) GV x RCC/Co: AUC= 0.90 (0.809 - 0.987)/ 0.87(0.771- 0.973) GV x DAS/A: AUC= 0.84 (0.710- 0.964)/ 0.90 (0.791- 0.986) GV x DAS/Co: AUC= 0.83 (0.727- 0.943)/ 0.91(0.828 - 0.991)</p> <p><u>Mulher, adulta / idosa:</u> GV x RCA: AUC= 0.87(0.736- 1.008)/ 0.81 (0.678- 0.939) GV x RCC/Co: AUC= 0.80 (0.637- 0.968)/ 0.63 (0.466- 0.789) GV x DAS/A: AUC= 0.88 (0.750- 1.002)/ 0.84 (0.716- 0.975) GV x DAS/Co: AUC= 0.84(0.714 - 0.968)/ 0.73(0.589 - 0.877)</p>
Roriz et al. (2014)	94	94	<20 anos, IMC >40kg/m ² , desnutrição severa e distúrbios neurológicos e musculares severos, gestantes e puérperas,	≥20 anos	TC (L4-L5) - um slice	<u>TC</u> : GV (cm ²); <u>Antropometria</u> : peso, altura, CC, RCA, CI, VAI, LAP.	<p><u>Homem, adulto / idoso:</u> GV x RCA: $r=0,79 / 0,80$ GV x CI: $r=0,68 / 0,82$ GV x VAI: $r=0,50 / 0,56$ GV x LAP: $r=0,50 / 0,73$</p> <p><u>Mulher, adulta / idosa:</u> GV x RCA: $r=0,73 / 0,64$ GV x CI: $r=0,72 / 0,47$ GV x VAI: $r=0,38 / 0,47$ GV x LAP: $r=0,61 / 0,60$</p>

Autor(es) (Ano)	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Medidas avaliadas	Resultados
	Homens	Mulheres					
			cirurgia abdominal recente (6 meses) ou tumor, hepatomegalia, splenomegalia e/ou ascite, ou qualquer problema que compromete as técnicas recomendadas de antropometria ou de gordura visceral.				ROC - AUC(IC95%) - para GV>130cm²: Homem, adulto / idoso: GV x RCA: 0,91(0,799-1,009)/0,90(0,820-0,991) GV x CI: 0,93(0,854-1,003)/0,97(0,918-1,017) GV x VAI: 0,73(0,571-0,886)/0,83(0,705/0,955) GV x LAP: 0,81(0,686-0,942)/0,88(0,766-0,944) Mulher, adulta / idosa: GV x RCA: 0,87(0,730-1,008)/0,81(0,678-0,939) GV x CI: 0,86(0,762-0,964)/0,66(0,496-0,822) GV x VAI: 0,65(0,472-0,838)/0,71(0,566-0,856) GV x LAP: 0,78(0,652-0,919)/0,80(0,672-0,930)
Barreira et al. (2012)	68 (afroam) 264 (brancos)	225 (afroam) 343 (brancas)	---	18-69	TC (L4-L5)	TC: GS e GV (cm ²); <u>Antropometria</u> : peso, altura, CC, CQ, IMC, RCA, RCQ, Razão peso-altura, BAI	Em cada grupo de sexo-raça específico, todas medidas antropométricas foram altamente correlacionadas com a GS, com exceção da RCQ (correlação moderada para homem e baixa para mulher); moderadamente correlacionadas com a GV, com exceção da altura (CC x GV: r=0,61-0,71; RCA x GV: r=0,59-0,74) Avaliaram associação linear entre Cintura e Gordura Visceral.
Sumner et al. (2011)	--- 148 (branc sul afr) 607(afroam) 186 (negro Sul afr) 445 (afric oci) 23(negro afirc mor EUA)	DM 18,5>IMC>55 60>CC>155	18-50	TC (L2-L3; L4-L5)	TC: GV (cm ²); <u>Antropometria</u> : peso, altura, CC, IMC	Em negros: R ² = 0,33, a cada incremento de 1 desvio padrão na CC havia incremento de 1,38 (0,11) cm ² na gordura visceral; Em brancos: R ² = 0,69, a cada incremento de 1 desvio padrão na CC havia incremento de 3,18 (0,21) cm ² na gordura visceral (P <0,001).	
Camhi et al. (2011)	489 (brancos) 120 (afroam)	666 (brancos) 392 (afroam)	---	18-64	TC (L4-L5)	TC: GV (cm ²); GS (cm ²) <u>Dexa</u> : MG (kg) <u>Antropometria</u> *: Altura, Peso, CC, IMC	GV x CC: r=0,73-0,77 GS x CC: r=0,82-0,92 GV x IMC: r=0,61-0,69 GS x IMC: r=0,86-0,93 P<0,0001
Carroll et al. (2008)	21 (afroam) 20 (hispan) 15 (brancos)	45 (afroam) 52 (hispan) 32 (brancos)	História prévia de DCV	>45	TC de 16 cortes (Toshiba): oito imagens de TC axial do abdômen - uma fatia a nível L4L5.	TC: GT;GV (cm ²); GS(cm ²) <u>Antropometria</u> : Altura; Peso; CC; CQ Bioimpedânci: %Gord corporal	Mulheres Hispânicas: GV x CC: r=0,73; p=0,0001 / GV x IMC: r=0,68; p=0,0001 Brancas: GV x CC: r=0,90; p=0,0001 / GV x IMC: r=0,85; p=0,0001 Afroamericanas: GV x CC: r=0,57; p=0,0001 / GV x IMC: r=0,48; p=0,001 Homens Hispânicos: GV x CC: r=0,78; p=0,0001 / GV x IMC: r=0,80; p=0,0001

Autor(es) (Ano)	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Medidas avaliadas	Resultados
	Homens	Mulheres					
Maurovic h-Horvat et al. (2007)	51 caucasianos	49 caucasianas	mulheres grávidas ou gestantes; pessoas com <35 anos e >160kg	37-83	TC de múltiplos detectores (oito fatias)	TC: Área(a)* e volume(v) da GV e GS; CC* (cm): traçado da pele abdominal; DAS* (cm): menor distância entre parede médio anterior e posterior do abdômen *Medidos usando uma única fatia a nível umbilical. A separação do tecido subcutâneo e visceral foi feita manualmente.	Brancos: GV x CC: r=0,57; p=0,03 / GV x IMC: r=0,54; p=0,05 Afroamericanos: GV x CC: r=0,49; p=0,02 / GV x IMC: r=0,29; p=0,22 GSa: 543,5±252,4cm ² GVa:325,9±162,3 cm ² GSv:2929,8±1260 cm ³ GVv:2031,6±1013,7 cm ³ GSv x CC: r = 0,83; GSv x DAS r = 0,73; GSv x IMC: r = 0,75; (P<0,0001) GVv x CC: r =0,76; GVv x DAS: r =0,85; GVv x IMC: r =0,70; (P<0,0001) GSv/TAVv (>60 anos) = 1,9±1,0; GSv/GVv (<60 anos) = 1,5±0,7; (p<0,001) GSv/GVv (homens) = 1,2±0,5; GSv/GVv (mulheres) = 2,2±0,9; (p<0,001)
Sampaio et al. (2007)	35	57	hepato- e / ou esplenomegalia, ascite ou cirurgia abdominal recente	20-83	TC (L4-L5)	TC: GV, GS e GT (cm ²); Antropometria: peso, altura, Circunferências (CC, quadril e coxa), SAD, BMI, RCQ, ADI (DAS/C.coxa)	Correlação: Mulheres GV x DAS: r=0,80 GV x CC: r=0,77 GV x RCQ: r=0,72 Homens GV x DAS: r=0,64 GV x CC: r=0,73 GV x RCQ: r=0,58 Curva ROC - para GV>100cm²: Mulheres Ponto de corte --> DAS=19,3cm (Sens.=85%; Espec.=77%) Homens Ponto de corte --> DAS =20,5cm (Sens.=83%; Espec.=82%)

Legenda: AUC, *Area Under the Curve*; CC, Circunferência da Cintura; Co, Circunferência da Coxa; CQ, Circunferência do Quadril; DAS, Diâmetro Abdominal Sagital; DAS/A, Razão Diâmetro Abdominal Sagital-Altura; DAS/Co, DAS/Circunferência Coxa; Espec., Especificidade; GV, Gordura Visceral; GS, Gordura Subcutânea; GT, Gordura Total; IC, Índice de Conicidade; IC95%, Intervalo de Confiança de 95%; IMC, Índice de Massa Corporal; RCQ, Relação Cintura-Quadril; Razão Cintura-Altura (RCA); RCC/Co, Razão Cintura-Coxa; Sens., Sensibilidade; TC, Tomografia Computadorizada; VAI, *Visceral Adipose Index*; LAP, *Lipid Accumulation Product*;

2.5 SÍNDROME METABÓLICA

A World Health Organization (WHO), em 1999, apontou que as pessoas com tolerância anormal à glicose seriam mais propensas a ter um ou mais componentes de risco para doença cardiovascular, sendo este conjunto denominado como "Síndrome X" ou "Síndrome Metabólica". A primeira definição da Síndrome Metabólica (SM) proferida pela WHO descrevia a presença da tolerância anormal à glicose ou diabetes mellitus e/ou resistência à insulina como o principal critério, juntamente com dois ou mais componentes a seguir: hipertensão arterial ($\geq 140/90$ mmHg), triglicerídeos elevados (≥ 150 mg/dL) e/ou baixo HDL (< 35 mg/dL para homens e < 39 mg/dL para mulheres), obesidade central ($RCQ > 0,90$ para homens e $> 0,85$ para mulheres; e/ou $IMC > 30\text{kg/m}^2$) e microalbuminúria (taxa de excreção urinária de albumina ≥ 20 $\mu\text{g/min}$ ou albumina/creatinina $\geq 30\text{mg/g}$) (World Health Organization, 1999). A definição da WHO passou a ser pouco utilizada na prática clínica em função da complexidade para avaliar a resistência à insulina e a tolerância à glicose.

Ainda em 1999 o grupo europeu para estudos de resistência à insulina (*European Group for the Study of Insulin Resistance - EGIR*) propôs uma definição que incluía a insulinemia de jejum (no lugar da resistência à insulina), excluía a microalbuminúria, adotava a circunferência da cintura para avaliação da obesidade e considerava a glicemia de jejum para avaliar a intolerância à glicose. Estas definições também tinham implicações negativas na prática clínica, tanto por incluir a insulinemia de jejum, um exame pouco habitual, quanto pela limitação do uso aos pacientes diabéticos (Freitas, Fernandes, Mendes, Pimenta, and Velásquez-Meléndez, 2008).

Anos mais tarde uma nova definição para a Síndrome Metabólica foi definida por um grupo de cardiologistas e endocrinologistas do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III). Nestes critérios diagnósticos não estava incluída a avaliação da resistência à insulina. O diagnóstico da SM incluía a presença de ao menos três dos cinco componentes indicados como fatores de risco, sendo: hipertrigliceridemia, baixo nível de HDL-colesterol, hipertensão arterial, presença de obesidade central e hiperglicemia (Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults, 2001).

Vale destacar que o NCEP inicialmente considerou a hiperglicemia como sendo glicose de jejum ≥ 110 mg/dL, mas após a implementação do novo ponto de corte da ADA, em 2004, adotou o valor de ≥ 100 mg/dL (Grundy et al., 2005).

A AACE/ACE (*American Association of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology*), em 2003, assume a inclusão da tolerância à glicose no diagnóstico da Síndrome Metabólica (a qual chamaram de Síndrome de Resistência à Insulina), como a principal causa dos fatores de risco metabólicos. Como critério diagnóstico, os principais fatores de risco eram: tolerância à glicose diminuída, triglicerídeos elevados, redução do HDL-C, pressão arterial elevada e obesidade. Não havia um número especificado de fatores de risco que deveriam ser considerados para o diagnóstico da SM, deixando esta decisão para julgamento clínico. Fatores de risco adicionais incluíam: história familiar de DM2, HAS ou DCV; história de intolerância à glicose ou diabetes gestacional; síndrome dos ovários policísticos; estilo de vida sedentário; IMC acima de 25 kg/m^2 ; e grupos étnicos suscetíveis ao DM2 (American Association of Clinical Endocrinologists, 2003).

A I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM), publicada em 2005, adotou os critérios definidos pelo NCEP-ATP III em função da sua praticidade e simplicidade. Importante ressaltar que a Diretriz Brasileira recomenda que o uso de medicamentos seja considerado para os critérios de avaliação da pressão arterial e dos triglicerídeos, bem como o diagnóstico prévio de diabetes (Sociedade Brasileira de Cardiologia, 2005).

O IDF (*International Diabetes Federation*), em 2005, define que a obesidade central, medida pela circunferência da cintura (de acordo com valores étnico-específicos), é um fator de risco pré-requisito para diagnóstico da síndrome metabólica. Além deste, dois ou mais dos seguintes fatores de risco devem ser considerados: triglicerídeos elevados, HDL-C reduzido, pressão arterial elevada (ou tratamento de hipertensão previamente diagnosticada) e glicose de jejum elevada (ou diagnóstico prévio de diabetes tipo 2) (International Diabetes Federation, 2006).

A sumarização dos critérios diagnósticos propostos para o diagnóstico clínico da síndrome metabólica são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6 – Critérios propostos para o diagnóstico clínico da síndrome metabólica

Clinical Measure	WHO (1998)	EGIR	ATP III (2001)	AACE (2003)	IDF (2005)
Insulin resistance	IGT, IFG, T2DM, or lowered insulin sensitivity* plus any 2 of the following	Plasma insulin >75th percentile plus any 2 of the following	None, but any 3 of the following 5 features	IGT or IFG plus any of the following based on clinical judgment	None
Body weight	Men: waist-to-hip ratio >0.90; women: waist-to-hip ratio >0.85 and/or BMI >30 kg/m ²	WC ≥94 cm in men or ≥80 cm in women	WC ≥102 cm in men or ≥88 cm in women†	BMI ≥25 kg/m ²	Increased WC (population specific) plus any 2 of the following
Lipid	TG ≥150 mg/dL and/or HDL-C <35 mg/dL in men or <39 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL and/or HDL-C <39 mg/dL in men or women	TG ≥150 mg/dL HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL and HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women	TG ≥150 mg/dL or on TG Rx HDL-C <40 mg/dL in men or <50 mg/dL in women or on HDL-C Rx
Blood pressure	≥140/90 mm Hg	≥140/90 mm Hg or on hypertension Rx	≥130/85 mm Hg	≥130/85 mm Hg	≥130 mm Hg systolic or ≥85 mm Hg diastolic or on hypertension Rx
Glucose	IGT, IFG, or T2DM	IGT or IFG (but not diabetes)	>110 mg/dL (includes diabetes)‡	IGT or IFG (but not diabetes)	≥100 mg/dL (includes diabetes)
Other	Microalbuminuria			Other features of insulin resistance§	

T2DM indicates type 2 diabetes mellitus; WC, waist circumference; BMI, body mass index; and TG, triglycerides. All other abbreviations as in text.

*Insulin sensitivity measured under hyperinsulinemic euglycemic conditions, glucose uptake below lowest quartile for background population under investigation.

†Some male patients can develop multiple metabolic risk factors when the waist circumference is only marginally increased (eg, 94 to 102 cm [37 to 39 in]). Such patients may have a strong genetic contribution to insulin resistance. They should benefit from changes in lifestyle habits, similar to men with categorical increases in waist circumference.

‡The 2001 definition identified fasting plasma glucose of ≥110 mg/dL (6.1 mmol/L) as elevated. This was modified in 2004 to be ≥100 mg/dL (5.6 mmol/L), in accordance with the American Diabetes Association's updated definition of IFG.^{46,47,77}

§Includes family history of type 2 diabetes mellitus, polycystic ovary syndrome, sedentary lifestyle, advancing age, and ethnic groups susceptible to type 2 diabetes mellitus.

Fonte: (Grundy et al., 2005)

Em 2009 foi publicada uma declaração científica conjunta dos representantes de entidades como IDF, AHA (American Heart Association) e NHLBI (National Heart, Lung, and Blood Institute), no intuito de resolver as diferenças existentes entre as definições de SM. Essa iniciativa ficou conhecida como *Joint Interim Statement* (JIS). Houve consenso de que a obesidade abdominal não deveria ser um pré-requisito para o diagnóstico da SM, mas sim ser um dos critérios. Assim, foi definido que o diagnóstico da SM seria constituído pela presença de quaisquer três dos cinco fatores de risco, sendo eles: obesidade abdominal, triglicerídeos elevados, HDL-C reduzido, pressão arterial elevada e glicemia de jejum elevada (disglicemia) (Figura 14) (Alberti et al., 2009).

Measure	Categorical Cut Points
Elevated waist circumference*	Population- and country-specific definitions
Elevated triglycerides (drug treatment for elevated triglycerides is an alternate indicator†)	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L)
Reduced HDL-C (drug treatment for reduced HDL-C is an alternate indicator†)	<40 mg/dL (1.0 mmol/L) in males; ≤ 50 mg/dL (1.3 mmol/L) in females
Elevated blood pressure (antihypertensive drug treatment in a patient with a history of hypertension is an alternate indicator)	Systolic ≥ 130 and/or diastolic ≥ 85 mm Hg
Elevated fasting glucose‡ (drug treatment of elevated glucose is an alternate indicator)	≥ 100 mg/dL

HDL-C indicates high-density lipoprotein cholesterol.

*It is recommended that the IDF cut points be used for non-Europeans and either the IDF or AHA/NHLBI cut points used for people of European origin until more data are available.

†The most commonly used drugs for elevated triglycerides and reduced HDL-C are fibrates and nicotinic acid. A patient taking 1 of these drugs can be presumed to have high triglycerides and low HDL-C. High-dose ω -3 fatty acids presumes high triglycerides.

‡Most patients with type 2 diabetes mellitus will have the metabolic syndrome by the proposed criteria.

Figura 14 – Critérios para diagnóstico de SM

Fonte: (Alberti et al., 2009).

2.5.1 Prevalências de Síndrome Metabólica Mundiais

Um estudo agregou dados referentes de 17 países, com idades entre 18 e 30 anos, totalizando 26.609 pessoas, com o objetivo de estimar a prevalência global de Síndrome Metabólica (SM) nos adultos e verificar os componentes mais prevalentes da SM nesta população. As prevalências variaram de 5-7% em jovens adultos, dependendo dos critérios adotados para a classificação da SM. O baixo HDL-C foi o componente mais prevalente, independente dos critérios utilizados (26,9-41,2%), seguido da elevação da pressão arterial (16,6-26,6%), obesidade abdominal (6,8-23,6%), triglicerídeos elevados (8,6-15,6%) e glicemia de jejum elevada (2,8 - 15,4%) (Nolan, Carrick-Ranson, Stinear, Reading, and Dalleck, 2017).

Saklayen (2018) apontou que, em função dos diferentes critérios avaliados para definição da síndrome metabólica (SM), é difícil apresentar dados globais. Apesar disso, reflete que como a SM é cerca de três vezes mais comum do que o diabetes, a

prevalência global poderia ser estimada em um quarto da população mundial, correspondendo a mais de um bilhão de pessoas.

2.5.2 Prevalências de Síndrome Metabólica na América Latina

De acordo com o estudo CARMELA, previamente já descrito neste trabalho, a prevalência de síndrome metabólica aumentou com a idade, de forma mais pronunciada em mulheres. De maneira global a prevalência foi maior em mulheres do que homens (22% vs. 20%, respectivamente). Nos mais velhos, a prevalência de SM nas mulheres (variou entre 25 a 49%) também foi mais elevada do que a prevalência nos homens (variou entre 13 a 38%). Dentre os componentes da síndrome metabólica, os autores pontuam que a obesidade abdominal foi o mais prevalente, em ambos os sexos, e a diferença foi acentuada em grupos etários mais velhos (Escobedo et al., 2009).

2.5.3 Prevalências de Síndrome Metabólica Nacionais

Uma revisão sistemática conduzida por Vidigal e colaboradores (2013) apontou a prevalência de síndrome metabólica e dos seus componentes no Brasil. Com base em dez artigos conduzidos em diversas populações (5 com população urbana, 3 com rural e 2 com indígena), os autores apontaram que a média ponderada para a prevalência geral da Síndrome Metabólica foi entre 28,9 e 29,6%, de acordo com os critérios utilizados para a definição. Ademais, apontam que a maior prevalência de SM foi encontrada em uma população indígena (65,3%) e a menor em uma população de área rural (14,9%). Ao analisarem os componentes da SM, os mais frequentes foram o HDL-C baixo (59,3%) e a hipertensão (52,5%) (Vidigal, Bressan, Babio, and Salas-Salvadó, 2013). O detalhamento dessas prevalências pode ser observado na tabela construída pelos referidos autores (Tabela 7).

Tabela 7 – Características dos estudos transversais para avaliação da prevalência de síndrome metabólica na população adulta brasileira.

Author and publication year (Ref.no)	City, region	Number of participants (W, M)	Age range (years)	Measurements	Criteria for diagnosis of MS	Overall prevalence of MS (%)	Overall prevalence of individual components of MS (%)	Relevant findings /Associations*
Dutra et al, 2012 [18]	Brasilia, Federal District	2130 (72.5% W, 27.5 M)	≥ 18	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: two measurements	IDF and AHA/NHLBI harmonized criteria (2009)	32.0	AO: N/A High G: N/A HT: N/A High TAG: N/A Low HDL-c: N/A	Logistic regression model adjusted for age: Age 25-34 years: female: PR= 2.06; 95% CI 1.13-3.74; male: PR =3.35; 95% CI 1.27-8.88 Age 35-44 years: female: PR = 3.62; 95% CI 2.04-6.44; male: PR = 4.87; 95% CI 1.94-12.20 Age 45-54 years: female: PR = 5.42; 95% CI 3.08-9.55; male: PR = 7.60; 95% CI 3.08-18.70 Age 55-64 years: female: PR = 6.57; 95% CI 3.74-11.55; male: PR = 8.95; 95% CI 3.64-22.00 Age ≥65 years: female: PR = 7.45; 95% CI 4.23-13.11; male: PR = 7.89; 95% CI 3.14-19.80 BMI 25-29 kg/m ² : female: PR: 4.29; 95% CI 3.21-5.75; male: PR = 4.52; 95% CI 2.64-7.74 BMI ≥30 kg/m ² : female: PR: 7.04; 95% CI 5.32-9.31; male: PR = 9.99; 95% CI 5.92-16.90 Schooling 9-11 years: female: PR = 0.78; 95% CI 0.64-0.96 Schooling ≥12 years: female: PR = 0.51; 95% CI 0.37-0.70
de Oliveira et al, 2011 [21]	Jaguapiru Indigenous Village, Dourados, Mato Grosso do Sul	606 (55.8% W, 44.2% M)	18-69	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: two measurements	IDF	35.7	AO: 60.9 High G: 11.4 HT: 40.3 High TAG: N/A Low HDL-c: N/A	N/A

Author and publication year (Ref.no)	City, region	Number of participants (W, M)	Age range (years)	Measurements	Criteria for diagnosis of MS	Overall prevalence of MS (%)	Overall prevalence of individual components of MS (%)	Relevant findings /Associations*
Gronner et al, 2011 [17]	Southeastern region	1116 (64.5% W, 35.5% M)	30-79	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG, and HDL-c BP: three measurements	NCEP-ATPIII (2005) and IDF	NCEP-ATPIII (2005): 35.9 IDF: 43.2	AO (NCEP-ATPIII 2005): 56.2 AO (IDF): 72.6 High G: 13.3 HT: 59.2 High TAG: 16.8 Low HDL-c: 76.3	Logistic regression model: Age 40-49 years†: OR = 2.12; 95% CI 1.47-3.16 Age 50-59 years†: OR = 2.68; 95% CI 1.85-3.89 Age 60-69 years†: OR = 4.64; 95% CI 3.06-7.04 Age 70-79 years†: OR = 4.77; 95% CI 3.11-7.32 Skin color white‡: OR = 1.65; 95% CI 1.28-2.14 Schooling fundamental§: OR = 2.51; 95% CI 1.58-4.00 BMI ≥25 kg/m ² : OR = 5.68; 95% CI 4.30-7.51
Pimenta et al, 2011 [14]	Virgem das Graças and Caju, Jequitinhonha Valley, Minas Gerais	534 (49.4% W, 50.6% M)	≥18	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: three measurements	NCEP-ATPIII (2005)	14.9	AO: 11.6 High G: 10.6 HT: 59.7 High TAG: 15.2 Low HDL-c: 4.41	Poisson regression model: Female: PR = 2.20; 95% CI 1.33-3.62 Obesity (BMI ≥30 kg/m ²): PR = 3.03; 95% CI 2.05-4.48 CRP ≥4° quartile: PR = 1.56; 95% CI 1.05-2.31 HOMA-IR ≥4° quartile: PR = 1.92; 95% CI 1.28-2.88 Age ≥60 years†: PR = 7.06; CI 95% 2.62-19.04 Alcohol consumption (0.1 to 20g ethanol/day): PR = 0.26; CI 95% 0.09-0.73
da Rocha et al, 2011 [22]	Porto Alegre and Planalto/Nonoai, Rio Grande do Sul	150 (55.3% W, 44.7% M)	40-104	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: N/A	NCEP-ATPIII (2001)	65.3	AO: 64.7 High G: 38.0 HT: 64.7 High TAG: 48.7 Low HDL-c: 67.3	N/A

Author and publication year (Ref.no)	City, region	Number of participants (W, M)	Age range (years)	Measurements	Criteria for diagnosis of MS	Overall prevalence of MS (%)	Overall prevalence of individual components of MS (%)	Relevant findings /Associations*
Silva et al, 2011 [15]	São Paulo	287 (74.6% W, 25.4% M)	20-64	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: two measurements	IDF	36.6	AO: N/A High G: N/A HT: N/As High TAG: N/A	Short height adjusted for age and gender: OR = 1.25; 95% CI 1.12-1.26
Marquezine et al, 2008 [16]	Vitória, Espírito Santo	1562 (54.5% W, 45.5% M)	25-64	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: three measurements	NCEP-ATPIII (2001)	25.4	Low HDL-c: N/A AO: 16.3 High G: 21.4 HT: 46.6 High TAG: 30.9	Logistic regression model adjusted for age in female: Low social class: OR = 1.64
Salaroli et al, 2007 [5]	Vitória, Espírito Santo	1630 (54.5% W, 45.6% M)	25-64	WC: at the natural waist or the lower curvature between the lowest rib and the iliac crest Fasting G, TAG and HDL-c BP: two measurements	NCEP-ATPIII (2001)	29.8	Low HDL- 54.3 AO: N/A High G: N/A HT: N/A High TAG: N/A	N/A
Velásquez-Meléndez et al, 2007 [19]	Virgem das Graças, Jequitinhonha Valley, Minas Gerais	251 (53.4% W, 46.6% M)	18-88	WC: at the midpoint between the iliac crest and the lowest rib Fasting G, TAG and HDL-c BP: three measurements	NCEP-ATPIII (2001)	21.6	Low HDL-c: N/A AO: 26.7 High G: 6.0 HT: 62.5 High TAG: 22.3 Low HDL-c	Logistic regression model adjusted for BMI, age and schooling: BMI ≥ 25 kg/m 2 : OR = 21.14; 95% CI 8.43-50.01 Age 30-42 years \dagger : OR = 3.15; CI 95% 1.08-9.18 Age 43-59 years \dagger : OR = 5.18; CI 95% 1.38-19.41 Age 60-88 years \dagger : OR = 17.58; CI 95% 3.45-49.51
de Oliveira et al, 2006 [20]	Cavunge, Bahia	240 (57.5% W, 42.5% M)	25-87	WC: at the umbilical level	NCEP-ATPIII (2001)	30.0	AO: 31.7 Age ≥ 45 years: PR = 2.60; CI 95% 1.61-4.21	

Author and publication year (Ref.no)	City, region	Number of participants (W, M)	Age range (years)	Measurements	Criteria for diagnosis of MS	Overall prevalence of MS (%)	Overall prevalence of individual components of MS (%)	Relevant findings /Associations*
				Fasting G, TAG and HDL-c		High G: 15.8	Age ≥55 years: PR = 3.00; CI 95% 1.84-4.89	
				BP: two measurements		HT: 57.1		
						High TAG: 19.6		
						Low HDL-c: 70.4		

Abbreviations: AHA/NHLBI, American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute; AO, abdominal obesity; BP, blood pressure; BMI, body mass index; CRP, C-reactive protein; G, glucose; HDL-c, HDL cholesterol; high G, hyperglycemia; high TAG, hypertriglyceridemia; HOMA-IR, Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; HT, hypertension; IDF, International Diabetes Federation; M, men; MS, metabolic syndrome; N/A, information not available; NCEP-ATP III, National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III; PR, prevalence ratio; TAG, triacylglycerol; W, women; WC, waist circumference.

*Only statistically significant associations are shown ($P <0.05$).

† Reference group for age <30 years old.

‡ Reference group for non-white skin color.

§ Reference group for higher educational level.

Fonte: Vidigal e colaboradores (2013).

2.6 SÍNDROME METABÓLICA E GORDURA ABDOMINAL

É apontado na literatura que a gordura corporal, tanto a geral quanto a abdominal, é um importante fator de risco para desfecho cardiometabólico. Destaca-se a GV como o compartimento de gordura com forte associação com este tipo de risco (Elffers et al., 2017). Ademais, a literatura aponta que, embora a GS e a GV são correlacionadas com fatores de risco metabólicos, a GV é fortemente associada a um perfil de risco metabólico adverso (Fox et al., 2007; Shah et al., 2014; Kwon, Kim, and Kim, 2017).

O estudo de coorte conduzido por Kwon et al. (2017) acompanhou 1267 homens e 697 mulheres com o objetivo de avaliar os efeitos da GS e GV na SM e em seus componentes. O aumento de 1 desvio padrão na gordura visceral (GV) apresenta um risco de 1.5 (1.29–1.74) para incidência de SM; para a Gordura Subcutânea (GS) o risco não foi significativo [HR: 0.98 (0.82–1.17)].

Tu et al. (2017) conduziram um estudo com o objetivo de avaliar os efeitos longitudinais da GV e da GS na síndrome metabólica, em 598 canadenses seguidos por 5 anos. Em relação aos achados transversais, os autores evidenciam que a cada 10 cm² de GV a razão de chances para SM, da glicemia de jejum elevada e do baixo HDL-C aumentaram significativamente em 16% (IC95%: 9–24%), 11% (3–20%) e 7% (0–14%), respectivamente. Já, para os achados longitudinais, também para cada aumento de 10 cm² de GV, a razão de chances para SM e triglicerídeos elevados aumentaram significativamente em 23% (9–39%) e 30% (14–48%), respectivamente. Não foram observadas associações transversais e/ou longitudinais da GS com a SM ou com os seus componentes.

Um trabalho conduzido com uma amostra do estudo MESA apresentou os efeitos diferenciais da gordura visceral e da subcutânea e suas implicações sobre o risco da SM, nas categorias de IMC. Os autores revelam que a GV foi mais fortemente associada com a incidência de SM do que a GS, com chance 29% maior a cada 100cm² de GV. As mudanças na GS não foram associadas com a incidência de SM (Shah et al., 2014).

Uma amostra de participantes do *Framingham Heart Study* foram avaliados para identificar se o volume de GS e de GV está associado a fatores de risco

metabólicos. Os autores encontraram que a GV foi mais fortemente correlacionada com a maioria dos fatores de risco metabólicos do que a GS. Pontuaram que, nas mulheres, a razão de chances para síndrome metabólica, a cada incremento de 1 desvio padrão (1DP), era maior para GV ($OR=4,7$) do que para GS ($OR=3,0$). Nos homens o mesmo comportamento foi observado (GV: $OR=4,2$; GS: $OR=2,5$) (Fox et al., 2007).

Demais características destes estudos e de outros, cuja avaliação do tecido adiposo foi conduzida por outro método (RM, US e bioimpedância), podem ser observadas na Tabela 8.

Tabela 8 – Estudos que avaliaram a relação entre a gordura abdominal (visceral e subcutânea) e síndrome metabólica.

Autores (Ano)	Delineamento	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Critério utilizado para SM	Medidas avaliadas	Análise estatística	Resultados	
		Homens	Mulheres								
Elffers et al. (2017)	Transversal	1284	1697	*IMC < 27 kg/m ² *Circunferência corporal >1,7m	45-65	RM - 3 slices ** 1071 fizeram RM	*NCEP-ATPIII com modificações segundo AHA e NHLBI	<u>TC</u> : GV e GS <u>Antropometria</u> : CC, CQ, RCQ, altura, peso, IMC	Ressonância magnética (RM) Regressão logística	Toda população - OR por ↑1-DP nas medidas de gordura por ao menos 1 fator de risco cardiometaobólico GS - 0,79 (0,60 - 1,04) GV - 2,91 (1,94 - 4,36) Mulheres - OR por ↑1-DP... GS - 0,76 (0,53 - 1,10) GV - 5,77 (3,02 - 11,01) Homens - OR por ↑1-DP... GS - 0,73 (0,46 - 1,16) GV - 1,42 (0,84 - 2,41) GV: 1DP=64cm ²	
Kwon et al. (2017)	Estudo de Coorte	1267	697	*Indivíduos que não completaram nenhum exame de acompanhamento	Sem SM 50,0 ± 8,6 Com SM 52,1 ± 8,9	50,0 ± 8,6 52,1 ± 8,9	TC - um slice	**NCEP-ATPIII	<u>TC</u> : GV e GS <u>Antropometria</u> : CC, altura, peso → IMC, <u>Bioquímicos</u> : glicose, colesterol, triglicerídeos e HDL-C, insulina <u>Pressão arterial</u>	Modelos de riscos proporcionais de Cox (HR)	Avaliação do risco para incidência de SM GV (por 1 DP) - HR: 1,50 (1,29–1,74) GV (Q5xQ1) - HR: 3,73 (2,22–6,28) GS (por 1 DP) - HR: 0,98 (0,82–1,17) GS (Q5xQ1) - HR: 1,08 (0,65–1,79)
Rodríguez et al. (2017)	Transversal	--	320	*Doença psíquica			Tanita SC-330	***Alberti et al., 2009	<u>Tanita</u> : gordura corporal e gordura visceral (kg) <u>Antropometria</u> : IMC e CC <u>Bioquímicos</u> : triglycerídeos, HDL-C e glicose <u>Pressão arterial</u> : PAS e PAD	Curva ROC; Regressão Logística. Mulheres Gordura corporal (kg) AUC=0,79 (0,73-0,84)	GV x CC: r=0,909 GV e SM - β=1,54 (1,37-1,73)

Autores (Ano)	Delineamento	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Critério utilizado para SM	Medidas avaliadas	Análise estatística	Resultados
		Homens	Mulheres							
Tu et al. (2017)	Estudo de Coorte	292	306	*Doenças cardiovasculares; *Peso- alteração de mais de 2kg (3 meses antes d av. inicial) *Em uso de medicamentos que pudessem alterar fatores de risco CV e DM. *Prótese ou amputação	30-65	TC (L4-L5) - um slice	****IDF	TC: VAT e SAT <u>Antropometria</u> : altura, peso → IMC Bioquímicos: glicose, colesterol, triglicerídeos e HDL-C <u>Pressão arterial</u>	Ressonância magnética de efeitos mistos;	<u>OR por 10 cm² no aumento da GV - transversal</u> SM - 1.16 (1.09–1.24) ↑Glicose - 1.11 (1.03–1.20) ↑HDL-C - 1.07 (1.00–1.14)
Kawada et al. (2015)	Transversal	840	416		26-89	US	*****Critério modificado para população japonesa	US: GV Bioquímicos: glicose, triglicerídeos e HDL-C Pressão arterial: sistólica e diastólica <u>Antropometria</u> : CC	Curva ROC; Ressonância magnética de efeitos mistos;	<u>Homens</u> - ↑Pressão CC - AUC=0.672 (0.639–0.704) GV - AUC=0.627 (0.594–0.660) <u>Mulheres</u> - ↑Pressão CC - AUC=0.649 (0.601–0.695) GV - AUC=0.687 (0.640–0.731)
Shah et al. (2014)	Estudo de Coorte	745	766	*Missing para IMC; *História de cirrose, câncer ou doença renal	45-84	TC (L4-L5) - múltiplos slices	*NCEP-ATPIII	TC: GV e GS <u>Antropometria</u> : CC Bioquímicos: glicose, colesterol, triglicerídeos e HDL-C, insulina <u>Pressão arterial</u>	Ressonância magnética de efeitos mistos; Teste de Wilcoxon;	<u>Homens</u> - ↑Pressão CC - OR=1.085 (1.057–1.114) GV - OR=1.010 (1.000–1.021) <u>Mulheres</u> - ↑Pressão CC - OR=1.023 (0.992–1.054) GV - OR=1.033 (1.010–1.055)
Neeland et al. (2012)	Estudo de Coorte	258	474	*Obesidade, DM ou DCV prévia	18-65	RM - um slice	*NCEP-ATPIII	RM: GV e GS <u>Antropometria</u> : CC, CQ, IMC Bioquímicos: glicose, HDL-C, HbA1c	Ressonância magnética de efeitos mistos;	<u>Diabetes tipo 2 incidente em participantes sem diabetes no início do estudo</u> <u>Toda população</u> - OR, por ↑1-DP Glicemia em jejum - 1.88 (1.38–2.56) Pressão arterial sistólica - 1.26 (1.07–1.48) GV - 2.42 (1.59–3.68)

Autores (Ano)	Delineamento	Amostra		Exclusões	Idade (anos)	Método de avaliação direta do tec. adiposo	Critério utilizado para SM	Medidas avaliadas	Análise estatística	Resultados
		Homens	Mulheres							
Kim et al. (2011)	Transversal	95	185	*Indivíduos em uso medicamentos para hipertensão, hiperglicemia, hiperlipidemia ou obesidade; *Gravidez;	30-80	TC (L4-5) - um slice	***IDF	TC: GV e GS Antropometria: altura, peso, CC --> IMC, RCQ Bioquímicos: glicose, colesterol, triglicerídeos e HDL-C. Pressão arterial	Curva ROC	<i>Pre-diabetes ou diabetes tipo 2 incidente nos participantes com valores normais de glicemia de jejum na linha de base</i> Toda população - OR, por ↑1-DP Glicemia em jejum - 1.66 (1.29-2.12) GV - 1.48 (1.17-1.88) 1DP: Glicemia de jejum = 1.1 mg/dL Pressão arterial sistólica = 10mm/Hg GV = 1,4Kg
Fox et al. (2007)	Transversal	1561	1440	*Gravidez;	Homens ≥35 Mulheres ≥40	TC (acima nível S1) - múltiplos slices	*NCEP-ATPIII	TC: VAT e SAT (volume)	Ressagem linear e logística multivariada.	Homens: GV: AUC=0.78 (0.67-0.88) CC: AUC=0.75 (0.64-0.86) GS: AUC=0.67 (0.56-0.79) Mulheres: GV: AUC=0.78 (0.70-0.86) CC: AUC=0.64 (0.54-0.74) GS: AUC=0.57 (0.46-0.67) Mulheres - OR para SM por ↑1-DP na... GV - 4.7 GS - 3.0 Homens - OR para SM por ↑1-DP na... GV - 4.2 GS - 2.5

Legenda: AUC, *Area Under the Curve*; CC, Circunferência da Cintura; DP, Desvio Padrão; GV, Gordura Visceral; GS, Gordura Subcutânea; HDL-C, HDL Colesterol; HR, *Hazard Ratio*; Q, Quintil; SM, Síndrome Metabólica; TC, Tomografia Computadorizada; US, Ultrassonografia;

* National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III guidelines (NCEP-ATPIII), com pequenas modificações, conforme estabelecido na American Heart Association (AHA) e declaração do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue (NHLBI): 1) elevação nas concentrações de triglicerídos no soro ($\geq 1,7 \text{ mmol/L}$) ou medicamento para reduzir a concentração de triglicerídos; 2) redução nas concentrações séricas de HDL colesterol ($< 1,03 \text{ mmol/L}$ para homens, $< 1,3 \text{ mmol/L}$ para mulheres) ou tratamento medicamentoso para elevar o HDL colesterol; 3) elevação na pressão sanguínea ($\geq 130 \text{ mmHg}$ sistólica / $\geq 85 \text{ mmHg}$ diastólica) ou em tratamento com droga anti-hipertensiva; 4) elevação nas concentrações de glicose no plasma em jejum ($\geq 5,56 \text{ mmol/L}$) ou tratamento medicamentoso para baixar as concentrações de glicose.

**National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III guidelines (NCEP-ATPIII): WC $\geq 90 \text{ cm}$ in men and 80 cm or more in women; (2) fasting TG $\geq 150 \text{ mg/dL}$ or drug treatment for elevated TG; (3) HDL cholesterol $< 40 \text{ mg/dL}$ in men and less than 50 mg/dL in women or drug treatment for low HDL cholesterol; (4) BP $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ or taking antihypertensive medication; and (5) fasting glucose $\geq 100 \text{ mg/dL}$ or taking antidiabetic medication

***Critérios publicados por Alberti et al., 2009: circunferência da cintura $\geq 88 \text{ cm}$, glicemia $\geq 100 \text{ mg/dL}$ ou uso de antidiabéticos, pressão arterial sistólica $\geq 130 \text{ mmHg}$ ou pressão diastólica $> 85 \text{ mmHg}$ ou uso de anti-hipertensivos, trigliceridemia $\geq 150 \text{ mg/dL}$ e HDL-C $< 50 \text{ mg/dL}$.

****International Diabetes Federation (IDF): TG $> 1.7 \text{ mmol/L}$, HDL-C $< 1.03 \text{ mmol/L}$ (males) $< 1.20 \text{ mmol/L}$ (females), Pressão Arterial $> 130 \text{ mmHg}$ Sistólica e $> 85 \text{ mmHg}$ Diastólica, Glicemia de jejum $> 5.6 \text{ mmol/L}$

***** Critério modificado para população japonesa - 3 componentes: (1) glucose intolerance: fasting plasma glucose level $\geq 100 \text{ mg/dL}$ (5.6 mmol/L) or subject receiving treatment for diabetes mellitus; (2) high blood pressure: blood pressure $\geq 130/85 \text{ mmHg}$ (either value) or subject receiving antihypertensive drug treatment; (3) dyslipidemia, serum HDLC $< 40 \text{ mg/dL}$ (1.0 mmol/L) in men and $< 50 \text{ mg/dL}$ (1.3 mmol/L) in women and/or serum triglyceride level $\geq 150 \text{ mg/dL}$ (1.7 mmol/L), or subject receiving treatment for dyslipidemia.

3 OBJETIVOS

- I. Avaliar a capacidade das medidas/índices antropométricos indicativos de obesidade para predizer os segmentos da gordura abdominal (gordura abdominal visceral e subcutânea), em ambos os sexos. (Artigo 1).
- II. Avaliar se há diferença entre a gordura visceral e a subcutânea na predição da síndrome metabólica e de seus componentes individuais. (Artigo 2).

4 REFERÊNCIAS

- Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . Circulation. 2009;120(16):1640–5.
- American Association of Clinical Endocrinologists. ACE Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. Endocr. Pract. 2003;9(3):240–52.
- Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimaleswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. Diabetes Care [Internet]. 2004 [cited 2016 Jul 28];27(12):2948–53. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/12/2948.short>
- Anjos LA. Índice de massa corporal (massa corporal.estatura-2) como indicador do estado nutricional de adultos: revisão da literatura. Rev. Saude Publica [Internet]. 1992 Dec [cited 2016 Oct 4];26(6):431–6. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89101992000600009&lng=en&nrm=iso&tlang=pt
- Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. Am. J. Epidemiol. [Internet]. 2012 Feb;175(4):315–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482>
- Balsan GA, Vieira JL da C, Oliveira AM de, Portal VL. Relationship adiponectin obesity and insulin resist. Rev. Assoc. Med. Bras. 2015;61(1):72–80.
- Barreira T V., Staiano AE, Harrington DM, Heymsfield SB, Smith SR, Bouchard C, et al. Anthropometric correlates of total body fat, abdominal adiposity, and cardiovascular disease risk factors in a biracial sample of men and women. Mayo Clin. Proc. [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;87(5):452–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.12.017>
- Blaak E. Gender differences in fat metabolism. Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. 2001;4(6):499–502.
- Brandberg J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in determination of human body composition: methodological and applied studies [Internet]. [Göteborg]: University of Gothenburg; 2009. Available from: https://gupea.ub.gu.se/bitstream/2077/19366/1/gupea_2077_19366_1.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância Brasil 2014 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2015 [cited 2016 Jul 28]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilante_brasil_2014.pdf
- Brasil. Ministério da Saúde. Vigilância Brasil 2017 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2018 [cited 2018 Dec 30]. Available from: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilante_brasil_2017_vigilancia_fatores_
- Brenner DJ, Hall EJ. Computed Tomography: An Increasing Source of Radiation Exposure. N. Engl. J. Med. [Internet]. 2007 [cited 2016 Sep 6];357(22):2277–84. Available from: <http://search.proquest.com/openview/af5e9d5e77c486817ae71303ce6ecb2a/1?pq-origsite=gscholar&cbl=40644>
- Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. Obesity. 2011;19(2):402–8.
- Carneiro Roriz AK, Passos LCS, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. Nutr. Hosp. [Internet]. 2014 [cited 2016 Sep 6];29(6):1401–1407. Available from: <http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v29n6/25originalancianos02.pdf>
- Carneiro Roriz AK, Passos LCS, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. PLoS One. 2014;9(7):5–10.

- Carneiro Roriz AK, Santana Passos LC, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira PDA, Ramos LB. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity: an update. *Nutr. Clínica y Dietética Hosp.* [Internet]. 2016 [cited 2016 Sep 5];36(2):168–79. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/ses/resource/pt/ibc-153519>
- Carroll JF, Chiapa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral Fat, Waist Circumference, and BMI: Impact of Race/ethnicity. *Obesity*. 2008;16(3):600–7.
- Coppini LZ. Nutrição e Metabolismo em Cirurgia Metabólica e Bariátrica [Internet]. Rio de Janeiro: Rubio; 2015 [cited 2018 Dec 30]. Available from: https://books.google.com.br/books?id=CuaSBwAAQBAJ&printsec=frontcover&hl=pt-BR&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q=f=false
- Curi R, Pompeia C, Myasaka CK, Procopio J. Entendendo a gordura : os ácidos graxos. Barueri: Manole; 2001.
- Després JP, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature* [Internet]. 2006 Dec [cited 2016 Sep 5];444(7121):881–7. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nature05488>
- Després JP, Lemieux I, Tchernof A, Couillard C, Pascot A, Lemieux S. Distribution et métabolisme des masses grasses. *Diabetes Metab.* [Internet]. 2001 [cited 2016 Sep 5];27(2):209–14. Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/79998>
- Dulloo AG. Regulation of fat storage via suppressed thermogenesis: A thrifty phenotype that predisposes individuals with catch-up growth to insulin resistance and obesity. *Horm. Res.* 2006;65(SUPPL. 3):90–7.
- Duncan BB, Chor D, Aquino EML, Bensenor IM, Mill JG, Schmidt MI, et al. Doenças Crônicas Não Transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. *Rev. Saude Publica* [Internet]. 2012 Dec [cited 2016 Jul 28];46(suppl 1):126–34. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-89102012000700017&lng=en&nrm=iso&tlang=pt
- Duncan BB, Schmidt MI, Pankow JS, Bang H, Couper D, Ballantyne CM, et al. Adiponectin and the Development of Type 2 Diabetes The Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Diabetes*. 2004;53(9):2473–9.
- Duncan BB, Vigo Á, Hernandez É, Luft VC, Ahlert H, Bergmann K, et al. Information management in multicenter studies: The Brazilian longitudinal study for adult health. *Rev. Saude Publica*. 2013;47(suppl 2):95–104.
- Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation. *J. diabetes Sci. Technol.* [Internet]. 2008 Nov [cited 2016 Jul 28];2(6):1139–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2769821/>
- Elffers TW, De Mutsert R, Lamb HJ, De Roos A, Van Dijk KW, Rosendaal FR, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One*. 2017;12(9):1–10.
- Escobedo J, Schargrodsky H, Champagne B, Silva H, Boissonnet CP, Vinueza R, et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovasc. Diabetol.* 2009;8:52.
- Expert Panel on Detection Evaluation and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report (NCEP) -Adult Treatment Panel III. *J. Am. Med. Assoc.* 2001;285(19):2486–97.
- Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation*. 2007;116(1):39–48.
- Freitas ED de, Fernandes AC, Mendes LL, Pimenta AM, Velásquez-Meléndez G. Síndrome Metabólica: Uma Revisão Dos Critérios De Diagnóstico. *Rev. Min. Enferm.* 2008;12(3):403–11.
- Fuente-Martín E, Argente-Arizón P, Ros P, Argente J, Chowen JA. Sex differences in adipose tissue. *Adipocyte* [Internet]. 2013;2(3):128–34. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.4161/adip.24075>
- Garin N, Koyanagi A, Chatterji S, Tyrovolas S, Olaya B, Leonardi M, et al. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *Journals Gerontol. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* [Internet]. 2016 Feb [cited 2016 Sep 9];71(2):205–14. Available from: <http://biomedgerontology.oxfordjournals.org/lookup/doi/10.1093/gerona/glv128>

- Geer EB, Shen W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gend. Med.* 2009;6(Suppl1):60–75.
- Gomez-Perez SL, Haus JM, Sheean P, Patel B, Mar W, Chaudhry V, et al. Tutorial Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ. *J. Parenter. Enter. Nutr.* 2016;40(3):308–18.
- Goodpaster BHB, Krishnaswami S, Harris TTB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch. Intern. Med.* [Internet]. 2005 Apr [cited 2016 Sep 6];165(7):777–83. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486502>
- Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation.* 2005;112(17):2735–52.
- 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* [Internet]. 2009;9:88. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2667420&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia* [Internet]. Springer-Verlag; 1992 Jul [cited 2018 Dec 30];35(7):595–601. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/BF00400248>
- Han TS, Kelly IE, Walsh K, Greene RM, Lean ME. Relationship between volumes and areas from single transverse scans of intra-abdominal fat measured by magnetic resonance imaging. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* [Internet]. 1997;21(12):1161–6. Available from: <http://europepmc.org/abstract/med/9426384>
- Hattori K, Tahara Y, Moji K, Aoyagi K, Furusawa T. Chart analysis of body composition change among pre- and postadolescent Japanese subjects assessed by underwater weighing method. *Int. J. Obes.* 2004;28(4):520–4.
- Hermsdorff HHM, Monteiro JBR. Gordura Visceral, Subcutânea ou Intramuscular: Onde Está O Problema? *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2004;48(6):803–11.
- Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: Structural and functional differences. *Obes. Rev.* 2010;11(1):11–8.
- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares: 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil [Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; 2010. Available from: <http://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv45419.pdf>
- International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF, editor. Brussels; 2006.
- Jensen MD, Donna Ryan C-CH, Caroline Apovian C-CM, Catherine Loria FM, Ard JD, Millen BE, et al. 2013 AHA/ACC/TOS Obesity Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults. *Circulation.* 2014;129(25 suppl 2):S102–38.
- Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating thyroxine but not sex, circulating leptin, or triiodothyronine. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005;82(5):941–8.
- Jung SH, Ha KH, Kim DJ. Visceral Fat Mass Has Stronger Associations with Diabetes and Prediabetes than Other Anthropometric Obesity Indicators among Korean Adults. *Yonsei Med. J.* 2016;57(3):674–80.
- Kac G, Velásquez-Meléndez G. A transição nutricional e a epidemiologia da obesidade na América Latina. *Cad. Saude Publica.* 2003;19(Suppl. 1):4–5.
- Kelley DE, Thaete FL, Troost F, Huwe T, Goodpaster BH. Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance. *Am. J. Physiol. Metab.* [Internet]. 2000 [cited 2016 Sep 6];278(5):E941–E948. Available from: <http://ajpendo.physiology.org/content/278/5/E941.short>
- Kelly T, Yang W, Chen C-S, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int. J. Obes.* 2008;32(10):1431–7.
- Klein S. Is Visceral Fat Responsible for the Metabolic Abnormalities Associated With Obesity?: Implications of omentectomy. *Diabetes Care* [Internet]. 2010 Jul [cited 2016 Sep 5];33(7):1693–4. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/dc10-0744>
- Kwon H, Kim D, Kim JS. Body Fat Distribution and the Risk of Incident Metabolic Syndrome: A Longitudinal Cohort Study. *Sci. Rep.* [Internet]. Springer US; 2017;7(1):1–8. Available from:

- <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09723-y>
- Lanas F, Bazzano L, Rubinstein A, Calandrelli M, Chen CS, Elorriaga N, et al. Prevalence, distributions and determinants of obesity and central obesity in the Southern Cone of America. *PLoS One.* 2016;11(10):e0163727.
- Lazar M a. How Obesity Causes Diabetes: Not a Tall Tale. *Science* (80-.). [Internet]. 2005;307(5708):373–5. Available from: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/abstract/307/5708/373>
- Lyon CJ, Law RE, Hsueh WA. Minireview: Adiposity, inflammation, and atherogenesis. *Endocrinology.* 2003;144(6):2195–200.
- Malta DC, Andrade SC, Claro RM, Bernal RTI, Monteiro CA. Evolução anual da prevalência de excesso de peso e obesidade em adultos nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal entre 2006 e 2012. *Rev. Bras. Epidemiol.* [Internet]. 2014 [cited 2016 Sep 8];17(Suppl. 1):267–76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2014000500267&lng=en&nrm=iso&tlang=en
- Márquez-Sandoval F, Macedo-Ojeda G, Viramontes-Hörner D, Fernández Ballart J, Salas Salvadó J, Vizmanos B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutr.* [Internet]. 2011;14(10):1702–13. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S1368980010003320
- Maurovich-Horvat P, Massaro J, Fox CS, Moselewski F, O'Donnell CJ, Hoffmann U. Comparison of anthropometric, area- and volume-based assessment of abdominal subcutaneous and visceral adipose tissue volumes using multi-detector computed tomography. *Int. J. Obes.* [Internet]. 2007 Mar;31(3):500–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16953256>
- Mill JG, Pinto K, Griep RH, Goulart A, Foppa M, Lotufo P, et al. Medical assessments and measurements in ELSA-Brasil. *Rev. Saude Publica.* 2013;47(Suppl. 2).
- Mongraw-Chaffin M, Golden SH, Allison MA, Ding J, Ouyang P, Schreiner PJ, et al. The sex and race specific relationship between anthropometry and body fat composition determined from computed tomography: Evidence from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *PLoS One.* 2015;10(10):e0139559.
- Müller MJ, Lagerpusch M, Enderle J, Schautz B, Heller M, Bosy-Westphal A. Beyond the body mass index: tracking body composition in the pathogenesis of obesity and the metabolic syndrome. *Body Compos. Heal. risks* [Internet]. 2012 Dec [cited 2016 Sep 6];13(Suppl. 2):6–13. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1467-789X.2012.01033.x>
- Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by “progress”? *Am. J. Hum. Genet.* [Internet]. Elsevier; 1962 Dec [cited 2018 Dec 30];14(4):353–62. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13937884>
- Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA - J. Am. Med. Assoc.* 2012;308(11):1150–9.
- Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384(9945):766–81.
- Nolan PB, Carrick-Ranson G, Stinear JW, Reading SA, Dalleck LC. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic syndrome components in young adults: A pooled analysis. *Prev. Med. Reports* [Internet]. The Authors; 2017;7:211–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pmedr.2017.07.004>
- Onat A, Avci G, Barlan M, Uyarel H, Uzunlar B, Sansoy V. Measures of abdominal obesity assessed for visceral adiposity and relation to coronary risk. *Int. J. Obes.* 2004;28(8):1018–25.
- Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? *Diabetes Care.* 2009;32(6):1068–75.
- Pouliot M-C, Després J, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist Circumference and Abdominal Sagittal Diameter: Best Simple Anthropometric Indexes of Abdominal Visceral Adipose Tissue Accumulation and Related Cardiovascular Risk in Men and Women. *Am J Cardiol.* 1994;73(7):460–8.
- Rajala MW, Scherer PE. Minireview: The adipocyte - At the crossroads of energy homeostasis, inflammation, and atherosclerosis. *Endocrinology.* 2003;144(9):3765–73.
- Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura Visceral e Síndrome Metabólica: Mais Que Uma Simples Associação. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* 2006;50(2):230–8.

- Ricart W, Fernández-Real JM. La resistencia a la insulina como mecanismo de adaptación durante la evolución humana. *Endocrinol. y Nutr.* 2010;57(8):381–90.
- Rockall AG, Sohaib SA, Evans D, Kaltsas G, Isidori AM, Monson JP, et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. *Eur. J. Endocrinol.* [Internet]. 2003 [cited 2016 Sep 5];149(6):561–567. Available from: <http://www.eje-online.org/content/149/6/561.short>
- Saklayen MG. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Curr. Hypertens. Rep. Current Hypertension Reports*; 2018;20(2):1–8.
- Sampaio LR, Simões EJ, Assis AMO, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq. Bras. Endocrinol. Metabol.* [Internet]. 2007 [cited 2016 Jul 28];51(6):980–986. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302007000600013&script=sci_arttext
- Schmidt MI, Duncan BB, e Silva GA, Menezes AM, Monteiro CA, Barreto SM, et al. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet* [Internet]. 2011 [cited 2016 Jul 28];377(9781):1949–1961. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673611601359>
- Schmidt MI, Duncan BB, Mill JG, Lotufo PA, Chor D, Barreto SM, et al. Cohort profile: Longitudinal study of adult health (ELSA-Brasil). *Int. J. Epidemiol.* [Internet]. 2015 Feb [cited 2016 Jul 28];44(1):68–75. Available from: <http://ije.oxfordjournals.org/content/early/2014/02/27/ije.dyu027>
- Seabolt LA, Welch EB, Silver HJ. Imaging methods for analyzing body composition in human obesity and cardiometabolic disease: Imaging methods Anal. body Compos. [Internet]. 2015 Sep [cited 2016 Sep 6];1353(1):41–59. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/nyas.12842>
- Shadid S, Koutsari C, Jensen MD. Direct Free Fatty Acid Uptake Into Human Adipocytes In Vivo - Relation to body fat distribution. *Diabetes*. 2007;56(May):1369–75.
- Shah R V., Murthy V, Abbasi S, Blankstein R, Kwong RY, Goldfine A, et al. Visceral Adiposity and the Risk of Metabolic Syndrome Across Body Mass Index. *JACC. Cardiovasc. Imaging*. 2014;7(12):1221–35.
- Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br. J. Radiol.* [Internet]. 2012 Jan [cited 2016 Jul 28];85(1009):1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473928/>
- Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diagnóstico e tratamento. *Arq. Bras. Cardiol.* [Internet]. 2005;84(Supl 1):1–27. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/bvssms/resource/pt/mis-23299>
- Stevens GA, Singh GM, Lu Y, Danaei G, Lin JK, Finucane MM, et al. National, regional, and global trends in adult overweight and obesity prevalences. *Popul. Health Metr.* [Internet]. 2012 [cited 2016 Sep 5];10(1):22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/1478-7954-10-22>
- Sumner AE, Micklesfield LK, Ricks M, Tambay A V, Avila NA, Thomas F, et al. Waist circumference, BMI, and visceral adipose tissue in white women and women of African descent. *Obesity (Silver Spring)*. [Internet]. 2011;19(3):671–4. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3474331&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Tchernof A, Després J-P. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol. Rev.* 2013;93(1):359–404.
- The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N. Engl. J. Med.* [Internet]. Massachusetts Medical Society; 2017 Jul 6 [cited 2018 Dec 30];377(1):13–27. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1614362>
- Tong Y, Udupa JK, Torigian D a. Optimization of abdominal fat quantification on CT imaging through use of standardized anatomic space: A novel approach. *Med. Phys.* 2014;41(6):063501.
- Tu AW, Humphries KH, Lear SA. Longitudinal changes in visceral and subcutaneous adipose tissue and metabolic syndrome: Results from the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* [Internet]. Diabetes India; 2017;11:S957–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.022>
- Vasques ACJ, Priore SE, Lima Rosado LEFP de, Franceschini S do CC. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Rev. Nutr.* 2010;23(1):107–18.

- Vidigal F de C, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13:1198.
- Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr. Rev.* 2000;21(6):697–738.
- World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Geneva; 1999.
- World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva; 2000.
- World Health Organization. Redefining obesity and its treatment. Geneva: WHO; 2000.
- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.
- World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 [Internet]. Geneva: WHO; 2014. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/148114/1/9789241564854_eng.pdf?ua=1
- Yudkin JS, Stehouwer Cda, Emeis Jj, Coppock Sw. C-reactive protein in healthy subjects: associations with obesity, insulin resistance, and endothelial dysfunction a potential role for cytokines originating from adipose tissue? *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. [Internet]*. 1999 [cited 2016 Sep 5];19(4):972–978. Available from: <http://atvb.ahajournals.org/content/19/4/972.short>

ARTIGO 1

PREDIÇÃO DA OBESIDADE ABDOMINAL AVALIADA POR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA POR MEIO DE ANTROPOMETRIA: O ESTUDO ELSA-BRASIL

PREDICTING ABDOMINAL OBESITY ASSESSED BY COMPUTED TOMOGRAPHY USING ANTHROPOMETRY: THE ELSA-BRASIL STUDY

Cristiane Melere, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS;

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao *Metabolism*

SUMÁRIO EM PORTUGUÊS

CONTEXTO E OBJETIVOS: Avaliar a predição da obesidade abdominal usando medidas/índices antropométricos.

TIPO DE ESTUDO E LOCAL: Análises transversais de 1621 servidores públicos ativos ou aposentados (com idade entre 35 e 74 anos) convidados a investigar calcificação coronariana por tomografia computadorizada (TC) e um corte adicional para medir a obesidade abdominal, em um dos centros (RS) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

MÉTODOS: Todas as medidas foram realizadas de forma padronizada por examinadores treinados. Circunferência da Cintura (CC), Razão Cintura-Quadril (RCQ), Índice de Massa Corporal (IMC), Diâmetro Abdominal Sagital (DAS), Razão Cintura-Altura (RCA), *Abdominal Volume Index* (AVI), *Body Adiposity Index* (BAI) e Índice de Conicidade (IC) foram analisados. As áreas de gordura subcutânea (GS) e visceral (GV) foram obtidas a partir de uma imagem transversal no espaço intervertebral L3-L4 por TC, sendo quantificadas com uso de um software (QFAT). Splines cúbicos restritos foram utilizados para avaliar a linearidade da associação entre antropometria e tomografia, e a curva ROC para avaliar a capacidade de medidas e índices antropométricos na predição dos segmentos de gordura abdominal.

RESULTADOS: A média de GS foi maior em mulheres (F) do que em homens (M) ($297,0 \pm 118,8$ vs. $221,2 \pm 86,7$; $p < 0,0001$) e de GV maior em homens do que mulheres ($239,2 \pm 93,3$ vs. $145,4 \pm 67,5$; $p < 0,0001$). As associações entre GV e CC, IMC, DAS e AVI foram não lineares para homens e mulheres, sendo o incremento na gordura visceral a cada aumento das medidas antropométricas um pouco menos pronunciado para valores mais elevados. As associações entre GS e CC foram não lineares para ambos os sexos, e entre GS e IMC foi não linear somente para homens, sendo o incremento maior para valores mais elevados. Nos homens, DAS e CC foram os melhores preditores para GV, com áreas sob a curva ROC (AUC) de 0,866 e 0,850, respectivamente; para GS, IMC e CC foram os melhores (AUC = 0,885 e 0,872, respectivamente). Também nas mulheres, CC e DAS foram os melhores preditores de GV (AUC = 0,851 e 0,846, respectivamente), e IMC e CC para GS (AUC = 0,908 e 0,890, respectivamente). Quando se avaliou pontos de corte usuais das principais

medidas/indicadores antropométricos, o melhor balanço entre sensibilidade e especificidade foi obtido com 23,1 cm de DAS para GV (sens.=86,76%; espec.= 2,34%) e GS (sens.=80,88%; espec.=70,88%) em homens. Por outro lado, o IMC de 30 kg/m² foi o melhor preditor de GV (sens.=62,57%; spec.=81,12%) e GS (sens.=79,14%; espec.=85,24%) em mulheres.

CONCLUSÃO: A relação entre gordura abdominal e medidas antropométricas ocorre de forma diferente entre os segmentos de gordura (subcutânea ou visceral) e entre os sexos. Parece haver um limite em que o estoque de gordura visceral passa a ser menos pronunciado a cada aumento de medidas antropométricas, sendo as reservas de gordura subcutânea crescentes. O aumento da gordura visceral parece ser ainda menos pronunciado nas mulheres, reforçando o papel da gordura subcutânea para elas. CC, DAS e IMC são bons preditores da gordura abdominal, sendo os pontos de corte usuais para risco elevado e excesso de peso bastante sensíveis.

Palavras chave: Gordura Abdominal. Antropometria. Sexo. Tomografia Computadorizada por Raios X.

Abbreviations:

ANOVA, variance analysis

AVI, Abdominal Volume Index;

BAI, Body Adiposity Index;

BIA, bioimpedance;

BMI, Body Mass Index;

CI, Conicity Index;

CT, computed tomography;

DM2, type 2 diabetes mellitus;

ELSA-Brasil, Brazilian Longitudinal Study of Adult Health;

HC, Hip Circumference;

M, Men;

MetS, metabolic syndrome;

ROI, region of interest;

SAD, Sagittal Abdominal Diameter;

SAF, Subcutaneous Abdominal Fat;

Sens., sensitivity;

Spec., specificity;

US, ultrasound;

VAF, Visceral Abdominal Fat;

W, Women;

WC, Waist Circumference;

WHR, Waist-Hip-Ratio;

WHtR, Waist-to-Height-Ratio;

ABSTRACT

CONTEXT AND OBJECTIVES: To evaluate the predictability of abdominal obesity using anthropometric measurements/indices.

DESIGN AND SETTING: Cross-sectional analyses of 1621 active or retired civil servants (aged 35–74 years) invited to investigate coronary artery calcification using CT and an additional abdominal cross-sectional slice to measure abdominal obesity, from one of the ELSA-Brasil research centers (RS).

METHODS: All measurements were performed in a standardized manner by trained examiners. The WC, WHR, BMI, SAD, WHtR, AVI, BAI and CI were analyzed. The areas of SAF and VAF were obtained from a transverse image in the intervertebral space L3-L4 by CT and quantified using software (QFAT). Restricted cubic splines to evaluate the linearity of the association between anthropometry and tomography, and the ROC curve to evaluate the capacity of anthropometric measurements/indices in the prediction of abdominal fat segments.

RESULTS: The mean SAF was higher in women than in men (297.0 ± 118.8 vs. 221.2 ± 86.7 , $p < 0.0001$) and VAF was higher in men (239.2 ± 93.3 vs. 145.4 ± 67.5 , $p < 0.0001$). The associations between VAF and WC, BMI, DAS and AVI were nonlinear for men and women, with the increase in visceral fat at each increase in anthropometric measurements being slightly less pronounced for higher values. The associations between SAF and WC were nonlinear for both sexes, and between SAF and BMI it was nonlinear only for men, with the increase being higher for higher values. In men, SAD and WC were the best predictors for VAF, with areas under the ROC curve (AUC) of 0.866 and 0.850, respectively; for SAF, BMI and WC were the best (AUC = 0.885 and 0.872, respectively). Also in women, WC and SAD were the best predictors of VAF (AUC = 0.851 and 0.846, respectively), and BMI and WC for SAF (AUC = 0.908 and 0.890, respectively). When evaluating the usual cut-off points of the main anthropometric measurements/indices, the best balance between sensitivity and specificity was obtained with 23.1 cm of SAD for VAF (sens.=86.76%, spec.=2.34%) and SAF (sens.=80.88%, spec.=70.88%) in men. On the other hand, the BMI of 30 kg/m² was the best predictor of VAF (sens.=62.57%; spec.=81.12%) and SAF (sens.=79.14%; spec.=85.24%) for women.

CONCLUSION: The relationship between abdominal fat and anthropometric measures occurs differently between the fat segments (subcutaneous or visceral) and the sexes. There seems to be a limit where the visceral fat stock becomes less pronounced with each increase in anthropometric measures, and the subcutaneous fat reserves increasing. Increased visceral fat appears to be even less pronounced in women, reinforcing the role of subcutaneous fat for them. WC, SAD and BMI are good predictors of abdominal fat, and the usual cut-off points for high risk and overweight are quite sensitive.

Keywords: Abdominal Fat. Anthropometry. Sex. Tomography, X-Ray Computed.

1. INTRODUCTION

Obesity increases the probability of diseases such as diabetes, hypertension, coronary heart disease and stroke, known as chronic diseases, as well as certain types of cancers [1]. The World Health Organization recommends the use of BMI for the diagnosis of general obesity and suggests other anthropometric parameters to evaluate abdominal obesity, being WC and WHR considered good indicators [2]. The SAD, measured by anthropometry, has shown good correlation with the visceral fat evaluated by computed tomography [3]. Other indices, also based on anthropometric measurements, have been suggested for adiposity assessment. The WHtR evaluates abdominal adiposity and is a predictor of cardiovascular disease, diabetes mellitus and related risk factors [4]. The CI, which uses data of waist circumference, body weight and height, has been used to assess excess visceral fat [5]. The BAI, which includes a hip circumference and a height, was considered a good indicator of body fat percentage [6]. The AVI, involving waist and hip circumferences, is another indicator used to estimate the total volume of abdominal fat [7].

Computed tomography provides the quantification of organs and tissues, and its usefulness in evaluating body composition is well recognized [8]. The concordance of abdominal fat, evaluated by computed tomography, ultrasound (US) and bioimpedance (BIA) was demonstrated to be dependent on the level of obesity (BMI) and sex, and none of these methods proved satisfactory to replace to CT [9]. CT has also been shown to be important in predicting clinically relevant events. Studies evaluating visceral fat through CT have shown strong association with type 2 diabetes mellitus (DM2) and metabolic syndrome (MetS) [10,11]. Although computed tomography is considered a gold standard for discriminating abdominal fat components [3], there are risks due to radiation [12] and inconvenience with the cost to perform this exam [13].

Although anthropometry is widely used in clinical practice, there is no consensus as to which one to use in the prediction of abdominal obesity [5,14–16]. The ELSA-Brasil has performed diverse anthropometric measurements/indices in a large sample of men and women thus allowing their assessment against computed tomography. Thus the present study aims to evaluate the capacity of anthropometric

measurements/indices to predict abdominal adipose tissue evaluated by computed tomography in both sexes.

2. MATERIAL AND METHODS

2.1 Setting and study design

The ELSA-Brasil is a prospective cohort study that was designed to investigate the incidence of diabetes and cardiovascular diseases. Baseline assessment (Visit 1) occurred between 2008 and 2010, including 15,105 civil servants, active or retired, between the age of 35-74 years, from universities or research institute located in six different states of Brazil [17,18]. The first follow-up examination (Visit 2) occurred between 2014 and 2016. In the period between Visits 2 and 3, participants from one of the research centers (Rio Grande do Sul) were invited to investigate coronary artery calcification using computed tomography and an additional abdominal cross-sectional slice to measure abdominal obesity. The median time between Visit 2 anthropometry measures and tomography was 2 (P25-P75: 1-3) years.

All local Institutional Review Boards approved the study protocol, and each participant signed an informed consent statement.

2.2 Study sample

Of the total of 1919 participants who attended the second visit at the Rio Grande do Sul research center, 1658 people underwent computed tomography (CT) examination. Participants who underwent bariatric surgery (n=24) and with missing data for race (n=8) anthropometry (n=2), educational level (n=1) or net monthly income per capita (n=2) were excluded from this study, totaling 1621 individuals in the analysis.

2.3 Sociodemographic and clinical characteristics

The ELSA-Brasil questionnaires include a social and biologic items, with contextual and individual information. Sociodemographic variables such as race/ethnicity, monthly income, and education level were self-reported using structured interviews during clinic visits. All interviewers were trained to apply the interview in a standardized manner, according to the protocols of the study.

Blood was collected after a minimum of 8 hours of fasting and blood pressure was measured after 5 minutes of rest (3 measurements were taken, 2 minutes apart,

and it was considered the mean of the last two measurements). Diabetes was defined as a medical history of diabetes mellitus or diabetes treatment, a fasting serum glucose >126 mg/dl, HbA1c levels >6.5% and/or a two-hour oral glucose tolerance test >200 mg/dl. Hypertension was defined as a hypertension treatment or a medical history of hypertension, a systolic blood pressure >140 mmHg or a diastolic blood pressure >90 mmHg.

2.4 Anthropometric parameters

Anthropometric measurements/indices were performed by trained examiners, using standard equipment and techniques [19]. To perform all the anthropometric measures, participants wore standard clothes and were barefoot.

The weight was measured to the nearest 0.1 kg using a digital scale. The height was measured to the nearest 0.1cm using a wall-mounted stadiometer. The participant's head was free of props.

Waist circumference was measured at the midpoint between the inferior border of ribcage and the top of the iliac crest, read at the moment of inspiration. Hip circumference was measured at the buttock's higher prominence. For all circumference measurements, a non-strechable tape was used.

The anthropometric measurement of SAD (Supplement, Figure 1) was runned with the participant in the supine position, using an abdominal caliper. A 5-centimeter mark was placed on the participant's abdomen between the iliac crests. The upper arm of the caliper was brought down to touch the abdominal mark without compression. The read was done during the exhale.

The WHR was calculated by the dividing WC by the circumference of the hip. The division of waist circumference by height resulted in WtHR [4].

Other anthropometry-based indices for the estimation of obesity, such as the AVI [7], BAI [6] and CI [16], were calculated from anthropometric measurements, through the following equations:

$$\text{AVI} = \frac{(2 * \text{WC(cm)}^2 + 0.7 * (\text{WC(cm)} - \text{HC(cm)})^2)}{(1000)},$$

$$\text{BAI} = \frac{\text{HC(cm)}}{\text{Height(m)} \sqrt{\text{Height(m)}}} - 18,$$

$$CI = \frac{WC(cm)}{0.109 * \sqrt{Weight(kg) / Height(m)}},$$

where:
 WC = Waist circumference
 HC = Hip circumference
 Height = Standing height
 Weight = Body weight

2.5 Computed tomography

The computed tomography (CT; Aquilion 64, Toshiba, Japan) was performed by trained technicians, following the study's standard protocol. The participants were placed in supine position with the arms extended overhead. After the standard coronary artery calcification image acquisition, an additional axial single slice (5,0 mm thickness, with similar radiologic regimen) was acquired at L3-L4 level for posterior off-line processing.

Each image was downloaded and measured by software QFAT [20]. Adipose tissue was defined as the area with the attenuation range between -190HU and -30HU (Hounsfield Units). The distinction between the visceral fat and abdominal fat was made manually drawing a region of interest (ROI) closest to the inner surface of the abdominal muscle wall, separating in visceral and subcutaneous components (Supplement, Figure 2). The software generated a file with total, visceral and subcutaneous fat measurements with the respective adipose tissue areas in squared centimeters (cm^2). Inter- and intra-rater reproducibility was tested in a subset of 40 images drawn, with intraclass confidence intervals above 0.99 for all areas of abdominal fat evaluated.

2.6 Statistical analysis

Categorical variables are presented as absolute (n) and relative (%) frequencies, and the quantitative variables by mean and standard deviation or median and percentiles 25 and 75. Mean values of anthropometric measurements/indices and the components of the abdominal fat (total, visceral, subcutaneous and ratio) were described by sex, age, race/color, smoking status and presence of diabetes, using variance analysis (ANOVA).

The linearity of the association between anthropometric indicators and abdominal fat was assessed through restricted cubic splines, adjusted for time elapsed between anthropometric measurements and tomography. Three "knots" were positioned at the 10th, 50th and 90th percentiles of abdominal fat distribution (subcutaneous and visceral).

The evaluation of the predictive ability of anthropometric measurements/indices to evaluate the abdominal fat segments was verified by estimating the area under the ROC curve through logistic regression. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were also estimated.

Analyses were performed using SAS software (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, NC), version 9.4.

All analyses were stratified by sex.

3. RESULTS

From the 1621 participants included, more than half of sample were women (57.9%); the mean age of the overall population was 55.7 ± 9.3 years. The majority (~ 55%) has a complete upper educational level and white color (75%). The median net monthly per capita income was R\$2,332.4 (P25 - P75: 3,939.2 - 13,994.4), equivalent to 3.2 (P25-P75:1.9-5.4) minimum wages in 2014. Table 1 shows the main characteristics of the subjects involved in this study.

Table 1 - Characteristics of the sample of ELSA-RS participants who underwent computed tomography. Porto Alegre, RS (n=1621).

	N (%) ou Mean±SD
Sex	
Women	939 (57.9)
Age (years)	55.7±9.3
<60	1044 (64.4)
Skin color/Race	
Black	233 (14.4)
Brown ('Pardo')	138 (8.5)
White	1216 (75.0)
Asian	10 (0.6)
Indigenous	24 (1.5)
Educational level	
Incomplete elementary school	95 (5.9)
Complete elementary school	132 (8.1)
Complete secondary school	503 (31.0)
University degree	891 (55.0)
BMI (kg/m^2)	27.4±4.7
<18.5	8 (0.5)
18.5 to 24.9	535 (33.0)
25.0 to 29.9	663 (40.9)
30.0 to 34.9	304 (18.7)
35.0 to 39.9	86 (5.3)
>40	25 (1.5)
Smoking	
Never smoked	934 (57.6)
Ex-smoker	506 (31.2)
Current smoker	181 (11.2)
Fasting glucose (mg/dL)	107.6±29.1
<i>Diabetes Mellitus</i>	246 (15.2)
Blood pressure (mmHg)	
Sitolic	122.7 ± 16.9
Diastolic	77.9 ± 9.9
<i>Arterial hypertension</i>	668 (41.2)

Table 2 shows anthropometric measurements/indices indicative of adiposity, and the abdominal fat components, according to socio-demographic data and health conditions of ELSA-RS participants. Regarding the anthropometric measurements/indices, the highest obesity indicators averages were observed in male participants (except for BMI and WHtR), in the elderly (except for BMI), nonwhite (except for WHR and CI), former smokers (except BAI) and in those with diabetes mellitus. For the data obtained by tomography, it is noteworthy that men present a higher mean of visceral fat, whereas women present higher mean of subcutaneous fat. The mean of the subcutaneous fat was higher for the younger participants. Mean of visceral fat was higher in ex-smokers, while mean of subcutaneous fat was higher in those who never smoked. Individuals with diabetes have higher values for the visceral/subcutaneous fat ratios.

Table 2 – Mean (\pm SD) of anthropometric measurements/indices and abdominal fat (subcutaneous, visceral, total and ratio), by sex, age group, race and health conditions. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1621).

Variable	WC (cm)	WHR	BMI (kg/m ²)	SAD (cm)	WHtR	AVI	BAI	CI	SAF (cm ²)	VAF (cm ²)	TAF (cm ²)	VAF/SAF
Sex	<.0001	<.0001	0.9455	<.0001	0.7374	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	0.0233	<.0001
M (n=682)	99.6 \pm 10.9	0.98 \pm 0.07	27.4 \pm 3.9	22.5 \pm 3.1	0.58 \pm 0.06	20.1 \pm 4.4	26.7 \pm 3.3	132.8 \pm 7.0	221.2 \pm 86.7	239.0 \pm 93.5	460.2 \pm 151.1	1.2 \pm 0.5
W (n=939)	91.7 \pm 12.9	0.88 \pm 0.07	27.4 \pm 5.1	20.6 \pm 3.5	0.57 \pm 0.08	17.3 \pm 4.8	33.8 \pm 5.3	127.3 \pm 8.3	297.0 \pm 118.7	145.2 \pm 67.4	442.2 \pm 163.2	0.51 \pm 0.2
Age (years)	<.0001	<.0001	0.2722	0.0005	<.0001	<.0001	0.0223	<.0001	0.0342	<.0001	0.0018	<.0001
<60 (n=1044)	93.8 \pm 13.1	0.91 \pm 0.09	27.3 \pm 4.9	21.2 \pm 3.6	0.56 \pm 0.08	18.0 \pm 5.0	30.6 \pm 5.8	127.9 \pm 8.2	269.5 \pm 119.8	171.2 \pm 88.3	440.6 \pm 165.6	0.71 \pm 0.4
=>60 (n=577)	97.2 \pm 11.5	0.95 \pm 0.08	27.6 \pm 4.2	21.8 \pm 3.2	0.59 \pm 0.07	19.2 \pm 4.5	31.2 \pm 5.7	132.8 \pm 7.4	257.1 \pm 98.3	209.2 \pm 93.4	466.3 \pm 143.2	0.91 \pm 0.5
Skin color/Race	0.0030	0.3676	<.0001	<.0001	<.0001	0.0042	<.0001	0.6109	<.0001	0.0051	0.0062	<.0001
Not white (n=405)	96.6 \pm 12.4	0.92 \pm 0.08	28.7 \pm 4.9	22.2 \pm 3.4	0.59 \pm 0.07	19.1 \pm 4.9	32.2 \pm 6.3	129.4 \pm 7.7	294.8 \pm 134.7	173.6 \pm 77.0	468.4 \pm 163.1	0.70 \pm 0.5
White (n=1216)	94.5 \pm 12.7	0.92 \pm 0.09	27.0 \pm 4.5	21.1 \pm 3.4	0.57 \pm 0.07	18.3 \pm 4.8	30.3 \pm 5.5	129.7 \pm 8.4	255.2 \pm 102.5	188.4 \pm 96.1	443.6 \pm 156.4	0.81 \pm 0.5
Smoking	<.0001	<.0001	0.0004	<.0001	<.0001	<.0001	0.0039	<.0001	0.0154	<.0001	<.0001	<.0001
Never smoked (n=934)	93.5 \pm 12.6	0.90 \pm 0.08	27.2 \pm 4.7	21.0 \pm 3.4	0.57 \pm 0.07	17.9 \pm 4.7	31.1 \pm 5.6	128.3 \pm 8.2	269.6 \pm 115.4	169.1 \pm 83.4	438.7 \pm 158.8	0.70 \pm 0.4
Ex-smoker (n=506)	98.2 \pm 12.5	0.94 \pm 0.09	28.0 \pm 4.5	22.3 \pm 3.5	0.59 \pm 0.07	19.7 \pm 4.9	30.7 \pm 5.7	132.0 \pm 7.9	264.6 \pm 106.8	214.3 \pm 100.8	478.9 \pm 154.5	0.91 \pm 0.5
Current smoker (n=181)	94.1 \pm 12.0	0.93 \pm 0.08	26.7 \pm 4.7	21.2 \pm 3.5	0.57 \pm 0.07	18.1 \pm 4.6	29.6 \pm 6.3	130.0 \pm 8.2	243.2 \pm 113.1	182.3 \pm 88.0	425.5 \pm 156.7	0.86 \pm 0.5
Diabetes Mellitus	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	0.3263	<.0001	0.2288	<.0001	<.0001	<.0001
Yes (n=246)	102.3 \pm 10.9	0.98 \pm 0.07	29.3 \pm 4.3	23.5 \pm 3.2	0.62 \pm 0.06	21.2 \pm 4.5	31.1 \pm 5.7	134.9 \pm 6.9	273.0 \pm 109.2	237.5 \pm 92.9	510.5 \pm 145.2	1.00 \pm 0.6
No (n=1375)	93.7 \pm 12.5	0.91 \pm 0.08	27.1 \pm 4.6	21.0 \pm 3.4	0.57 \pm 0.07	18.0 \pm 4.7	30.7 \pm 5.8	128.7 \pm 8.1	263.6 \pm 113.3	175.2 \pm 88.5	438.9 \pm 158.3	0.75 \pm 0.5
Arterial hypertension	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001	<.0001
Yes (n=668)	100.6 \pm 12.1	0.96 \pm 0.08	29.2 \pm 4.7	23.0 \pm 3.4	0.61 \pm 0.07	20.6 \pm 4.9	31.7 \pm 6.2	133.0 \pm 7.3	288.2 \pm 120.6	220.0 \pm 92.6	508.2 \pm 154.8	0.88 \pm 0.5
No (n=953)	91.1 \pm 11.6	0.89 \pm 0.08	26.2 \pm 4.2	20.3 \pm 3.1	0.55 \pm 0.07	17.0 \pm 4.2	30.2 \pm 5.4	127.2 \pm 8.0	248.9 \pm 103.9	159.9 \pm 82.9	408.8 \pm 147.8	0.72 \pm 0.4

Legend: AVI - Abdominal Volume Index; BAI - Body Adiposity Index; BMI - Body Mass Index; CI - Conicity Index; F – Female; M - Male; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; SAF - Subcutaneous Abdominal Fat; TAF - Total Abdominal Fat; VAF - Visceral Abdominal Fat; VAF/SAF - Ratio between Visceral and Subcutaneous Abdominal Fat; WC - Waist Circumference; WHR - Waist-Hip-Ratio; WHtR - Waist-to-Height-Ratio. Data presented as mean \pm SD. "P values" were generated by ANOVA.

Table 3 shows the area under ROC curve to evaluate the predictive capacity of each anthropometric measurements/indices for abdominal fat segments. The most common anthropometric measures, WC, BMI and SAD, presented the larger AUC for both abdominal fat segments; AVI also presented large AUC, although less used in clinical practice.

Table 3. Receiver operating characteristics analysis for the anthropometric measurements/indices for elevated (>P80) abdominal fat segments, stratified by sex. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1621).

	Overall			Men			Women		
	TAF*	VAF**	SAF***	TAF#	VAF##	SAF###	TAF†	VAF††	SAF†††
	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC
WC	0.915	0.878	0.800	0.928	0.850	0.872	0.936	0.851	0.890
WHR	0.718	0.895	0.536	0.811	0.825	0.685	0.753	0.833	0.685
BMI	0.915	0.758	0.883	0.891	0.775	0.885	0.934	0.811	0.908
SAD	0.913	0.867	0.798	0.916	0.866	0.845	0.929	0.846	0.886
WHtR	0.909	0.790	0.849	0.895	0.825	0.843	0.921	0.838	0.877
AVI	0.917	0.87	0.804	0.929	0.850	0.873	0.938	0.850	0.893
BAI	0.744	0.567	0.868	0.769	0.666	0.816	0.871	0.687	0.867
CI	0.801	0.858	0.664	0.822	0.830	0.722	0.813	0.800	0.750

Legend: AUC - area under the curve; TAF - Total Abdominal Fat; VAF - Visceral Abdominal Fat; SAF - Subcutaneous Abdominal Fat; WC - Waist Circumference; WHR - Waist-Hip-Ratio; BMI - Body Mass Index; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; WHtR - Waist-to-Height-Ratio; AVI - Abdominal Volume Index; BAI - Body Adiposity Index; CI - Conicity Index.

Overall: *P80 - TAF = 571.26; **P80 - VAF = 254.28; ***P80 - SAF = 348.64;

Men: #P80 - TAF = 569.54; ##P80 - VAF = 315.45; ###P80 - SAF = 278.31;

Women: †P80 - TAF: 572.04; ††P80 - VAF: 199.95; †††P80 - SAF: 385.22;

Figure 1 and 2 and Table 4 shows cut-off points proposed in literature for each anthropometric measurements/indices, in the prediction of elevated ($>P80$) abdominal fat, stratified by sex. Among this cut-off points, WC of 92cm for men and WC of 86.6cm for women, BMI of 25kg/m² for men and women, and SAD of 23.1cm for men and SAD of 20.1cm for women presented a better balance of sensibility and specificity for elevated VAF (Fig. 1) and SAF (Fig. 2).

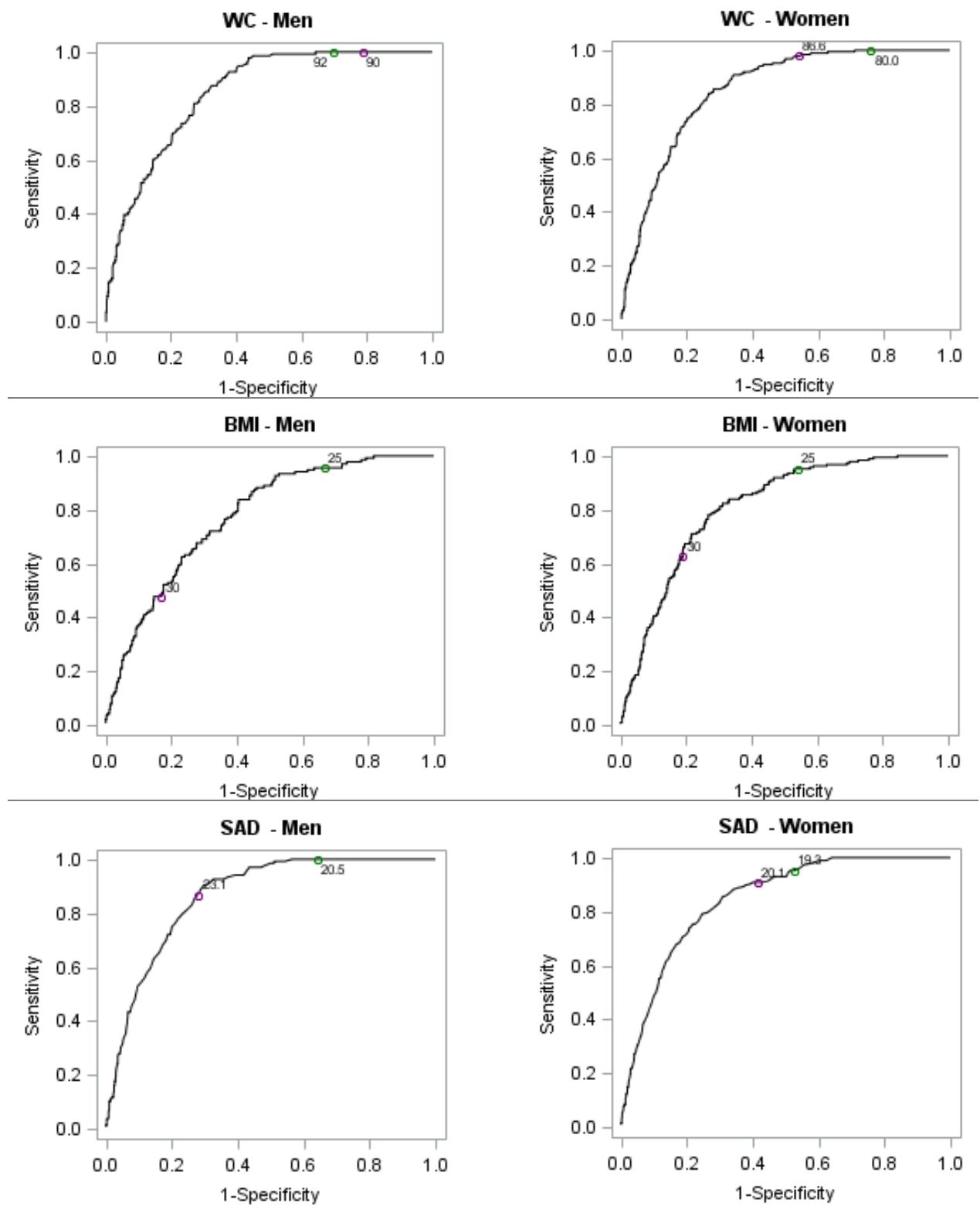


Fig. 1 - Panel of the receiver operating characteristics (ROC) analysis to anthropometric measurements/indices, of the cut-off points proposed in literature, predicting elevated ($>P80^{**}$) Visceral Abdominal Fat (VAF), stratified by sex. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1621).

Legend: BMI - Body Mass Index; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; VAF- Visceral Abdominal Fat; WC - Waist Circumference

**P80 : Men=315.45; Women=199.95;

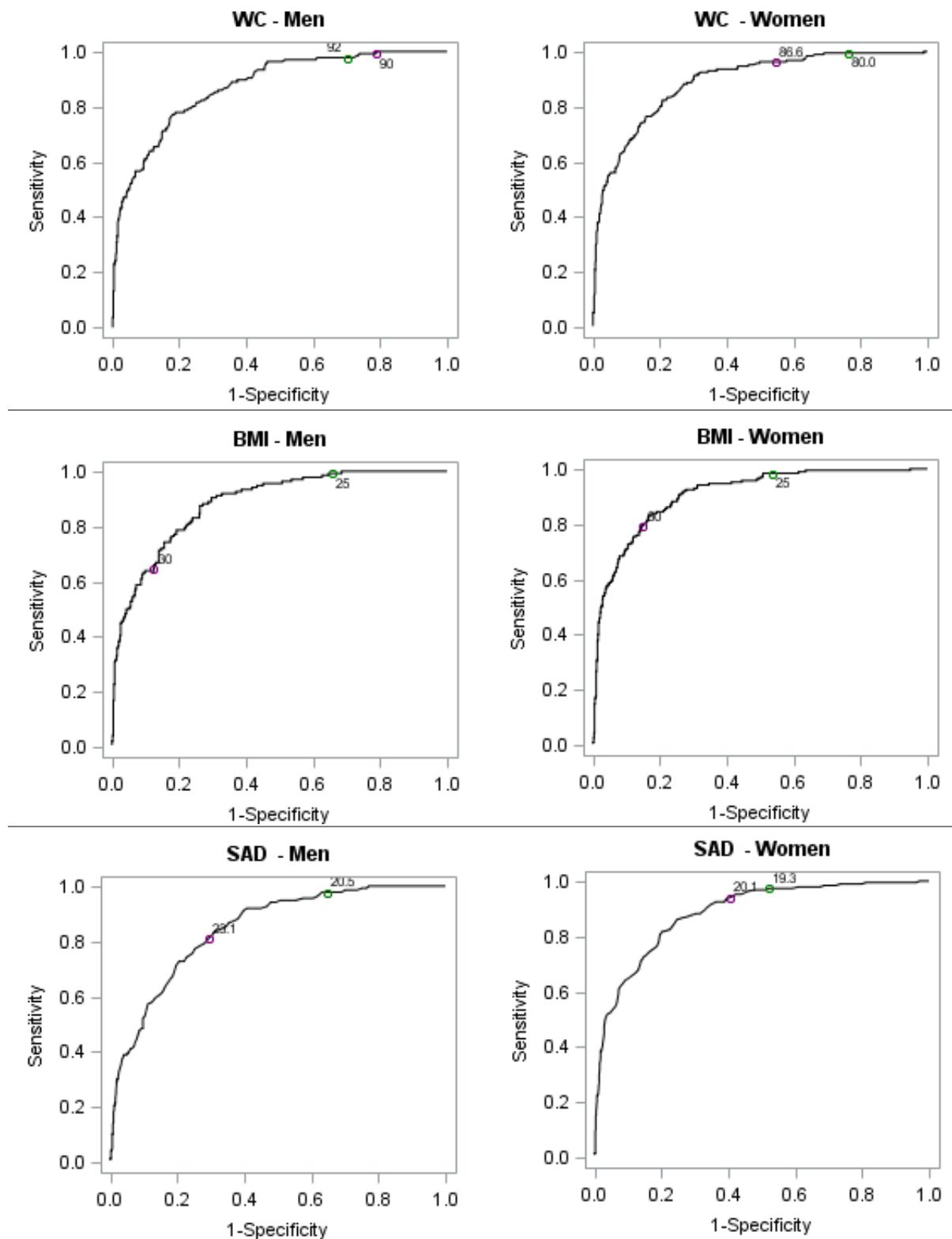


Fig. 2 - Panel of the receiver operating characteristics (ROC) analysis for the anthropometric measurements/indices, of the cut-off points proposed in literature, predicting elevated ($>P80^{**}$) Subcutaneous Abdominal Fat (SAF), stratified by sex. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1621).

Legend: BMI - Body Mass Index; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; SAF- Subcutaneous Abdominal Fat; WC - Waist Circumference.

**P80 : Men= 278.31; Women=385.22;

Table 4. Prediction of elevated (P80) Visceral Abdominal Fat (VAF) and Subcutaneous Abdominal Fat (SAF) according to traditional cut-off points for anthropometric measurements/indices. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1621).

	VAF				SAF			
	Sens.%	Spec.%	PPV %	NPV %	Sens.	Spec.	PPV %	NPV %
<u>Men</u>								
WC (cm)								
90.0^a	100.00	21.43	24.07	100.00	99.26	21.24	23.89	99.14
92.0^b	100.00	30.22	26.30	100.00	97.79	29.67	25.72	98.18
BMI (kg/m ²)								
25.0^c	95.59	33.52	26.37	96.82	99.26	34.43	27.38	99.47
30.0^c	47.79	83.33	41.67	86.50	64.70	87.54	56.41	90.87
SAD (cm)								
20.5^d	100.00	35.9	27.98	100.00	97.79	35.35	27.37	98.47
23.1^e	86.76	72.34	43.87	95.64	80.88	70.88	40.89	93.70
<u>Women</u>								
WC (cm)								
80.0^a	100.00	24.07	24.67	100.00	99.46	23.94	24.54	99.45
86.6^b	97.86	46.01	31.07	98.86	96.25	45.61	30.56	98.00
BMI (kg/m ²)								
25.0^c	95.18	4.88	30.42	97.46	98.39	46.67	31.45	99.15
30.0^c	62.57	81.12	45.17	89.70	79.14	85.24	57.14	94.26
SAD (cm)								
19.3^d	95.19	47.34	31.01	97.53	97.33	47.87	31.70	98.63
20.1^e	90.90	58.64	35.34	96.29	94.12	59.44	36.59	97.60

Legend: BMI - Body Mass Index; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; SAF - Subcutaneous Abdominal Fat; VAF - Visceral Abdominal Fat; WC - Waist Circumference; Sens. - sensitivity; Spec. - specificity; PPV - positive predictive value; NPV - negative predictive value.

^a[21,22]; ^b[23]; ^c[2]; ^d[3]; ^e[24].

Figure 3 shows the difference in visceral and subcutaneous abdominal fat at each increment of the different anthropometric measurements/indices, from the median. Only the measurements that were most capable of predicting these abdominal fat segments are plotted. These analyzes were adjusted for the time between collection of anthropometric measures and tomography, with no implication in the results.

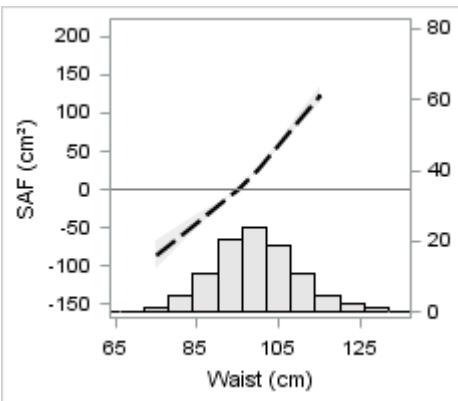
The associations between visceral fat and WC, BMI, SAD and AVI were all non-linear, for both sexes, with smaller increments in this fat segment for higher values of anthropometric measures. For a given increase in all anthropometric measurements/indices is possible to see a decrease in the increment of the visceral abdominal fat, whereas the subcutaneous abdominal fat keeps highly increasing.

The relationship between WC and subcutaneous fat was non-linear for both sexes. For BMI, the relationship with subcutaneous fat was nonlinear only for men. Higher increments in

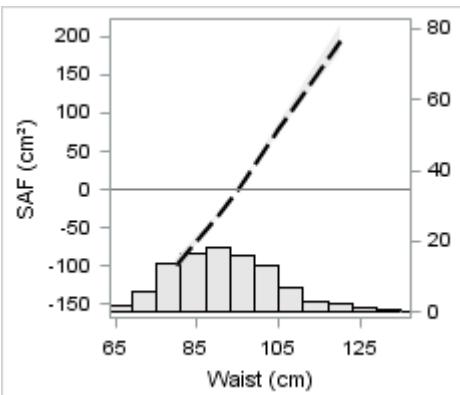
subcutaneous fat are observed for the higher values of BMI and WC. For women, whose relationship between SAF and BMI was linear, the subcutaneous fat is 18.1 cm² (CI95%: 17.2 - 19.0) higher with each increase of one unit in the BMI. The linearity of the association between SAD and subcutaneous fat can not be rejected ($p>0.2858$). For women, subcutaneous fat is 25.7 cm² (CI95%: 24.3 - 27.1) higher at each 1 cm increase in SAD, and for men, the increase in subcutaneous fat is 18 cm² (CI95%: 16.4 - 19.5). The association between AVI and subcutaneous fat was nonlinear for women. Higher increments in subcutaneous fat are observed for higher AVI values. For men, whose relationship between SAF and AVI was linear, the subcutaneous fat is expected to be 14.0 cm² (CI95%: 12.9 - 15.0) higher by each increase of one unit in AVI.

Subcutaneous fat

Men

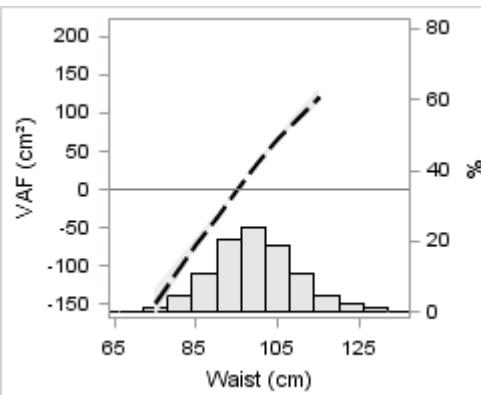


Women

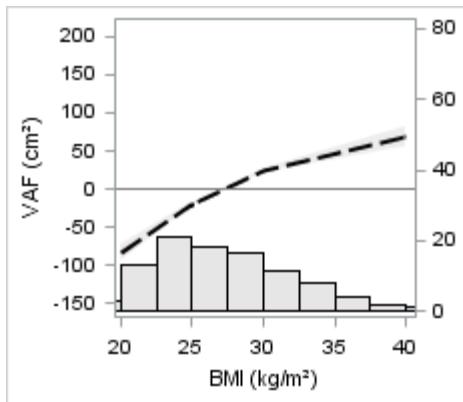
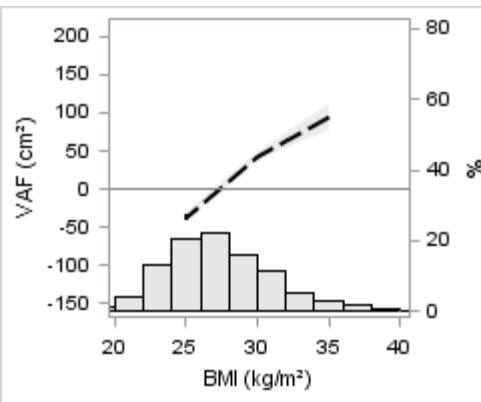
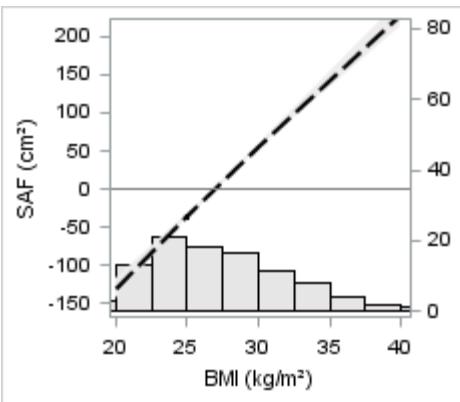
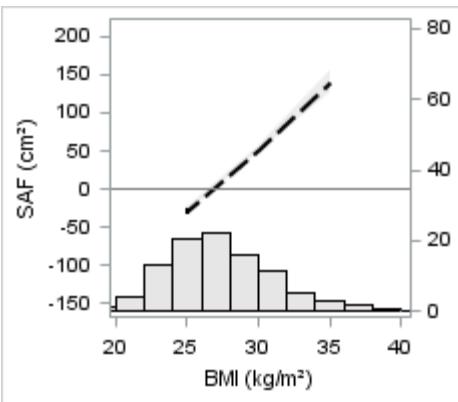
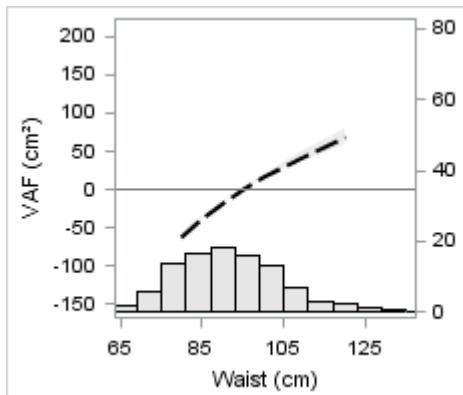


Visceral Fat

Men



Women



Subcutaneous fat

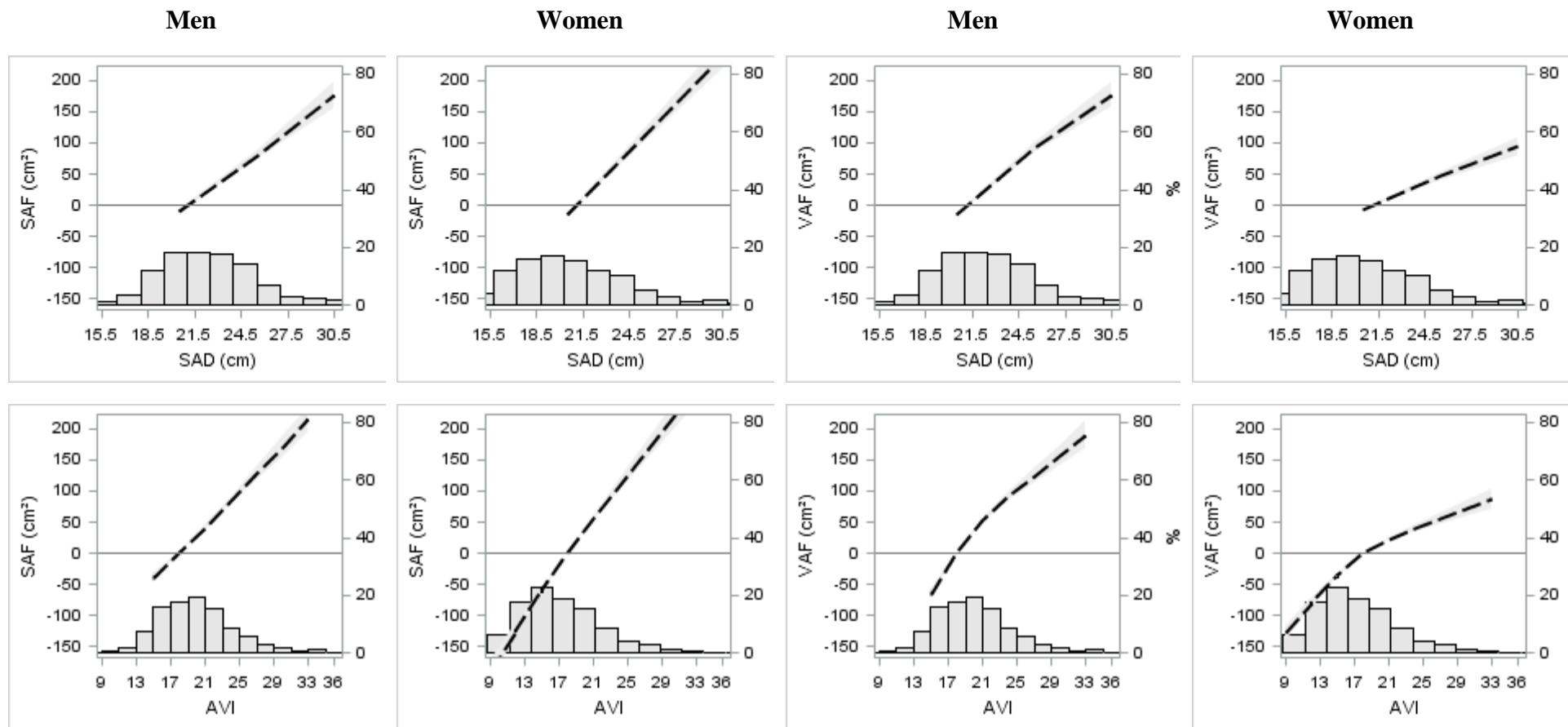


Fig. 3 - Restricted cubic splines graphical analysis for the linearity of the association between abdominal fat segments (subcutaneous and visceral fat) and the anthropometric measurements/indices, stratified by sex. The dotted line shows the increment in the response variable, and the upper and lower confidence interval of 95% is displayed in gray. The reference values were defined as the medians** of the anthropometric measurements/indices in the total population.

Legend: AVI - Abdominal Volume Index; BMI - Body Mass Index; SAD - Sagittal Abdominal Diameter; SAF- Subcutaneous Abdominal Fat; VAF- Visceral Abdominal Fat; Waist - Waist Circumference. **Medians: CC=94,8cm; BMI=26,88kg/m²; SAD=21,1cm; AVI=18,01.

4. DISCUSSION

In this sample of middle-aged and elderly individuals, we found higher amounts of subcutaneous abdominal fat (SAF) in women and visceral abdominal fat (VAF) in men. The association between anthropometry and tomography are not linear for most measurements and varies according to sex. The increase in visceral fat at each increase in anthropometric measurements was slightly less pronounced for higher values, especially in women, whereas subcutaneous abdominal fat keeps increasing as anthropometric measures rise. WC, SAD and BMI are good predictors of abdominal fat, and the usual cut-off points for high risk and overweight are quite sensitive.

The highest amount of subcutaneous fat observed in women and visceral fat in men are pointed out in the literature in several studies [14,15,25]. It is possible that this difference between sexes in the constitution of the body may be related to the evolutionary process of reproduction, with the hypothesis that the greater accumulation of SAF by the women would facilitate fat mobilization necessary during lactation [26]. The efficiency in direct free fatty acids absorption in adipocytes differs by sex, and these differences could explain why the subcutaneous adipose tissue store almost twice as much fat in women compared to men [27].

The increment in visceral fat at each increase in the main anthropometric measurements/indices evaluated (WC, BMI, SAD and AVI) did not occur in a linear way, ie, there are lower VAF increments for higher values of anthropometry measures. A recent study [15] was also showed non linear relationship between the anthropometric measures (weight, BMI, WC, HC and WHR) with the visceral fat, in participants of the MASALA study (Atherosclerosis Mediators in the South Asians Living in America).

Our results indicate practical usefulness of the single anthropometric measures and indices which merit discussion.

BMI showed a good area under the ROC curve to predict subcutaneous fat in both sexes. Although BMI is not better than WC and SAD to predict abdominal fat, this anthropometric indice may be an alternative to the absence of these measures. Even though it does not distinguish abdominal fat segments so well, the cutoff point of 30kg/m² seems to have reasonable sensitivity and specificity, especially in women. It should be noted that, in our study, the relationship between BMI and SAF was non-linear in males, suggesting higher increases in subcutaneous fat for the higher BMI values. In the study by Rankinen et al. [28], it was observed that BMI failed to correctly classify

individuals with lower VAF values, but when higher values were used ($VAF > 150\text{cm}^2$), this indicator showed a similar classification error in relation to the other predictors. In our study, the value of P80 for visceral fat was approximately 200cm^2 for women and 315cm^2 for men, greater values than the value cited in this previous study.

The area under the ROC curve to predict subcutaneous fat was well represented by the WC, in both sexes. On the other hand, the ability of cut-off points proposed in literature, considering sensitivity and specificity to predict fat compartments, was not optimum. The linearity of the association between WC and SAF was rejected in the present study, for both sexes. There appears to be a greater increase in subcutaneous fat for $WC > 95\text{cm}$ in men and $WC > 90\text{cm}$ in women. Although the WHO suggests WC as a good parameter for evaluating abdominal adiposity [2], the available cut-off point were not shown to be appropriate to predict abdominal fat segments evaluated in the present study.

In the present study, SAD presented great area under the ROC curve for the prediction of visceral abdominal fat, in both sexes. However, when we investigated the sensitivity and specificity of cut-off points proposed in literature, prediction was satisfactory only in men. The significant association between SAD and VAF was also reported in a study with a population consisting of adults and the elderly, of both sexes [29]. The study of Janssen et al. [30] showed a stronger relationship between visceral fat and SAD than other anthropometric measurements.

Although the SAD and WC shows very similar prediction of fat segments, these anthropometric measures tend to present difficulties of execution in more obese people: the WC due to the location of the anatomical points, and the SAD in relation to the limitation of the caliper rule. However, it is important to point out the advantages: for the CC measurement, only an anthropometric tape - a low cost equipment - is necessary; DAS may be especially useful for bedridden and wheelchair patients, for whom the supine position is favorable.

It is also important to discuss WHR that, although frequently used, did not show important ability to predict abdominal fat deposits in the present study. We found that these anthropometric indices have a good prediction for total abdominal fat in the general population, as suggested by WHO [2]; however, this statement can not be sustained after stratification by sex. The study by Pouliot [31] describes that for a same value of WHR a wide variety of VAF values is possible. In other words, lean and obese individuals could have a similar value of WHR. In the cross-sectional study conducted by Rankinen et al.

[28] concluded that WHR is a weak indicator for VAF in women, concluding that its use as a surrogate measure of visceral fat should be avoided. Vasques et al. [32], in a review study, also conclude that the variability in body adiposity among individuals may not be fully expressed by the WHR and, therefore, their use in the prediction of VAF is limited.

The present study has some limitations. The anthropometric measures were collected on the second visit to the research center and computed tomography was evaluated about 2 years later, and the time between one evaluation and the other was not the same for all the participants. There may have been some changes in the weight and in some measures. However, the hypothalamus plays an important role in regulating body metabolism, coordinating energy expenditure rates and eating behavior [33,34], in the same way that other behavioral and environmental factors involved in the etiology of obesity also tend to be partially stable in a relatively short period of time. We also adjusted the analyzes by this time (time between the collection of the anthropometric measures and the tomography), which did not imply a change in the results. Another limitation to be mentioned is the comparison with the literature regarding the anatomical site of image acquisition, since the great majority of the evaluated studies used at the level of L4-L5 [3,5,14–16,25], even with important references indicating the use of L3-L4 [35–37].

It is also important to present the strengths of this study. To our knowledge, this is the first study to investigate the relationship between several anthropometric measures and total, subcutaneous and visceral fat, according to sex, for a Brazilian population of adults and the elderly, of different social classes and ethnicities. It is important to highlight that the present study brings important considerations about the nonlinear relations of the anthropometric measurements/indices and the fat segments, something little explored in the literature. Our study is also pioneering in our country when investigating the prediction of conventional values of anthropometric measurements/indices to predict the abdominal fat segments.

5. CONCLUSIONS

As anthropometric measures increase, there seems to be a limit where the visceral fat stock becomes less available, with subcutaneous fat reserves increasing even more. The increase in visceral fat at each increase in anthropometry appears to be even less pronounced in women, reinforcing the role of subcutaneous fat for them. WC, SAD and BMI are good predictors of abdominal fat, and the usual cut-off points for high risk and overweight are quite sensitive.

REFERENCES

- [1] World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva: WHO; 2014.
- [2] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: 2000.
- [3] Sampaio LR, Simões EJ, Assis AMO, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metabol* 2007;51:980–986.
- [4] Browning LM, Hsieh SD, Ashwell M. A systematic review of waist-to-height ratio as a screening tool for the prediction of cardiovascular disease and diabetes: 05 could be a suitable global boundary value. *Nutr Res Rev* 2010;23:247–69. doi:10.1017/S0954422410000144.
- [5] Carneiro Roriz AK, Passos LCS, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Discriminatory power of indicators predictors of visceral adiposity evaluated by computed tomography in adults and elderly individuals. *Nutr Hosp* 2014;29:1401–1407.
- [6] Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. NIH Public Access. *Obesity* 2012;19:1083–9. doi:10.1038/oby.2011.38.A.
- [7] Guerrero-Romero F, Rodríguez-Morán M. Abdominal volume index. An anthropometry-based index for estimation of obesity is strongly related to impaired glucose tolerance and type 2 diabetes mellitus. *Arch Med Res* 2003;34:428–32.
- [8] Brandberg J. Computed tomography and magnetic resonance imaging in determination of human body composition: methodological and applied studies. University of Gothenburg, 2009.
- [9] Berker D, Kopalal S, Işık S, Paşaoğlu L, Aydin Y, Erol K, et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. *Diagnostic Interv Radiol* 2010. doi:10.4261/1305-3825.DIR.2749-09.1.
- [10] Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimaleswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care* 2004;27:2948–2953.
- [11] Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* 2005;165:777–783.
- [12] Duren DL, Sherwood RJ, Czerwinski SA, Lee M, Choh AC, Siervogel RM, et al. Body Composition Methods: Comparisons and Interpretation. *J Diabetes Sci Technol* 2008;2:1139–46.
- [13] Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol* 2012;85:1–10. doi:10.1259/bjr/38447238.
- [14] Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. *Obesity* 2011;19:402–8. doi:10.1038/oby.2010.248.
- [15] Mongraw-Chaffin M, Golden SH, Allison MA, Ding J, Ouyang P, Schreiner PJ, et al. The sex and race specific relationship between anthropometry and body fat composition determined from computed tomography: Evidence from the multi-ethnic study of atherosclerosis. *PLoS One* 2015;10:e0139559. doi:10.1371/journal.pone.0139559.

- [16] Carneiro Roriz AK, Passos LCS, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Evaluation of the accuracy of anthropometric clinical indicators of visceral fat in adults and elderly. *PLoS One* 2014;9:5–10. doi:10.1371/journal.pone.0103499.
- [17] Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol* 2012;175:315–24. doi:10.1093/aje/kwr294.
- [18] Schmidt MI, Hoffmann JF, Diniz MD, Lotufo PA, Griep RH, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia - the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr* 2014;6:1–9. doi:10.1186/1758-5996-6-123.
- [19] Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, de Souza Menezes GM, et al. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica* 2013;47:105–12. doi:10.1590/S0034-8910.2013047003889.
- [20] Dey D, Suzuki Y, Suzuki S, Ohba M, Slomka PJ, Polk D, et al. Automated Quantitation of Pericardiac Fat From Noncontrast CT. *Invest Radiol* 2008;43:145–53.
- [21] Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J, IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome—a new worldwide definition. *Lancet* 2005;366:1059–62. doi:10.1016/S0140-6736(05)67402-8.
- [22] Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation* 2009;120:1640–5. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644.
- [23] Cardinal TR, Vigo A, Duncan BB, Matos SMA, da Fonseca M de JM, Barreto SM, et al. Optimal cut-off points for waist circumference in the definition of metabolic syndrome in Brazilian adults: baseline analyses of the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr* 2018;10:49. doi:10.1186/s13098-018-0347-0.
- [24] Pimentel GD, Portero-McLellan KC, Maestá N, Corrente JE, Burini RC. Accuracy of sagittal abdominal diameter as predictor of abdominal fat among Brazilian adults: a comparation with waist circumference. *Nutr Hosp* 2010;25:656–61.
- [25] Carroll JF, Chiapa AL, Rodriguez M, Phelps DR, Cardarelli KM, Vishwanatha JK, et al. Visceral Fat, Waist Circumference, and BMI: Impact of Race/ethnicity. *Obesity* 2008;16:600–7. doi:10.1038/oby.2007.92.
- [26] Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol* 2015;402:113–9. doi:10.1016/j.mce.2014.11.029.
- [27] Shadid S, Koutsari C, Jensen MD. Original Article 2007;56:1369–75. doi:10.2337/db06-1680.S.S.
- [28] Rankinen T, Kim SY, Pérusse L, Després JP, Bouchard C. The prediction of abdominal visceral fat level from body composition and anthropometry: ROC analysis. *Int J Obes* 1999;23:801–9. doi:10.1038/sj.ijo.0800929.
- [29] Zamboni M, Turcato E, Armellini F, Kahn HS, Zivellonghi A, Santana H, et al. Sagittal abdominal diameter as a practical predictor of visceral fat. *Int J Obes* 1998;22:655–60. doi:10.1038/sj.ijo.0800643.
- [30] Janssen I, Heymsfield SB, Allison DB, Kotler DP, Ross R. Body mass index and waist circumference independently contribute to the prediction of nonabdominal,

- abdominal subcutaneous, and visceral fat. *Am J Clin Nutr* 2002;75:683–688.
- [31] Pouliot M-C, Després J, Lemieux S, Moorjani S, Bouchard C, Tremblay A, et al. Waist Circumference and Abdominal Sagittal Diameter: Best Simple Anthropometric Indexes of Abdominal Visceral Adipose Tissue Accumulation and Related Cardiovascular Risk in Men and Women. *Am J Cardiol* 1994;73:460–8.
- [32] Vasques ACJ, Priore SE, Lima Rosado LEFP de, Franceschini S do CC. Utilização de medidas antropométricas para a avaliação do acúmulo de gordura visceral. *Rev Nutr* 2010;23:107–18. doi:10.1590/S1415-52732010000100012.
- [33] Roh E, Song DK, Kim M-S. Emerging role of the brain in the homeostatic regulation of energy and glucose metabolism. *Exp Mol Med* 2016;48:e216. doi:10.1038/emm.2016.4.
- [34] Grimberg A, Kutikov JK. Hypothalamus: Neuroendometabolic Center. In: Polin RA, Abman SH, Rowitch DH, Benitz WE, Fox WW, editors. *Fetal Neonatal Physiol.* 5th ed., Philadelphia: Elsevier; 2017, p. 1451–1461.e2. doi:10.1016/B978-0-323-35214-7.00142-6.
- [35] Han TS, Kelly IE, Walsh K, Greene RM, Lean ME. Relationship between volumes and areas from single transverse scans of intra-abdominal fat measured by magnetic resonance imaging. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1997;21:1161–6. doi:10.1038/sj.ijo.0800530.
- [36] Tong Y, Udupa JK, Torigian D a. Optimization of abdominal fat quantification on CT imaging through use of standardized anatomic space: A novel approach. *Med Phys* 2014;41:63501. doi:10.1118/1.4876275.
- [37] Gomez-Perez SL, Haus JM, Sheean P, Patel B, Mar W, Chaudhry V, et al. Tutorial Measuring Abdominal Circumference and Skeletal Muscle From a Single Cross-Sectional Computed Tomography Image: A Step-by-Step Guide for Clinicians Using National Institutes of Health ImageJ. *J Parenter Enter Nutr* 2016;40:308–18. doi:10.1177/0148607115604149.

Supplementary Material

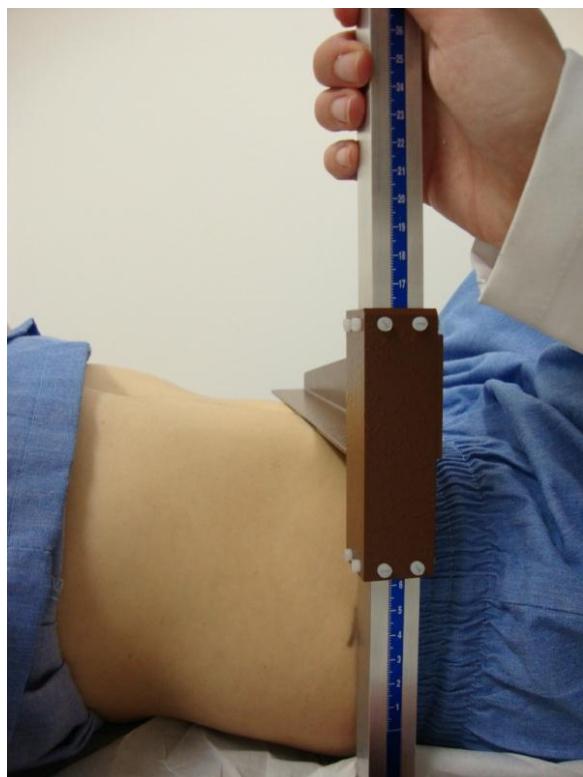


Figure 1. Assessment of sagittal abdominal diameter

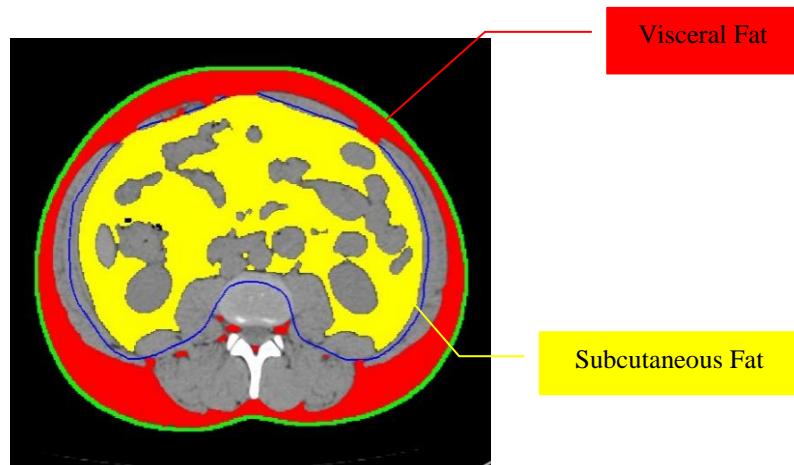


Figure 2. Images obtained through the Computed Tomography (CT). Visceral and Subcutaneous Fat Compartments analyzed by software QFAT.

ARTIGO 2

CAPACIDADE PREDITIVA DA GORDURA VISCERAL E SUBCUTÂNEA PARA SÍNDROME METABÓLICA: O ESTUDO ELSA BRASIL

PREDICTIVE CAPACITY OF VISCERAL AND SUBCUTANEOUS FAT FOR METABOLIC SYNDROME: THE ELSA-BRASIL STUDY

Cristiane Melere, Doutoranda em Epidemiologia pela UFRGS;
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL (UFRGS)

A ser enviado ao Diabetology & Metabolic Syndrome

SUMÁRIO EM PORTUGUÊS

INTRODUÇÃO: A distribuição central de gordura é comumente associada ao diabetes mellitus, hiperlipidemia, hipertensão e aterosclerose, conhecidas coletivamente como síndrome metabólica (SM).

MÉTODOS: Foram avaliados 1612 participantes do ELSA-Brasil (Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto) com avaliação da gordura abdominal por Tomografia Computadorizada (TC). As áreas de gordura subcutânea (GS) e visceral (GV) foram obtidas a partir de uma imagem transversal no espaço intervertebral L3-L4 pela TC, e quantificadas por meio de software (QFAT). Para a definição de SM, os critérios JIS foram adotados. Utilizou-se splines cúbicos restritos para avaliar a linearidade da associação, estimada através da regressão de Poisson robusta, e a área sob a curva ROC foi verificada para avaliar a capacidade da gordura abdominal em predizer a síndrome metabólica.

RESULTADOS: A GV foi mais fortemente associada com a síndrome metabólica do que a GS no P75 [RP: GV=1,50 (1,43-1,57); GS=1,22 (1,17-1,26)] na população total. Quando estratificado por sexo, o mesmo comportamento foi observado em homens [RP: GV=1,59 (1,42-1,78); GS=1,02 (0,95-1,09)]. Para as mulheres, a gordura subcutânea foi mais associada à SM [RP: GV=1,26 (1,18-1,35); GS=1,38 (1,27-1,50)]. A capacidade preditiva para a síndrome metabólica e seus componentes é maior para a GV do que para a GS (AUC: GV=0,795; GS=0,588).

CONCLUSÃO: A GV está mais associada a um perfil de risco metabólico adverso, especialmente em homens. A GV apresenta maior capacidade preditiva para síndrome metabólica quando comparado a GS, na população geral e na avaliação estratificada por sexo. Nossos resultados são consistentes com a hipótese de que a GV, em excesso, é um depósito de gordura patogênico.

Palavras chave: Síndrome Metabólica. Gordura Abdominal. Área Sob a Curva. Tomografia Computadorizada por Raios X.

ABSTRACT

BACKGROUND: Central fat distribution is commonly associated with diabetes, hyperlipidemia, hypertension and atherosclerosis, as with metabolic syndrome (MetS).

METHODS: We evaluated 1612 participants from the ELSA-Brazil (Brazilian Longitudinal Study of Adult Health) who had abdominal fat assessment performed by computed tomography (CT). The areas of subcutaneous (SAF) and visceral fat (VAF) were obtained from a transverse image in the intervertebral space L3-L4 by CT, and quantified using software (QFAT). For the definition of MetS, the JIS criteria were adopted. Restricted cubic splines were used to evaluate the linearity of the association in Robust Poisson regression models, and the area under the ROC curve was verified to evaluate the ability of abdominal fat to predict the metabolic syndrome.

RESULTS: VAF was more strongly associated with metabolic syndrome than SAF [P75 vs. P50: VAF, PR=1.50 (IC95%: 1.43-1.57); SAF, PR=1.22 (1.17-1.26)] in the overall population. When stratified by sex, the same pattern of results was observed in men [PR: VAF=1.59 (1.42-1.78); SAF=1.02 (0.95-1.09)]. For women, subcutaneous fat was more strongly associated with MetS [PR: VAF=1.26 (1.18-1.35); SAF=1.38 (1.27-1.50)]. The predictive capacity for MetS and its components is greater using VAF than SAF (AUC: VAF=0.795; SAF=0.588).

CONCLUSION: VAF is more strongly associated with an adverse metabolic risk profile, especially in men. The VAF has a higher predictive capacity for metabolic syndrome when compared to SAF, in the general population and in stratified assessment by sex. Our results are consistent with the hypothesis that VAF, in excess, is a pathogenic fat depot.

Keywords: Metabolic Syndrome. Abdominal Fat. Area Under Curve. Tomography, X-Ray Computed.

BACKGROUND

Abdominal fat is associated with metabolic complications, such as the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases [1–3], as well as breast cancer and premature death [4]. Knowing the process of deposition of abdominal fat can help to understand these associations.

The body's ability to cope with the excess of ingested calories is demonstrated in several evolutional theories about obesity [5–8]. If the extra energy is channeled into the subcutaneous insulin-sensitive tissue, the individual may be protected from the development of the metabolic syndrome. However, when this tissue has a limited ability to store energy or is resistant to insulin, excess triacylglycerol will be deposited in the visceral adipose tissue, and some organs. The metabolic consequences of this "defective" process include visceral obesity, insulin resistance, atherogenic dyslipidemia, and a prothrombotic inflammatory profile [9].

The literature indicates that abdominal obesity is related to the development of MetS [10], by this constellation of abnormalities described above, and that it can be detected with the change of some clinical criteria [9]. Metabolic syndrome is a complex disorder involving several cardiovascular risk factors often associated with central fat deposition and insulin resistance [11].

Computed tomography (CT) provides quantification of organs and tissues, and is considered gold standard to discriminate the components of abdominal fat - in visceral abdominal fat (VAF) and subcutaneous abdominal fat (SAF) [12,13]. Although both types of abdominal fat (SAF and VAF) are important, special

attention has been given to visceral adiposity due to its association with chronic diseases [14,15].

Considering that abdominal fat assessment is associated with metabolic complications, we propose to evaluate if there is a difference between visceral and subcutaneous fat in predicting metabolic syndrome and its individual components (high blood pressure, hyperglycemia, dyslipidemia and increased waist circumference).

METHODS

Aim, setting and study design

The overall design of the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil) study has been described previously [16,17]. In brief, the ELSA-Brasil is a prospective cohort study that was designed to investigate the incidence of diabetes and cardiovascular diseases. Between 2008 and 2010, 15,105 civil servants, active or retired, between the age of 35-74 years, from universities or research institute located in six different states of Brazil, were enrolled in the baseline study.

In the second triennial visit (2014-2016), 1919 participants attended the second visit at the Rio Grande do Sul research center. Of these, 1658 people were invited to investigate the coronary artery calcification using computed tomography and an additional abdominal cross-sectional slice to measure abdominal obesity. The median time between anthropometry at the second visit and tomography was 2 (P25-P75: 1-3) years. Participants who underwent bariatric surgery (n=24) and with missing data for race (n=8) anthropometry (n=2), educational level (n=1), blood

pressure (n=3), glycemia (n=5), triglycerides (n=1) and net monthly income per capita (n=2) were excluded from this study, totaling 1612 individuals in the analysis.

All local Institutional Review Boards approved the study protocol, and each participant signed an informed consent statement.

Sociodemographic and clinical characteristics

For data collection we used structured interviews during clinic visits. Interviewers applied the standardized questionnaire, according to the protocols of the study.

Blood sample were collected after a minimum of 8-hour overnight fast, both in the fasting and 2-hour post load. For those participants without diabetes diagnostic, were administered a standard 75g oral glucose tolerance test; for those participants with diabetes, were administered the consumption of a food load [16]. Diabetes was defined as a report of a previous diagnosis of diabetes, or use of medication for diabetes treatment, or at least one of these results: a fasting serum glucose >126 mg/dl, HbA1c levels >6.5% and/or a two-hour oral glucose tolerance test >200 mg/dl [17].

The blood pressure was measured after 5 minutes' rest in the seated position (3 measurements were taken, 2 minutes apart; the average of the last two was used in the analyses) [16]. Hypertension was defined as hypertension treatment using anti-hypertensive medication during the past 2 weeks, or a systolic blood pressure >140 mmHg or a diastolic blood pressure >90 mmHg [17].

For the metabolic syndrome definition we considered the presence of at least three of the following factors: fasting glucose ≥ 100 mg/dL (or use of hypoglycemic

medication); triglycerides ≥ 150 mg/dL (or use of fibrates and/or nicotinic acid); HDL-C < 40 mg/dL for men and < 50 mg/dL for women (or use of fibrates and/or nicotinic acid); systolic blood pressure ≥ 130 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥ 85 mmHg (or confirmed use of antihypertensive medication); and waist circumference > 90 cm for men and > 80 cm for women [18,19]. The outcomes, such as metabolic syndrome and its components, were treated as binary (presence or absence of MetS, and values of the MetS components above or below high risk cut-off).

Anthropometric parameters and physical activity

Anthropometric measurements were performed by trained examiners, using standard equipment and techniques [20]. To perform all the anthropometric measures, participants wore standard clothes and were barefoot. Waist circumference (WC) was measured at the midpoint between the inferior border of ribcage and the top of the iliac crest, read at the moment of inspiration. For all circumference measurements, a non-stretchable tape was used.

The long version of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) were utilized. To define leisure physical activity we performed the weighted sum of the physical activity time per week, and we utilized the metabolic equivalent minutes (MET-minutes) in these study [21].

Computed tomography

The Computed Tomography (CT; Aquilion 64, Toshiba, Japan) was performed by trained technicians, following the study's standard protocol. The participants were placed in supine position with the arms extended overhead. After

the standard coronary artery calcification image acquisition, an additional axial single slice were obtained at L3-L4 level for posterior off-line processing.

Each image was downloaded and measured by software QFAT [22]. Adipose tissue was defined as the area with the attenuation range between -190HU and -30HU (Hounsfield Units). The distinction between the visceral fat and abdominal fat was made manually drawing a region of interest (ROI) closest to the inner surface of the abdominal muscle wall, separating in visceral and subcutaneous components. The software generated a file with total, visceral and subcutaneous fat measurements with the respective adipose tissue areas in squared centimeters (cm^2). Inter- and intra-reader reproducibility was assessed by 2 independent readers, measuring the abdominal fat in a subset of 40 images. Interclass correlations were above 0.99 for all areas of abdominal fat evaluated (TAF, SAF and VAF).

Statistical analysis

Categorical variables are presented as absolute (n) and relative (%) frequencies, and the quantitative variables by mean and standard deviation or median and percentiles 25 and 75.

Characteristics of participants, such as sex, age, race/color, educational level, income, Body Mass Index (BMI), smoking status and components of metabolic syndrome, were showed by quartiles of visceral and subcutaneous fat. The same characteristics were presented by presence or absence the metabolic syndrome.

The linearity of the association between abdominal fat and metabolic syndrome and individual components was assessed through restricted cubic splines, adjusted for time between anthropometric measurements and tomography. Three

"knots" were positioned at the 10th, 50th and 90th percentiles of abdominal fat distribution (subcutaneous and visceral). The associations were evaluated through Poisson Regression adjusted for sex, age, skin color/race, smoking, educational level, net monthly income per capita, physical activity, alcohol consumption, and time between anthropometric and computed tomography.

The evaluation of the predictive ability of abdominal fat to evaluate the metabolic syndrome and its components was verified by estimating the area under the ROC curve.

Analyses were performed using SAS software (Statistical Analysis System, SAS Institute Inc., Cary, NC), version 9.4.

RESULTS

Overall, 934 (57.9%) participants were women, 1210 (75.1%) white, 576 (35.7%) elderly, and 888 (55.1%) had a university degree. About 58% ($n = 928$) never smoked and a 11% of the sample currently smoke. A large part of the sample (1073, 66.6%) had $BMI > 25\text{kg}/\text{m}^2$. We observed that metabolic syndrome was present in 790 (49.0%) individuals. Nearly half of the sample presented high blood pressure (50.9%) and elevated fasting glucose (54.8%), 464 (28.8%) presented elevated triglycerides, 1318 (81.8%) elevated waist circumference and 416 (25.8%) reduced HDL-C.

Table 1 shows the characteristics of the participants, such as socio demographic, metabolic and anthropometric variables, by visceral fat quartiles. In relation to the group with the lowest amount of visceral abdominal fat (VAF) (Q1) the majority were women, who never smoked, with university degree, at normal

weight. In the group with the highest amount of visceral fat (Q4), there were more frequently men, ex-smokers, less educated individuals, more overweight and with metabolic syndrome.

Table 1. Characteristics of overall participants and by quantity of visceral abdominal fat. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1612).

	Overall n=1614	Q1 n= 403	Q2 n= 403	Q3 n= 403	Q4 n= 403
VAF, cm²					
Min-Max	16.3 - 590.8	16.3 - 114.5	115.0 - 172.72	172.73 - 238.2	238.3 - 590.8
Median (P25 - P75)	172.7 (114.7 - 238.2)	84.5 (62.6 - 101.2)	146.8 (131.7 - 160.6)	202.7 (187.5 - 219.6)	293.2 (260.6 - 340.0)
Sex, n(%)					
Women	934 (57.9)	347 (86.1)	282 (70.0)	201 (49.9)	85 (21.1)
Age (years) (Mean±SD)	55.7±9.3	52.5±8.8	54.7±8.3	57.0±9.3	59.1±9.5
<60 - n(%)	1036 (64.3)	309 (76.7)	285 (70.7)	242 (60.1)	203 (50.4)
Skin color / Race, n(%)					
White	1210 (75.1)	304 (75.4)	285 (70.7)	293 (72.7)	328 (81.4)
Educational level, n(%)					
Incomplete elementary school	93 (5.8)	10 (2.5)	19 (4.7)	29 (7.2)	35 (8.7)
Complete elementary school	132 (8.2)	25 (6.2)	30 (7.4)	34 (8.4)	43 (10.7)
Complete secondary school	499 (31.0)	119 (29.5)	148 (36.7)	134 (33.3)	98 (24.3)
University degree	888 (55.1)	249 (61.8)	206 (51.1)	206 (51.1)	227 (56.3)
Income, R\$					
Median (P25 - P75)	2332.4 (1399.4 - 3939.2)	2363.5 (1451.2 - 3939.2)	2280.5 (1140.3 - 3939.2)	2176.8 (1088.4 - 3939.2)	2695.2 (1451.2 - 3939.2)
BMI, kg/m² (Mean±SD)					
Underweight - n(%)	8 (0.5)	8 (2.0)	0	0	0
Normal weight - n(%)	531 (32.9)	276 (68.5)	155 (38.5)	72 (17.9)	28 (7.0)
Pre-obesity - n(%)	660 (40.9)	97 (24.1)	165 (40.9)	204 (50.6)	194 (48.1)
Obesity class I - n(%)	302 (18.7)	12 (3.0)	65 (16.1)	101 (25.1)	124 (30.8)
Obesity class II - n(%)	86 (5.3)	6 (1.5)	14 (3.5)	20 (5.0)	46 (11.4)
Obesity class III - n(%)	25 (1.6)	4 (1.0)	4 (1.0)	6 (1.5)	11 (2.7)
Smoking					
Never smoked - n(%)	928 (57.6)	275 (68.2)	253 (62.8)	229 (56.8)	171 (42.4)
Ex-smoker- n(%)	505 (31.3)	87 (21.6)	99 (24.6)	130 (32.3)	189 (46.9)
Current smoker - n(%)	179 (11.1)	41 (10.2)	51 (12.7)	44 (11.0)	43 (10.7)
HDL-C, mg/dL (Mean±SD)	54.9±14.4	63.8±14.8	57.2±13.4	50.8±11.9	48.0±12.0
Reduced*	416 (25.8)	53 (13.2)	89 (22.1)	132 (32.7)	142 (35.2)
Blood Pressure, mgHg					
Sistolic - Média±DP	122.7±16.9	114.7±15.2	121.0±16.3	125.5±15.9	129.7±16.6
Diastolic - Média±DP	77.9±9.9	73.6±8.8	77.7±9.8	79.2±9.2	81.2±10.4
<i>Elevated</i> ** - n(%)	820 (50.9)	112 (27.8)	181 (44.9)	235 (58.3)	292 (72.5)
Fasting Glucose, mg/ml (Mean±SD)	107.7±29.1	99.4±24.7	103.0±20.5	112.3±36.6	116.1±29.1
<i>Elevated</i> *** - n(%)	884 (54.8)	116 (28.8)	183 (45.4)	268 (66.5)	317 (78.7)

	Overall n=1614	Q1 n= 403	Q2 n= 403	Q3 n= 403	Q4 n= 403
Waist Circumference, cm (Mean±SD)	95.0±12.7	82.6±9.6	92.2±9.1	98.7±8.5	106.7±9.4
Elevated**** - n(%)	1318 (81.8)	199 (49.4)	338 (83.9)	381 (94.5)	400 (99.3)
Triglycerides, mg/dL Median (P25 - P75)	110.0 (78.0 - 156.0)	79.0 (58.0 - 108.0)	103.0 (74.0 - 141.0)	128.0 (95.0 - 173.0)	145.0 (101.0 - 196.0)
Elevated***** - n(%)	464 (28.8)	30 (7.4)	91 (22.6)	147 (36.5)	196 (48.6)
Metabolic Syndrome#					
n(%)	790 (49.0)	56 (13.9)	154 (38.2)	259 (64.3)	321 (79.7)

Legend: Q, quartile; BMI, Body Mass Index; HDL-C, HDL-Cholesterol; VAF, Visceral Abdominal Fat.

*Reduced HDL-C: <40 mg/dL for men and <50 mg/dL for women (or use of fibrates and/or nicotinic acid); **Elevated Blood Pressure: systolic blood pressure ≥130 mmHg and/or diastolic blood pressure

≥85 mmHg (or confirmed use of antihypertensive medication); ***Elevated Fasting Glucose: fasting glucose ≥100 mg/dL (or use of hypoglycemic medication); **** Elevated Waist Circumference: >90

cm for men and >80 cm for women; *****Elevated Triglycerides: ≥150 mg/dL (or use of fibrates and/or nicotinic acid);

Defined by the JIS criteria, using specific WC cut-offs: WC ≥ 90 cm for men and ≥ 80 cm for women.

Table 2 shows the sociodemographic, metabolic and anthropometric variables, by subcutaneous abdominal fat (SAF) quartiles. The group with the lowest values of subcutaneous fat (Q1) was predominantly characterized by men, with university degree, at normal weight, presenting a higher proportion of current smokers than other subcutaneous fat quartiles. On the other side, the group with the highest amount of subcutaneous fat (Q4) was more frequently women, <60 years, with the shortest proportion of university degree than other subcutaneous fat quartiles, that never smoked, with obesity grade I and metabolic syndrome.

Table 2. Characteristics of participants, by quantity of subcutaneous abdominal fat. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1612).

	Q1 n= 403	Q2 n= 403	Q3 n= 403	Q4 n= 403
SAF, cm ²				
Min-Max	19.1 - 183.8	184.1 - 244.5	244.8 - 323.9	324.1 - 836.3
Median (P25-P75)	151.3 (131.7 - 168.2)	213.6 (199.8 - 228.7)	278.4 (259.4 - 302.0)	395.1 (357.1 - 465.9)
Sex, n(%)				
Women	141 (35.0)	199 (49.4)	269 (66.7)	325 (80.7)
Age (years) (Mean±SD)	56.3±9.7	56.3±9.5	55.1±9.0	55.3±9.0
<60 - n(%)	255 (63.3)	250 (62.0)	261 (64.8)	270 (67.0)
Skin color / Race, n(%)				
White	322 (79.9)	315 (78.2)	312 (77.4)	261 (64.8)
Educational level, n(%)				
Incomplete elementary school	29 (7.2)	26 (6.5)	16 (4.0)	22 (5.5)
Complete elementary school	35 (8.7)	36 (8.9)	27 (6.7)	34 (8.4)
Complete secondary school	101 (25.0)	117 (29.0)	131 (32.5)	150 (37.2)
University degree	238 (59.1)	224 (55.6)	229 (56.8)	197 (48.9)
Income, R\$				
Median (P25 - P75)	2363.5 (1399.4 - 3939.2)	2643.4 (1451.2 - 3939.2)	2280.5 (1399.4 - 3939.2)	2176.8 (1088.4 - 3939.2)
BMI, kg/m ² (Mean±SD)	23.8±2.9	25.9±3.1	27.8±3.4	32.1±4.6
Underweight - n(%)	8 (2.0)	0	0	0
Normal weight - n(%)	258 (64.0)	170 (42.2)	91 (22.6)	12 (3.0)
Pre-obesity - n(%)	130 (32.3)	189 (46.9)	218 (54.1)	123 (30.5)
Obesity class I - n(%)	6 (1.5)	43 (10.7)	84 (20.8)	169 (41.9)
Obesity class II - n(%)	1 (0.2)	0	80 (2.0)	77 (19.1)
Obesity class III - n(%)	0	1 (0.2)	2 (0.5)	22 (5.5)
Smoking				
Never smoked - n(%)	212 (52.6)	234 (58.0)	245 (60.8)	237 (58.8)
Ex-smoker- n(%)	128 (31.8)	126 (31.3)	122 (30.3)	129 (32.0)
Current smoker - n(%)	63 (15.6)	43 (10.7)	36 (8.9)	37 (9.2)
HDL-C, mg/dL (Mean±SD)	54.0±14.8	55.2±14.9	54.8±14.0	55.8±13.9
Reduced*	87 (21.6)	97 (24.1)	113 (28.0)	119 (29.5)
Blood Pressure, mgHg				
Sistolic - Média±DP	121.2±17.6	123.1±18.0	121.8±15.8	124.8±16.1
Diastolic - Média±DP	76.1±10.1	77.9±10.1	77.7±9.2	80.0±9.9
Elevated** - n(%)	161 (40.0)	206 (51.1)	205 (50.9)	248 (61.5)
Fasting Glucose, mg/ml (Mean±SD)	109.4±36.7	106.4±23.6	107.8±30.5	107.2±23.9
Elevated*** - n(%)	215 (53.4)	224 (55.6)	214 (53.1)	231 (57.3)

	Q1 n= 403	Q2 n= 403	Q3 n= 403	Q4 n= 403
Waist Circumference, cm (Mean±SD)	87.3±10.9	92.4±10.5	95.8±10.2	104.7±12.2
Elevated**** - n(%)	213 (52.9)	330 (81.9)	377 (93.6)	398 (98.8)
Triglycerides, mg/dL Median (P25 - P75)	105.0 (74.0 - 153.0)	109.0 (74.0 - 156.0)	113.0 (79.0 - 161.0)	112.0 (83.0 - 152.0)
Elevated***** - n(%)	111 (27.5)	112 (27.8)	135 (33.5)	106 (26.3)
Metabolic Syndrome#				
n(%)	153 (38.0)	199 (49.4)	208 (51.6)	230 (57.1)

Legend: Q, quartile; BMI, Body Mass Index; HDL-C, HDL-Cholesterol; SAF, Subcutaneous Abdominal Fat.

*Reduced HDL-C: <40 mg/dL for men and <50 mg/dL for women (or use of fibrates and/or nicotinic acid); **Elevated Blood Pressure: systolic blood pressure ≥130 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥85 mmHg (or confirmed use of antihypertensive medication); ***Elevated Fasting Glucose: fasting glucose ≥100 mg/dL (or use of hypoglycemic medication); **** Elevated Waist Circumference: >90 cm for men and >80 cm for women; *****Elevated Triglycerides: ≥150 mg/dL (or use of fibrates and/or nicotinic acid);

Defined by the JIS criteria, using specific WC cut-offs: WC ≥ 90 cm for men and ≥ 80 cm for women.

Table 3 shows the same characteristics of the participants by presence or absence of the metabolic syndrome (MetS). Participants with metabolic syndrome have more subcutaneous and visceral fat than those without MetS. Regarding the components of the metabolic syndrome, approximately 79% of patients with MetS had high blood pressure, 85% elevated fasting glucose, 98% elevated waist circumference, 52% elevated triglycerides, and 45% reduced HDL-C.

Table 3. Characteristics of participants, by the presence/absence of metabolic syndrome. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1612).

	With MetS# n=790	Without MetS n=822
VAF, cm ²		
Min – Max	54.5 - 562.8	16.3 - 590.8
Median (P25-P75)	216.8 (170.2 - 280.4)	129.1 (87.6 - 180.6)
SAF, cm ²		
Min – Max	76.9 - 836.3	19.1 - 732.4
Median (P25 - P75)	257.7 (198.0 - 341.9)	229.3 (170.1 - 309.2)
Sex, n(%)		
Women	373 (47.2)	561 (68.3)
Age (years) (Mean±SD)	57.9±9.2	53.7±8.9
<60 - n(%)	431 (54.6)	605 (73.6)
Skin color / Race, n(%)		
White	566 (71.7)	644 (78.4)
Educational level, n(%)		
Incomplete elementary school	64 (8.1)	29 (3.5)
Complete elementary school	79 (10.0)	53 (6.5)
Complete secondary school	263 (33.3)	236 (28.7)
University degree	384 (48.6)	504 (61.3)
Income, R\$		
Median (P25 - P75)	2228.6 (1119.5 - 3939.2)	2363.5 (1451.2 - 3939.2)
BMI, kg/m ² (Mean±SD)	29.3±4.4	25.6±4.2
Underweight - n(%)	0	8 (1.0)
Normal weight - n(%)	121 (15.3)	410 (49.9)
Pre-obesity - n(%)	376 (47.6)	284 (34.5)
Obesity class I - n(%)	209 (26.5)	93 (11.3)
Obesity class II - n(%)	63 (8.0)	23 (2.8)
Obesity class III - n(%)	21 (2.6)	4 (0.5)
Smoking		
Never smoked - n(%)	411 (52.0)	517 (62.9)
Ex-smoker- n(%)	285 (36.1)	220 (26.8)
Current smoker - n(%)	94 (11.9)	85 (10.3)

	With MetS# n=790	Without MetS n=822
HDL-C, mg/dL (Mean±SD)	48.9±12.1	60.7±14.1
Reduced*	357 (45.2)	59 (7.2)
Blood Pressure, mgHg		
Sistolic - Média±DP	129.6±16.7	116.2±14.4
Diastolic - Média±DP	81.2±9.9	74.8±8.9
Elevated** - n(%)	621 (78.6)	199 (24.2)
Fasting Glucose, mg/ml (Mean±SD)	117.7±35.2	98.1±16.9
Elevated*** - n(%)	672 (85.1)	212 (25.8)
Waist Circumference, cm (Mean±SD)	101.5±10.7	88.8±11.3
Elevated**** - n(%)	775 (98.1)	543 (66.1)
Triglycerides, mg/dL Median (P25-P75)	148.5 (104.0 - 198.0)	89.0 (66.0 - 117.0)
Elevated***** - n(%)	409 (51.8)	55 (6.7)

Legend: MetS, metabolic syndrome ; BMI, Body Mass Index; HDL-C, HDL-Cholesterol; VAF, Visceral Abdominal Fat; SAF, Subcutaneous Abdominal Fat; *or in use of medication.

*Reduced HDL-C: <40 mg/dL for men and <50 mg/dL for women (or use of fibrates and/or nicotinic acid); **Elevated Blood Pressure: systolic blood pressure ≥130 mmHg and/or diastolic blood pressure ≥85 mmHg (or confirmed use of antihypertensive medication); ***Elevated Fasting Glucose: fasting glucose ≥100 mg/dL (or use of hypoglycemic medication); **** Elevated Waist Circumference: >90 cm for men and >80 cm for women; *****Elevated Triglycerides: ≥150 mg/dL (or use of fibrates and/or nicotinic acid);

#Defined by the JIS criteria, using specific WC cut-offs: WC ≥ 90 cm for men and ≥ 80 cm for women

The median visceral fat (172.7 cm^2) was used as reference for prevalence ratio determination. The 25th and 75th percentile values for visceral fat were 114.7cm^2 and 238.2cm^2 , respectively. The proposed model for the prevalence ratio assessment between VAF and MetS and its individual components, was adjusted for sex, age, skin color/race, educational level, net monthly income per capita, smoking, physical activity, alcohol consumption and time elapsed between anthropometric and computed tomography. In the prevalence assessment between VAF and MetS the linearity of the association was rejected ($p<0.0001$). The prevalence ratio for MetS (Supplementary material, Table 1), in relation to the median, was 0.47 (CI95%: 0.42-0.52) in P25, and 1.5 (CI95%: 1.43-1.57) in the P75, in the overall sample. For men and women, separately, the same behavior was observed [Men: P25: PR=0.58 (CI95%: 0.51-0.67), and P75: PR=1.59 (CI95%: 1.42-1.78); Women: P25: PR=0.47 (CI95%: 0.41-0.53), and P75: PR=1.26 (CI95%: 1.18-1.35)].

Regarding blood pressure elevation (BP), the PR in P25 suggests protection for both the overall population (O), and for men (M) and women (W) separately. In the P75, the PR for males (M) is higher [**O**: PR=1.23 (CI95%: 1.18-1.28); **M**: PR=1.37 (CI95%: 1.23-1.53); **W**: PR=1.09 (CI95%: 0.99-1.19)] .

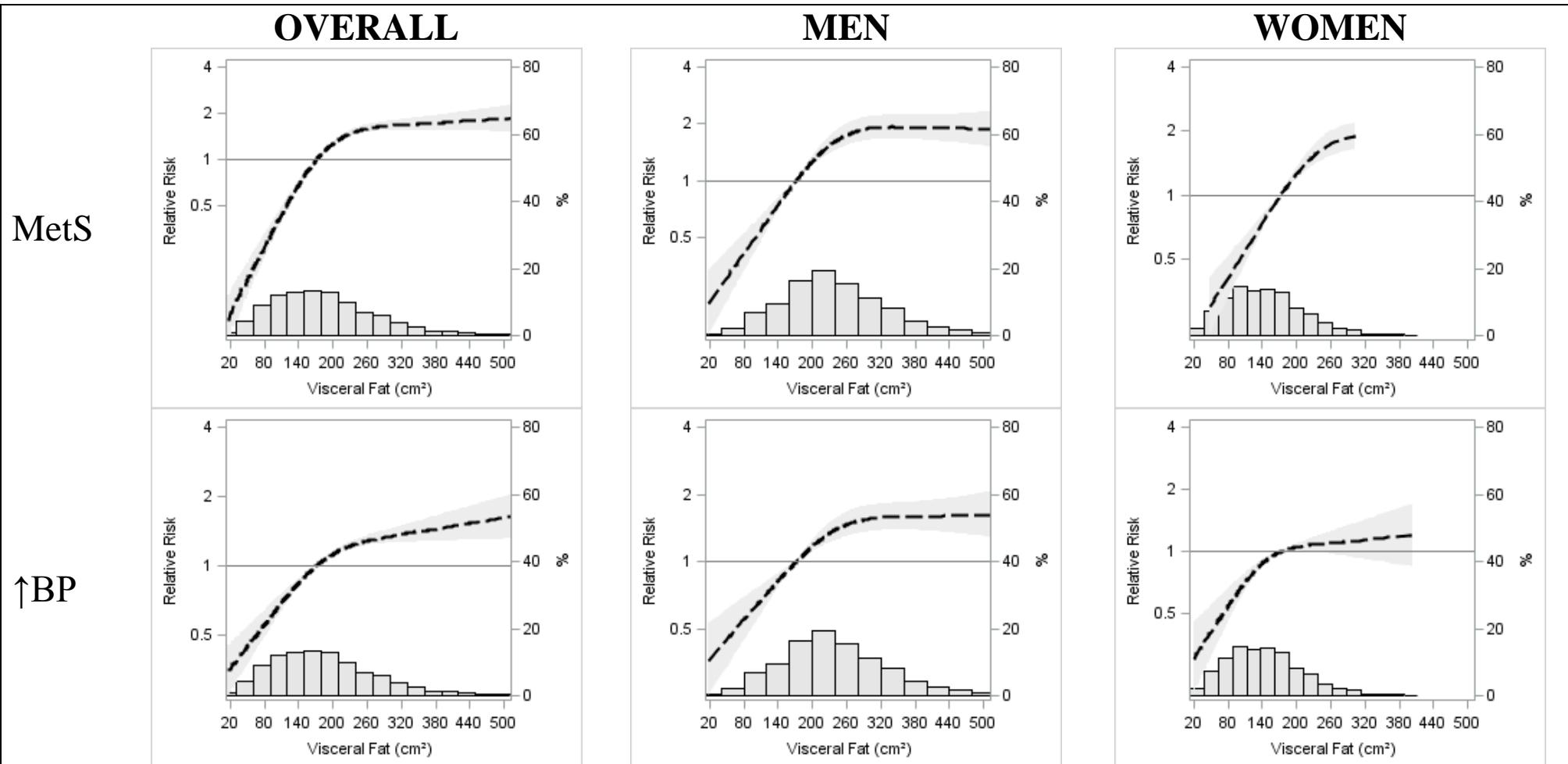
Regarding triglyceride elevation, the linearity of the association was rejected for the overall and women population ($p < .0001$, for both) and for the sample of men ($p = 0.0012$). Men in the P75 of VAF had a risk 45% higher than the median [PR=1.45 (CI95%: 1.26-1.68)] for elevation triglyceride, and women had a risk 27% higher than median [PR=1.27 (CI 95%: 1.11-1.47)].

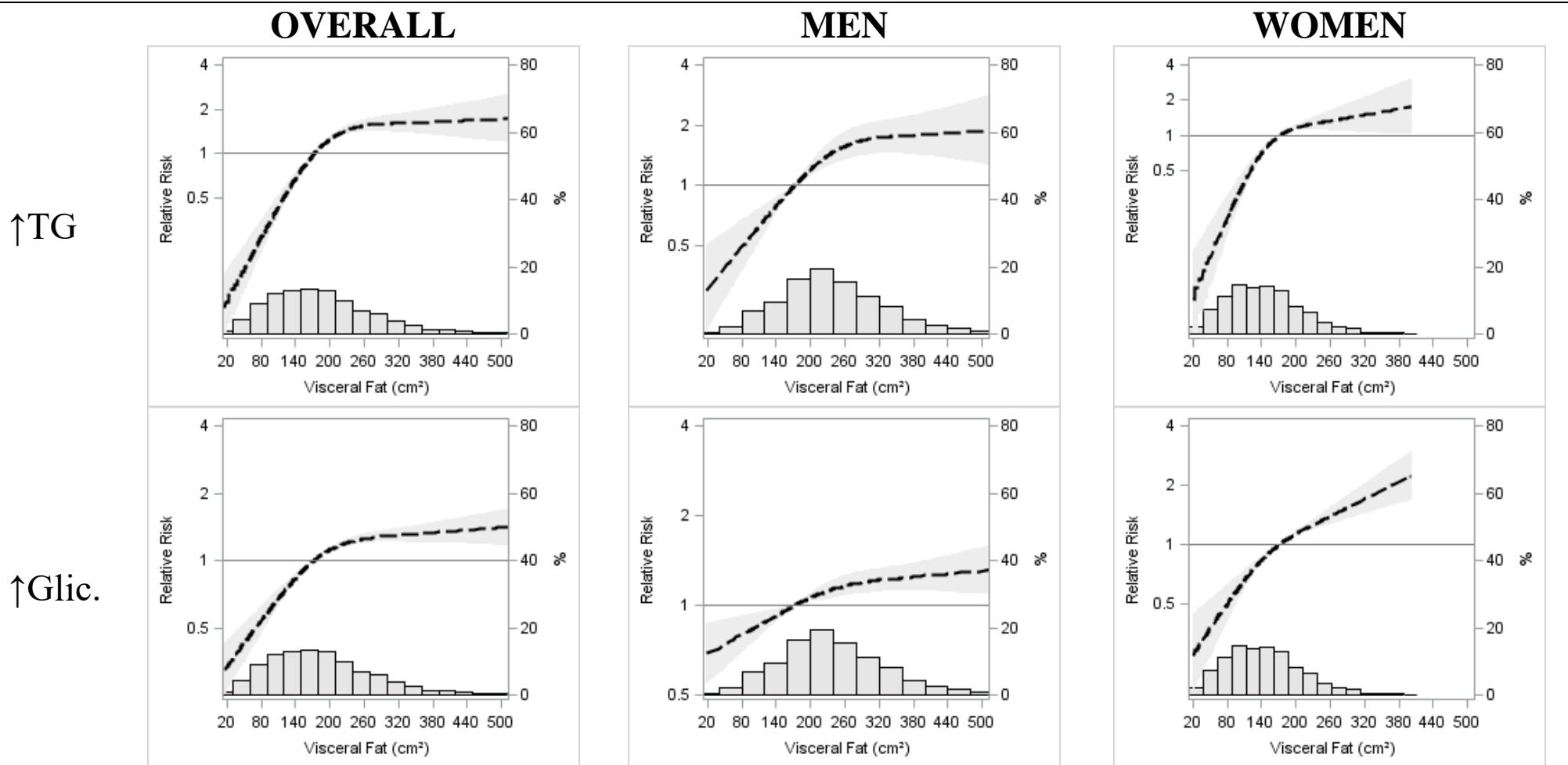
For the elevation of glycemia, PR at P75 is more expressive for women [PR=1.29 (CI95%: 1.20-1.38)] than for men [PR=1.19 (CI95%: 1.09-1.29)]. In men, a constant increase was observed (linearity not rejected, $p = 0.0624$), that is, the higher the visceral fat, the higher the glycemia in constant increments of risk.

The linearity of the association between VAF and waist circumference (WC) was rejected ($p < 0.0001$), showing that the increments are not constant. Men at the P75 of VAF were at increased prevalence [PR=1.51 (1.41-1.63)] to elevated WC, while women showed no significant prevalence at P75 [PR = 0.98 (CI95%: 0.95-1.00)].

In the evaluation of HDL decrease in both the overall population and the women, the linearity of association with VAF was rejected ($p < .0001$ and $p = 0.0054$, respectively). Men at P75 of VAF were at higher prevalence of low HDL [PR=1.44 (CI95%: 1.20-1.72)].

Figure 1 presents a panel detailing these analyzes.





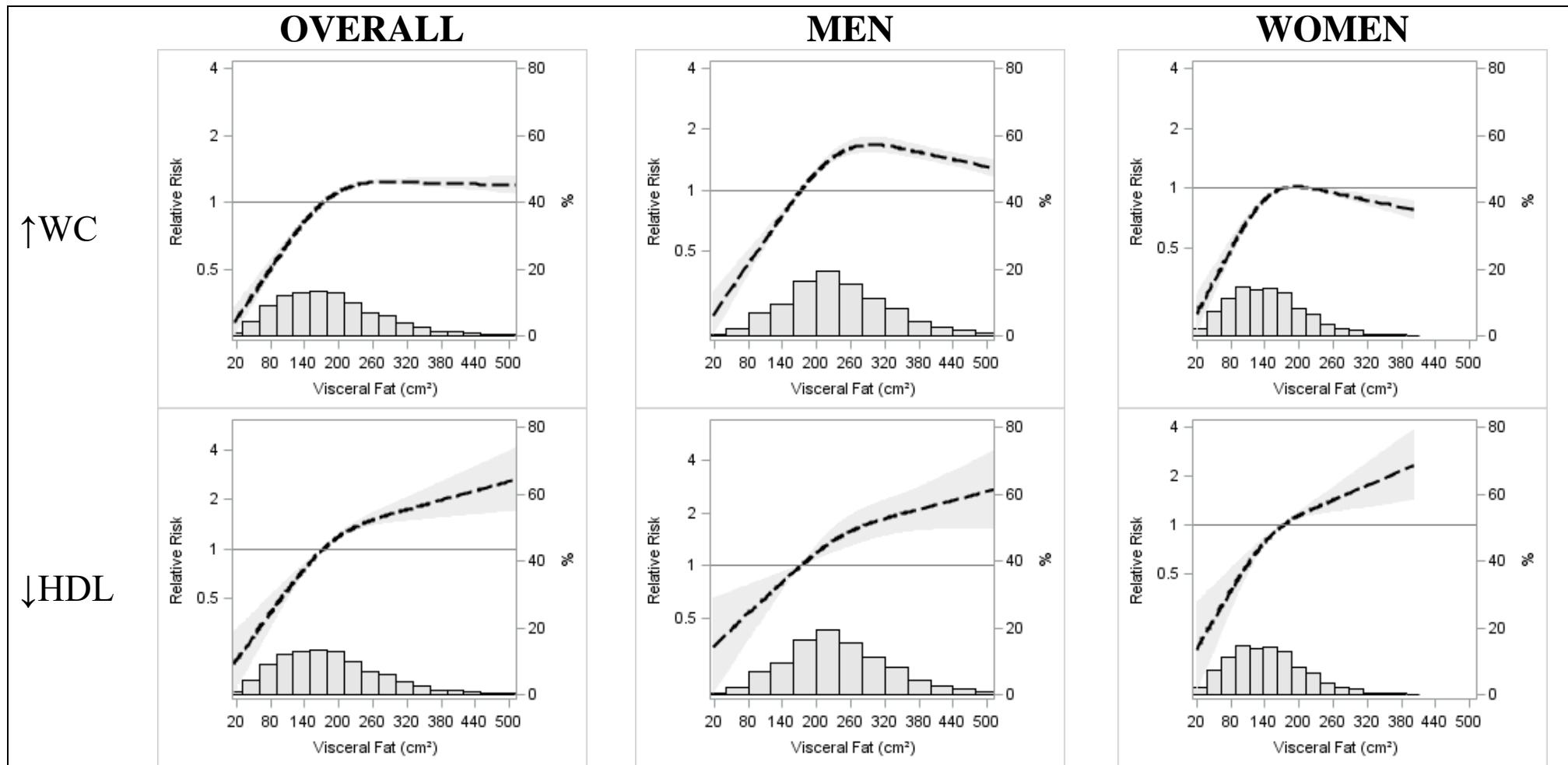


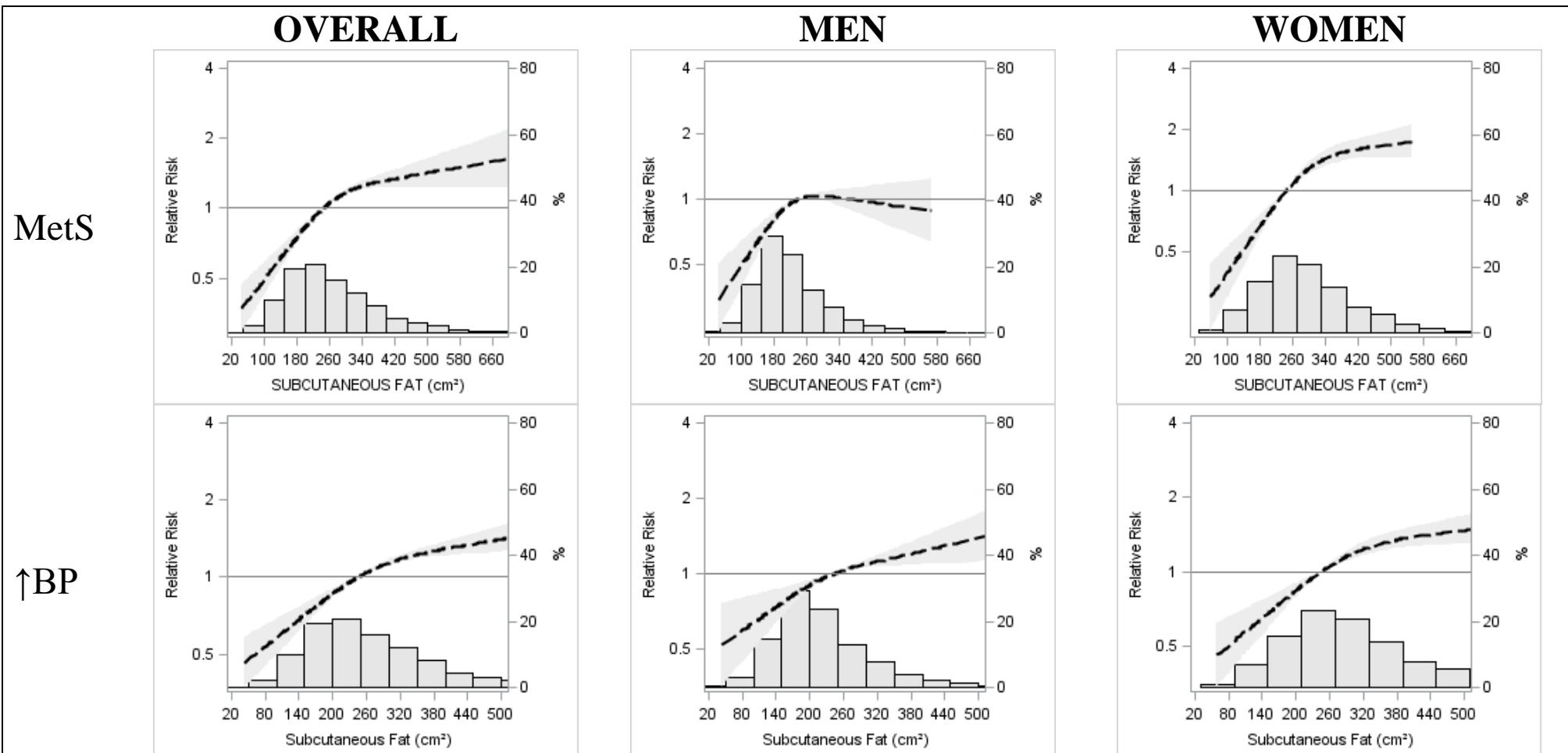
Fig 1. Restricted cubic splines graphical analysis for the linearity of the association between visceral fat and metabolic syndrome (general and components), stratified by sex. The dotted line shows the relative risk for MetS or its components, compared to the median value of visceral fat, and the upper and lower confidence interval of 95% is displayed in gray. Adjusted through poisson regression for sex, age, skin color/race, educational level, net monthly income per capita, smoking, physical activity, alcohol consumption and time between anthropometric and computed tomography.

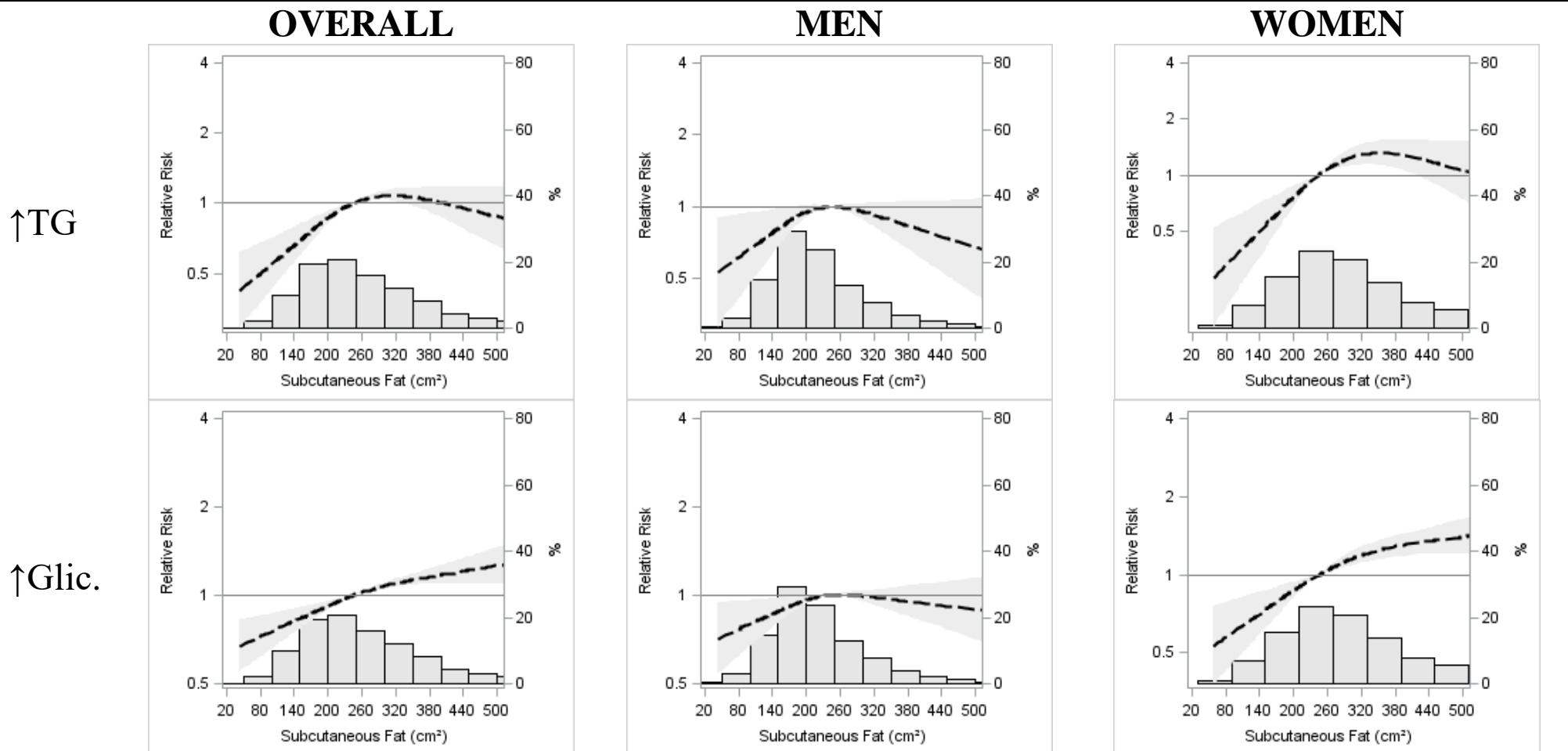
Legend: SAF, Subcutaneous Abdominal Fat; MetS, metabolic syndrome; BP, Blood Pressure; TG, Triglycerides; Glic., Fasting Glucose; WC, Waist Circumference; HDL-C, HDL-Cholesterol.

For the subcutaneous fat, the median found in the population (244.7 cm^2) was also used as a reference for determination of prevalence ratio, and P25 and P75 values (184.0 and 324.0, respectively) were also used to describe the results. The proposed model for the evaluation of the prevalence between subcutaneous fat (SAF) and metabolic syndrome (MetS) and its individual components were adjusted for the same variables presented in the visceral fat results.

The linearity of the association was rejected for MetS ($p<0.0001$ for overall, men and women), blood pressure elevation ($p=0.0002$ for overall, $p=0.0012$ for women, and $p=0.0143$ for men), triglyceride elevation ($p=0.0001$ for overall, and $p=0.0004$ for women), elevation of glycemia ($p=0.0407$ for men, $p=0.0349$ for women), elevation of waist circumference ($p<0.0001$ for overall, men and women) and HDL-C decrease ($p=0.0166$ for men).

For the SAF and MetS (general and components), it can be observed that the prevalence were always higher in women than in the overall population (Supplementary material, Table 1). For women, SAF was associated to all MetS components. The prevalence in the P75 for MetS [PR = 1.38 (1.27-1.50)], ↑CC [PR = 1.34 (1.28-1.40)] and ↑TG [PR = 1.29 (1.14-1.47)], were the three highest in magnitude in women. On the other hand, for men, the risk in the P75 was not significant to MetS (general and components), except for the elevation of blood pressure [PR= 1.12 (CI95%: 1.06-1.19)] (Figure 2).





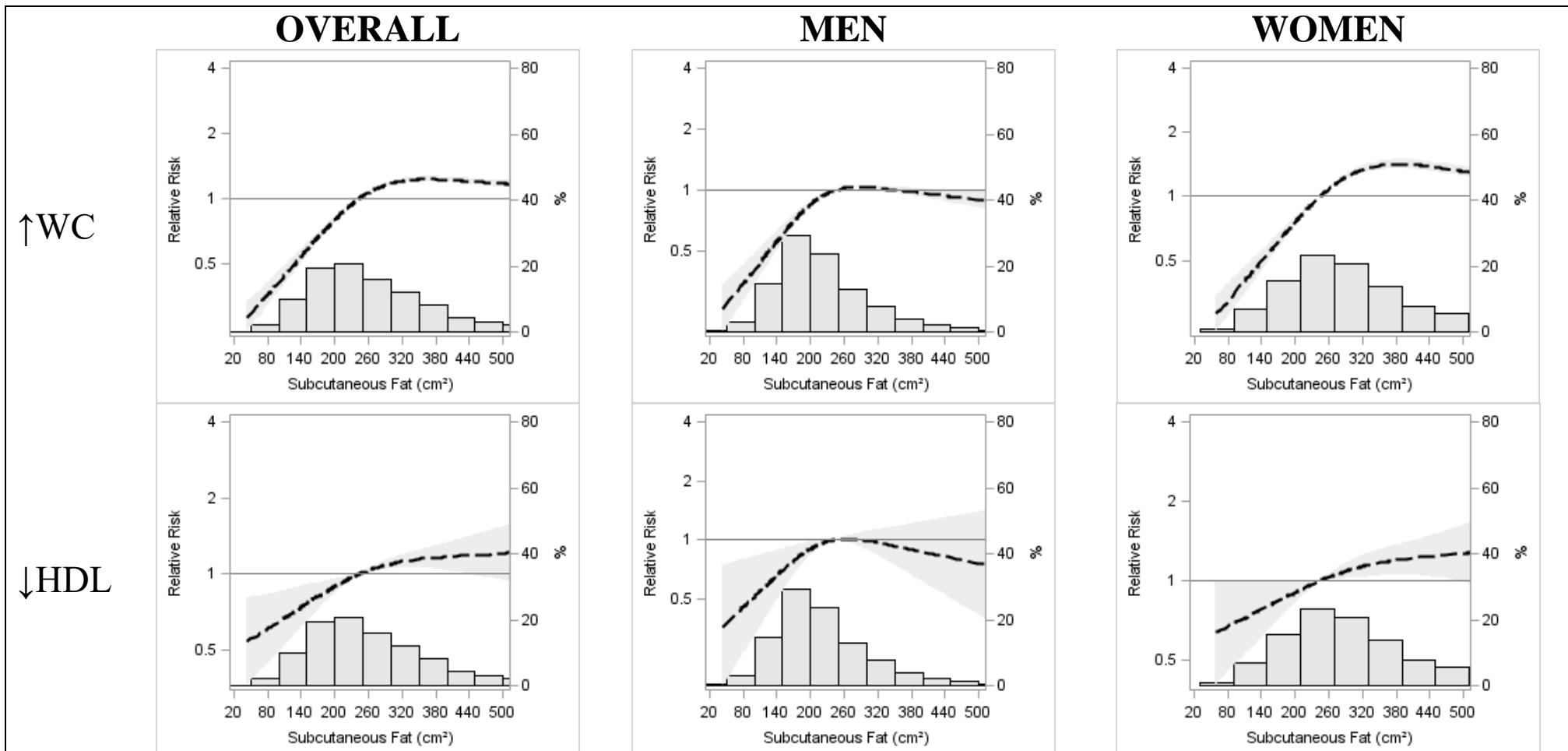


Fig 2. Restricted cubic splines graphical analysis for the linearity of the association between subcutaneous fat and metabolic syndrome (general and components), stratified by sex. The dotted line shows the relative risk for MetS or its components, compared to the median value of subcutaneous fat, , and the upper and lower confidence interval of 95% is displayed in gray. Adjusted through poisson regression for sex, age, skin color/race, educational level, net monthly income per capita, smoking, physical activity, alcohol consumption and time between anthropometric and computed tomography. **Legend:** SAF, Subcutaneous Abdominal Fat; MetS, metabolic syndrome; BP, Blood Pressure; TG, Triglycerides; Glic., Fasting Glucose; WC, Waist Circumference; HDL-C, HDL-Cholesterol.

Table 4 shows the area under ROC curve to evaluate the predictive capacity of each abdominal fat segment (visceral and subcutaneous) for metabolic syndrome and its individual components. It can be observed that VAF presents greater predictive capacity for metabolic syndrome and its individual components, when compared to SAF, both in the general population and in the sex-separated assessment.

Table 4. Receiver operating characteristics analysis for the abdominal fat segments for metabolic syndrome (general and components). ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1612).

	OVERALL			Men			Women		
	TAF	VAF	SAF	TAF	VAF	SAF	TAF	VAF	SAF
	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC	AUC
MetS	0.730	0.795	0.588	0.721	0.759	0.619	0.740	0.796	0.668
↑BP	0.681	0.696	0.596	0.693	0.705	0.613	0.672	0.682	0.638
↑TG	0.625	0.717	0.493	0.593	0.623	0.533	0.652	0.735	0.579
↑Glic.	0.645	0.729	0.517	0.598	0.641	0.531	0.672	0.713	0.616
↑WC	0.932	0.867	0.847	0.936	0.914	0.845	0.930	0.902	0.886
↓HDL-C	0.612	0.636	0.552	0.599	0.622	0.547	0.620	0.683	0.563

Legend: AUC, area under the curve; MetS, metabolic syndrome; BP, Blood Pressure; TG, Triglycerides; Glic., Fasting Glucose; WC, Waist Circumference; HDL-C, HDL-Cholesterol; TAF, Total Abdominal Fat; VAF, Visceral Abdominal Fat; SAF, Subcutaneous Abdominal Fat.

DISCUSSION

Almost half of the sample has metabolic syndrome, high blood pressure and high blood glucose. About one-quarter have high triglyceride levels and reduced HDL. Most of the studied sample has elevated waist circumference. The magnitude of the association between MetS and its components with VAF is higher than with SAF. The prevalence of MetS and its components is higher in men with elevated VAF than in women with elevated VAF, except for elevated blood glucose, that is higher in women. For SAF, the association with elevated blood pressure was the only significant for men; for women, elevated SAF was associated with MetS and its components in higher magnitude than in the general population. The predictive capacity for the MetS and its components is greater considering VAF than SAF. VAF presented a good

predictive capacity to detect elevation of WC, glycemia and triglycerides. SAF showed good predictive capacity for WC, and reasonable prediction for elevated blood pressure and decreased HDL-C.

The present study showed a higher prevalence of MetS (49%) than other studies in literature. Fox et al. [23] have found about one third of the families of the Framingham Heart Study with MetS. In the study by Tu et al. [24] almost a quarter (24.6%) had MetS at baseline. Kim et al. [25] reported that 19.5% of women had MetS, whereas in our study 47.2% of women had MetS. The cited studies used the cut-off points of the IDF for the definition of MetS, except that of Fox and collaborators who used NCEP-ATPIII. It is possible that the use of different methodologies implies variations in the prevalence of the disease. The much higher prevalence in our study could also be justified by the older profile of the population studied.

We observed that the risk of MetS and its components for overall population is higher with elevated VAF than SAF. Other studies showed the same behavior, as in the longitudinal study of Shah et al. [26] with 745 men and 766 women, where the relative risk of metabolic syndrome was higher for VAF (per 100 cm²/m, RR=1.29 (IC95% 1.18–1.41)) than for SAF (per 100 cm²/m, RR=1.08 (IC95% 1.01–1.15)). In the longitudinal study conducted by Kwon et al. [27], they assessed 1267 men and 697 women, and found significant association between VAF and MetS (per 1 SD, HR=1.50 (1.29–1.74)), but not for SAF. This inconsistency in literature may be related to the fact that these and other studies did not test other function than a linear association [24,26–29]. In our findings the linearity of the association between visceral fat and metabolic syndrome was rejected.

In the present study, the relative risk between VAT and metabolic syndrome were higher in men than in the general population and women. In the Fox et al. [23] study, the relations between VAT and risk factors were consistently stronger in women than in men (per 1 standard deviation increase, OR for VAT in women= 4.7,

and in men=4.2). Elffers et al. [28] analyzed the relation between body fat distribution and cardiometabolic risk factors in obese adults of both sexes, evaluating visceral and subcutaneous abdominal adipose tissue by magnetic resonance imaging. They showed that VAT is most strongly associated with MetS in women (VAT: OR=5,77 (3,02 - 11,01)) than in men (OR=1,42 (0,84 - 2,41)). Literature is not clear on these sex-specific associations, although the hormonal differences between the sexes have been involved in the discussions, for example, by pointing out the importance of greater deposition of subcutaneous fat in women for mobilization in lactation periods [30].

Tu et al. [24] showed the odds for every 10 cm² higher VAT, as 1.16 (1.09– 1.24) for MetS, 1.11 (1.03– 1.20) for fasting glucose levels, and 1.07 (1.00–1.14) for HDL-C levels, in cross-sectional analyzes. In longitudinal results, they also showed for such 10 cm² of VAT the odds of MetS were 1.23 (1.09– 1.39) and of triglyceride levels were 1.30 (1.14– 1.48). Changes in SAT were not associated with MetS or its individual risk factors [24]. In our study, VAF relationships with MetS and its individual components were not linear. Therefore, we can pinpoint values such as P25 and P75 to describe the risks in relation to a reference value as P50. For the highest values of visceral fat (P75) of the general population the risks were higher for MetS, triglycerides and HDL-C. For the higher SAF values (P75), the magnitude of the association was lower than for VAF, and the risks were higher were for MetS, WC and BP.

It is important note that most of the individual components of metabolic syndrome are main risk factors for all causes of Disability Adjusted Life Years (DALYs), according to GBD data. In the year 2015, elevated systolic blood pressure, elevated BMI and elevated fasting glucose were among the major risk factors for men and women [31]. Among these, elevated blood pressure is considered a modifiable risk factor, with preventive measures such as balanced diet, salt reduction, and physical activity practice. Overweight and obesity, other important risk factors for the global

burden of diseases, lead to adverse metabolic effects on blood pressure, cholesterol, triglycerides and insulin resistance [32]. Disglycemia is also remarkable, as already shown that the prevalence of diabetes mellitus in the population of the ELSA-Brazil study is also impressively high [17].

We found that VAF, rather than SAF, showed better predictive capacity for MetS and its individual components. The results found in the Kim et al. [25] study were similar, and showed higher predictive capacity of the VAF than SAF, both for men [AUC: SAF=0.67 (0.56-0.79); VAF=0.78 (0.67-0.88)] and for women [AUC: SAF=0.57 (0.46-0.67); VAF=0.78 (0.70-0.86)]. Visceral fat seems to be more harmful than subcutaneous since it releases proteins that contribute to inflammation, atherosclerosis, dyslipidemia and hypertension, also affecting glucose metabolism [33]. One study reports that subcutaneous adipose tissue could be a non-pathological storage reservoir of energy in obese individuals who are already in a positive energy balance [34].

Our study has some strengths, such as 1) including people at normal body weight and overweight, when some studies assess only the obese individuals; 2) the evaluation of the association's linearity, something that it has not been observed in the literature; and 3) prediction analysis, to identify individuals with high abdominal fat. As weakness of our study we can point out the transversal design, which does not allow determining relations of cause and effect. Therefore, future results of ELSA-Brasil study may examine the incidence of metabolic syndrome and chronic diseases, and possibly also whether changes in visceral abdominal fat (VAF) and subcutaneous abdominal fat (SAF) are associated with the risk of developing metabolic syndrome (MetS) and its complications.

CONCLUSIONS

VAF is more strongly associated with an adverse metabolic risk profile. For men, the risk of elevated visceral fat (P75) for METs, elevated WC and TG, and decreased HDL-C is, at least, 40% higher than the median. For women, the risk of VAF (P75) for METs, elevation of TG and glucose, and decreased HDL-C is almost 30% higher than the median. VAF has a higher predictive capacity for metabolic syndrome when compared to SAF, in the general population, both in men and women. Regarding the individual components of METs, VAF shows specially higher prediction capacity to elevated WC and BP for men, and WC and TG for women. Our results are consistent with the hypothesis that VAF is a pathogenic fat depot, since it is more associated with metabolic syndrome than other fat deposits.

Supplementary material

Table1 - Prevalence ratio* of the abdominal fat segments, compared to its median values, for metabolic syndrome and its components. ELSA-RS. Porto Alegre/RS (n=1612).

		Overall		Men		Women	
		P25	P75	P25	P75	P25	P75
	MetS	0,47 (0,42-0,52)	1,50 (1,43-1,57)	0,58 (0,51-0,67)	1,59 (1,42-1,78)	0,47 (0,41-0,53)	1,26 (1,18-1,35)
	BP	0,71 (0,66-0,77)	1,23 (1,18-1,28)	0,70 (0,61-0,80)	1,37 (1,23-1,53)	0,74 (0,68-0,81)	1,09 (0,99-1,19)
Visceral Fat#	TG	0,48 (0,41-0,55)	1,48 (1,37-1,60)	0,65 (0,55-0,78)	1,45 (1,26-1,68)	0,45 (0,37-0,55)	1,27 (1,11-1,47)
	Glic	0,70 (0,65-0,76)	1,22 (1,17-1,26)	0,87 (0,80-0,95)	1,19 (1,09-1,29)	0,68 (0,62-0,76)	1,29 (1,20-1,38)
	WC	0,68 (0,65-0,71)	1,21 (1,19-1,24)	0,60 (0,55-0,66)	1,51 (1,41-1,63)	0,72 (0,69-0,76)	0,98 (0,95-1,00)
	HDL-C	0,60 (0,52-0,68)	1,41 (1,31-1,51)	0,68 (0,54-0,85)	1,44 (1,20-1,72)	0,61 (0,53-0,70)	1,32 (1,16-1,50)
	MetS	0,76 (0,72-0,81)	1,22 (1,17-1,26)	0,82 (0,77-0,87)	1,02 (0,95-1,09)	0,69 (0,61-0,77)	1,38 (1,27-1,50)
	BP	0,81 (0,77-0,86)	1,18 (1,14-1,22)	0,86 (0,80-0,92)	1,12 (1,06-1,19)	0,79 (0,72-0,86)	1,24 (1,16-1,33)
Subcutaneous Fat##	TG	0,81 (0,74-0,88)	1,08 (1,01-1,15)	0,91 (0,83-1,00)	0,92 (0,81-1,04)	0,68 (0,57-0,82)	1,29 (1,14-1,47)
	Glic	0,90 (0,85-0,94)	1,10 (1,07-1,14)	0,94 (0,90-0,99)	0,98 (0,92-1,05)	0,82 (0,74-0,91)	1,20 (1,11-1,29)
	WC	0,72 (0,69-0,75)	1,21 (1,18-1,23)	0,77 (0,74-0,81)	1,02 (1,00-1,05)	0,68 (0,64-0,72)	1,34 (1,28-1,40)
	HDL-C	0,85 (0,77-0,94)	1,12 (1,05-1,19)	0,84 (0,74-0,96)	0,96 (0,82-1,13)	0,87 (0,76-1,00)	1,14 (1,03-1,25)

Reference: P50. Legend: MetS, metabolic syndrome; BP, Blood Pressure; TG, Triglycerides; Glic., Fasting Glucose; WC, Waist Circumference; HDL-C, HDL-Cholesterol.

*Robust Poisson Regression adjusted for sex, age, skin color/race, smoking, educational level, net monthly income per capita, physical activity, alcohol consumption, and time between anthropometric and computed tomography

#Visceral Fat: P25=114.7cm²; P50=172.7cm²; P75=238.2cm²;

##Subcutaneous Fat: P25=184.0 cm²; P50=244.7 cm²; P75=324.0 cm².

LIST OF ABBREVIATIONS

AUC, *Area Under the Curve*;

BMI, Body Mass Index;

BP, Blood Pressure;

CT, computed tomography;

ELSA-Brasil, Brazilian Longitudinal Study of Adult Health;

HDL-C, HDL-Cholesterol;

IPAQ, International Physical Activity Questionnaire;

M, Men;

MET-minutes, metabolic equivalent minutes;

MetS, metabolic syndrome;

ROI, region of interest;

RR, Relative Risk;

SAF, Subcutaneous Abdominal Fat;

TG, Triglycerides;

VAF, Visceral Abdominal Fat;

W, Women;

WC, Waist Circumference;

REFERENCES

1. Rockall AG, Sohaib SA, Evans D, Kaltsas G, Isidori AM, Monson JP, et al. Computed tomography assessment of fat distribution in male and female patients with Cushing's syndrome. *Eur J Endocrinol* [Internet]. 2003 [cited 2016 Sep 5];149:561–567. Available from: <http://www.eje-online.org/content/149/6/561.short>
2. Anjana M, Sandeep S, Deepa R, Vimaleswaran KS, Farooq S, Mohan V. Visceral and central abdominal fat and anthropometry in relation to diabetes in Asian Indians. *Diabetes Care* [Internet]. 2004 [cited 2016 Jul 28];27:2948–2953. Available from: <http://care.diabetesjournals.org/content/27/12/2948.short>
3. Goodpaster BH, Krishnaswami S, Harris TB, Katsiaras A, Kritchevsky SB, Simonsick EM, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women. *Arch Intern Med* [Internet]. 2005 [cited 2016 Sep 6];165:777–783. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=486502>
4. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation*. Geneva; 2000.
5. Ricart W, Fernández-Real JM. La resistencia a la insulina como mecanismo de adaptación durante la evolución humana. *Endocrinol y Nutr*. 2010;57:381–90.
6. Johnstone AM, Murison SD, Duncan JS, Rance KA, Speakman JR. Factors influencing variation in basal metabolic rate include fat-free mass, fat mass, age, and circulating T4 but not sex, circulating leptin, or T3 - *Am J Clin Nutr* 2005. 2018;941–8.
7. Neel JV. Diabetes mellitus: a “thrifty” genotype rendered detrimental by

- “progress”? Am J Hum Genet. Elsevier; 1962;14:353–62.
8. Hales CN, Barker DJP. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. Diabetologia. Springer-Verlag; 1992;35:595–601.
 9. Després J-P, Lemieux I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. Nature [Internet]. 2006 [cited 2016 Sep 5];444:881–7. Available from: <http://www.nature.com/doifinder/10.1038/nature05488>
 10. Pischon T, Boeing H, Hoffmann K, Bergmann M, Schulze MB, Overvad K, et al. General and Abdominal Adiposity and Risk of Death in Europe. N Engl J Med. 2008;359:2105–20.
 11. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Diagnóstico e tratamento. Arq Bras Cardiol. 2005;84:1–27.
 12. Sampaio LR, Simões EJ, Assis AMO, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. Arq Bras Endocrinol Metabol [Internet]. 2007 [cited 2016 Jul 28];51:980–986. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0004-27302007000600013&script=sci_arttext
 13. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. Endocr Rev. 2000;21:697–738.
 14. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-Abdominal Fat Is a Major Determinant of the Treatment Panel III Criteria for the Metabolic Syndrome. Diabetes. 2004;53:2087–2094.
 15. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. Br J Radiol [Internet]. 2012 [cited 2016 Jul 28];85:1–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3473928/>

16. Aquino EML, Barreto SM, Bensenor IM, Carvalho MS, Chor D, Duncan BB, et al. Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil): objectives and design. *Am J Epidemiol [Internet]*. 2012;175:315–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22234482>
17. Schmidt MI, Hoffmann JF, Diniz MDFS, Lotufo PA, Griep RH, Bensenor IM, et al. High prevalence of diabetes and intermediate hyperglycemia - the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Diabetol Metab Syndr*. 2014;6:1–9.
18. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National heart, lung, and blood institute; American heart association; World heart federation; International . *Circulation*. 2009;120:1640–5.
19. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome. *Circulation*. 2005;112:2735–52.
20. Schmidt MI, Griep RH, Passos VM, Luft VC, Goulart AC, de Souza Menezes GM, et al. Strategies and development of quality assurance and control in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*. 2013;47:105–12.
21. International Physical Activity Questionnaire. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) – Short and Long Forms, revised on November 2005. Ipaq. 2005.
22. Dey D, Suzuki Y, Suzuki S, Ohba M, Slomka PJ, Polk D, et al. Automated Quantitation of Pericardiac Fat From Noncontrast CT. *Invest Radiol*. 2008;43:145–

53.

23. Fox CS, Massaro JM, Hoffmann U, Pou KM, Maurovich-Horvat P, Liu CY, et al. Abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue compartments: Association with metabolic risk factors in the framingham heart study. *Circulation*. 2007;116:39–48.
24. Tu AW, Humphries KH, Lear SA. Longitudinal changes in visceral and subcutaneous adipose tissue and metabolic syndrome: Results from the Multicultural Community Health Assessment Trial (M-CHAT). *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. Diabetes India; 2017;11:S957–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2017.07.022>
25. Kim H Il, Kim JT, Yu SH, Kwak SH, Jang HC, Park KS, et al. Gender differences in diagnostic values of visceral fat area and waist circumference for predicting metabolic syndrome in Koreans. *J Korean Med Sci*. 2011;26:906–13.
26. Shah R V., Murthy V, Abbasi S, Blankstein R, Kwong RY, Goldfine A, et al. Visceral Adiposity and the Risk of Metabolic Syndrome Across Body Mass Index. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7:1221–35.
27. Kwon H, Kim D, Kim JS. Body Fat Distribution and the Risk of Incident Metabolic Syndrome: A Longitudinal Cohort Study. *Sci Rep* [Internet]. Springer US; 2017;7:1–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-09723-y>
28. Elffers TW, De Mutsert R, Lamb HJ, De Roos A, Van Dijk KW, Rosendaal FR, et al. Body fat distribution, in particular visceral fat, is associated with cardiometabolic risk factors in obese women. *PLoS One*. 2017;12:1–10.
29. Neeland IJ, Turer AT, Ayers CR, Powell-Wiley TM, Vega GL, Farzaneh-Far R, et al. Dysfunctional adiposity and the risk of prediabetes and type 2 diabetes in obese adults. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2012;308:1150–9.

30. Palmer BF, Clegg DJ. The sexual dimorphism of obesity. *Mol Cell Endocrinol.* 2015;402:113–9.
31. Malta DC, Felisbino-Mendes MS, Machado ÍE, Passos VM de A, Abreu DMX de, Ishitani LH, et al. Fatores de risco relacionados à carga global de doença do Brasil e Unidades Federadas, 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20:217–32.
32. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: WHO; 2011.
33. Jung SH, Ha KH, Kim DJ. Visceral Fat Mass Has Stronger Associations with Diabetes and Prediabetes than Other Anthropometric Obesity Indicators among Korean Adults. *Yonsei Med J.* 2016;57:674–80.
34. Porter SA, Massaro JM, Hoffmann U, Vasan RS, O'Donnell CJ, Fox CS. Abdominal subcutaneous adipose tissue: A protective fat depot? *Diabetes Care.* 2009;32:1068–75.

CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS

No presente estudo as reservas de gordura subcutâneas se mostraram crescentes, enquanto que os estoques de gordura visceral passam a ser menos pronunciado a cada aumento de medidas antropométricas.

Medidas antropométricas comumente utilizadas na prática clínica e epidemiológica, tais como a CC, o DAS e o IMC se mostraram bons preditores da gordura abdominal.

A GV está mais associada a um perfil de risco metabólico adverso, especialmente em homens. Este segmento de gordura apresenta maior capacidade preditiva para síndrome metabólica quando comparado a GS, na população geral e na avaliação estratificada por sexo. Em relação aos componentes individuais da SM, a GV mostra uma boa predição para elevação de CC e pressão arterial para homens e de CC e TG para mulheres.

Os achados deste trabalho sustentam a ideia de que medidas antropométricas únicas, como a CC e o DAS, e os índices antropométricos comumente utilizados na prática clínica e epidemiológica, como o IMC, são bons preditores da gordura abdominal. Além disso, reforça-se o entendimento da GV como um depósito de gordura mais patogênico, uma vez que pode predizer melhor a síndrome metabólica e componentes individuais.

ANEXO A – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE

Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institucional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-194

Versão do Projeto: 15/05/2006

Versão do TCLE: 15/05/2006

Pesquisadores:

MARIA INES SCHMIDT

ALVARO VIGO

BRUCE BARTOLOW DUNCAN

FLAVIO DANNI FUCHS

MURILO FOPPA

SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS

SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.



Prof. Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

ANEXO B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) DA ONDA 2



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Apresentação do estudo

Como já é do seu conhecimento, o Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar os adultos estudados por um longo período de tempo em várias etapas.

Objetivos do estudo

O ELSA-Brasil investiga fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando compreender melhor as formas de prevenção e tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo

O ELSA Brasil é desenvolvido por seis Centros de Investigação pertencentes a instituições públicas de ensino e pesquisa, localizados em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹ e coordenado por representantes de cada centro, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Porto Alegre, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob a coordenação do Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia.

Participação no estudo

Na primeira etapa (Onda 1), na qual contamos com sua participação e que ocorreu de 2008 a 2010, foram entrevistados e examinados 15105 funcionários das seis instituições envolvidas no estudo. O/a Sr./a é convidado/a participar desta etapa do ELSA-Brasil (Onda 2), com a segunda visita ao Centro de Investigação ELSA (CI-RS), que terá duração aproximada de três horas. De modo semelhante ao que ocorreu na Onda 1, o/a Sr./a fará entrevista, medidas (pressão arterial, peso, altura em pé, altura abdominal, circunferência de cintura e de quadril), fotografia do fundo do olho (se não fez na Onda 1), exame de urina de 12 horas noturnas e eletrocardiograma e alguns exames novos: avaliação da sensibilidade nos pés (teste de monofilamento), medida de força muscular e bioimpedância (exame que

¹ Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Universidade de São Paulo (USP).

mede a composição de gordura e massa magra do corpo). O/a Sr./a realizará também exames de sangue², para os quais serão feitas duas coletas: a primeira, quando chegar, em jejum, e a segunda, após duas horas de ingestão de bebida doce padrão, para realização de teste de tolerância à glicose (exceto os portadores de diabetes, que receberão um lanche em substituição). O total de sangue coletado será aproximadamente de 40 ml e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura, ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. Esses exames já fazem parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação. Os exames clínicos a serem realizados (medidas de peso, alturas e circunferências, bioimpedânci, força muscular, eletrocardiograma, monofilamento para quem tem diabetes e fotografia do fundo do olho para quem não realizou na visita e para quem tem diabetes) não são invasivos e não oferecem riscos ou desconforto aos participantes.

A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionado por profissional qualificado, que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou ocorrência de alguma eventualidade.

Com a finalidade de controlar a qualidade dos procedimentos realizados, o Sr./a poderá ser solicitado/a pela equipe da pesquisa, por meio de e-mail, telefone ou correio, para repetir alguns exames, ou partes da entrevista. Poderá também ser convidado/a para realizar outros exames, ou entrevistas não previstos inicialmente, com o objetivo de fornecer informações adicionais para o estudo. Em qualquer das situações, sua participação não é obrigatória e o Sr./a não terá qualquer prejuízo se não aceitar repetir, ou realizar esses procedimentos.

Caso necessário, será fornecido atestado de comparecimento para apresentar à sua chefia.

Após a Onda 2, o/a Sr./a continuará a ser contatado por telefone, correspondência ou e-mail, para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-RS, pelo menos a cada três anos. Por isso, é muito importante informar mudanças de endereço e telefone à equipe ELSA.

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter dados clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFRGS e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria ou afastamentos por motivos de saúde. Sua autorização por escrito para o acesso a essas informações, ao final deste documento, é muito importante para o ELSA.

Armazenamento de material biológico

De modo semelhante ao ocorrido na Onda 1, serão armazenadas novas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucleico (DNA), sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

² Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, ureia, ácido úrico, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Análises adicionais de caráter genético, ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo Comitê Diretivo do ELSA e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos termos de consentimento livre esclarecido.

Seus direitos como participante

Sua participação no ELSA é inteiramente voluntária, sendo fundamental que ocorra em todas as etapas do estudo. Entretanto, se quiser, poderá deixar de responder a qualquer pergunta durante a entrevista, recusar-se a fazer qualquer exame, solicitar a substituição do/a entrevistador/a, ou deixar de participar da pesquisa a qualquer momento.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do website oficial da pesquisa (www.elsa.org.br).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a senhor/a conhecer melhor sua saúde e indicar necessidade de confirmação com o seu médico, os resultados desses exames e medidas lhe serão entregues, e o/a Sr/a será orientado/a a procurar as unidades da rede SUS, ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante sua permanência no CI-RS forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a será atendido/a no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Reafirmamos que todas as informações obtidas do/a senhor/a serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança. Somente terão acesso a essas informações os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser verificada pela supervisão do projeto, sendo a gravação destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste segundo Termo de Consentimento Livre e Esclarecido lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a senhor/a pode procurar a coordenadora do ELSA Brasil no Rio Grande do Sul, Maria Inés Schmidt, Departamento de Medicina Social, no endereço: Rua Ramiro Barcelos, 2600, 4º andar, sala 419, Bairro Rio Branco; telefone (51) 3308-5347.

O Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal do Rio Grande do Sul pode ser contatado pelo telefone (51) 3308-3629 e o Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre pelo telefone (51) 3359-8304.

Sua assinatura a seguir significa que o/a Sr/a leu e compreendeu todas as informações e concorda em continuar participando da pesquisa ELSA-Brasil.



UFRGS Universidade Federal
do Rio Grande do Sul
Hospital de Clínicas de Porto Alegre
Rua Pinheiro Machado, 2530
90005-003 Porto Alegre - RS
elsa@ufrgs.br
+55 51 3200-1206

Termo de Consentimento Livre Esclarecido

Nome do participante: _____
 Documento de identidade: _____
 Data de nascimento: ____ / ____ / ____ Nome da mãe: _____
 Endereço: _____ CEP _____
 Telefones para contato: _____

Declaro que comprehendo as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para continuar participando do ELSA-Brasil.

Na condição de participante voluntário deste estudo, conduzido pela UFRGS, autorizo seus pesquisadores a obter informações sobre a ocorrência de atendimentos e hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento por motivos de saúde em registros junto aos setores de recursos humanos da UFRGS e outras instituições de saúde, públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

Autorizo o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, a ter acesso e realizar cópias (xerográfica, fotográfica ou em outras mídias) do meu prontuário com a finalidade exclusiva de utilização da informação nesta pesquisa. Autorizo também que sejam fornecidas cópias (em papel, CD, DVD ou qualquer outra mídia) de exames complementares (patologia clínica, imagem, etc.) realizados em decorrência de atendimentos em serviços de saúde.

Estou ciente de que as informações serão analisadas sem a identificação do meu nome, da equipe de saúde e do hospital, ou estabelecimento de saúde.

Assinatura: _____

Declaro concordar que as amostras de sangue e urina colhidas no inicio da pesquisa e nesta data sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo, não sendo necessário que eu seja consultado/a toda a vez em que forem utilizadas de acordo com os objetivos definidos no protocolo original da pesquisa.

Sim Não

Assinatura: _____

Local: _____

Data _____ / _____ / _____

Nome do/a entrevistador/a _____

Código _____

Assinatura do/a entrevistador/a _____

ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) DO ESTUDO SUPLEMENTAR

ADENDO AO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**ELSA-Brasil
ESTUDO SUPLEMENTAR TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA
ESCORE DE CÁLCIO CORONARIANO E GORDURA ECTÓPICA**

Introdução

Estamos convidando os participante do Estudo ELSA-RS para realizar uma **Tomografia Computadorizada (TC)**, que tem por objetivo investigar as associações entre os depósitos de cálcio nas artérias e depósitos de gordura no abdômen com as demais condições de saúde investigadas no Estudo ELSA, como o risco de desenvolver doenças cardiovasculares, diabetes e obesidade.

Porque estou sendo convidado?

O Sr(a) está sendo convidado(a) para este exame adicional por ser participante do Estudo ELSA-Brasil. Vamos convidar os participantes do ELSA-RS que aceitarem participar deste exame suplementar em pequenos grupos. Por isso, nem todos os participantes serão convidados neste momento.

Sua opção de realizar ou não este exame não afetará sua participação nas demais atividades do Estudo ELSA que o Sr(a) está envolvido(a).

Este é um exame suplementar que está sendo realizado em alguns centros de investigação do estudo ELSA.

Se você for mulher em idade fértil e estiver grávida, você não poderá realizar este exame. Neste caso, um teste de gravidez deverá ser realizado antes da realização do exame.

Tomografia Computadorizada: O que é? Como é o exame?

A TC é um tipo de Raio-X que produz diversas imagens em sequência, permitindo reconstruir uma imagem tridimensional e medir a quantidade de cálcio nas coronárias e de gordura ao redor das vísceras. Será obtida uma série de imagens do coração e algumas imagens do abdômen. O aparelho de TC parece com um grande bloco de plástico e metal, do tamanho de um colchão de casal em pé, com um buraco de aproximadamente 70cm na parte central. O Sr(a) ficará deitado em uma maca. Serão colados eletrodos no seu peito para identificar os batimentos cardíacos e o Sr(a) será deslizado(a) para dentro do aparelho até cobrir o seu tórax. Durante a obtenção de cada grupo de imagens o Sr(a) deverá ficar parado e segurar a respiração por aproximadamente 20 segundos.

O Sr(a) deverá dispor de aproximadamente 1-2 horas no hospital, mas a realização do exame dura aproximadamente 15 minutos.

O que será feito com o resultado do exame?

A medida da quantidade de cálcio e de gordura será feita depois por especialistas do estudo, que atribuirão um escore, e estes escores serão comparados com os demais dados do Estudo ELSA. A opinião atual dos especialistas na área é que estas medidas ainda só devem ser utilizadas rotineiramente em situações muito específicas, portanto, os resultados não serão utilizados para decisões do seu tratamento ou acompanhamento médico neste momento.

Diferentemente de quando uma TC completa é realizada por solicitação médica, esta TC será realizada especificamente para os objetivos de pesquisa, o que significa que este exame poderá

ELSA_TC_RS_TCLE 1.4

1

HCPA / GPPG
VERSAO APROVADA
18 / 03 / 2014
MC 06194

não detectar outros achados adicionais que o Sr(a) ou seu médico possa utilizar para cuidar da sua saúde. Caso eventualmente seja detectada alguma alteração que sugira a necessidade de avaliação adicional o Sr(a) será avisado e orientado a procurar o seu médico.

Benefícios Potenciais

O Sr(a) não terá um benefício direto com este exame, entretanto a sua participação poderá ajudar os pesquisadores a melhor entender as causas das doença, sua prevenção e tratamento. Nós poderemos oferecer-lhe o resultado do ECC caso o(a) Sr(a) demonstre este interesse.

Riscos e desconfortos

A TC envolve o uso de doses baixas de radiação (Raio-X). A dose total recebida por este exame será entre 1 e 2 mSv (milisievert), mSv é a unidade que mede a quantidade de radiação recebida. Esta dose representa menos que 10% que a radiação anual permitida a um trabalhador exposto a radiação, ou o equivalente a uma mamografia, ou o equivalente há 4 meses de radiação solar e ambiental. Esta quantidade de radiação é geralmente considerada segura para este tipo de estudo pelas agências internacionais de pesquisa e segurança. Não há outros riscos e desconfortos esperados além dos já descritos, mas os pesquisadores irão atualizá-lo de forma apropriada se surgirem novas informações que possam afetar sua saúde, bem-estar ou sua decisão em continuar participando deste estudo. Nós não esperamos a ocorrência de algum risco ou incidente como resultado da sua participação, mas os pesquisadores estarão disponíveis para prestar assistência na improvável eventualidade de ocorrer alguma intercorrência durante o seu exame.

Riscos na Gestação

Por utilizar radiação ionizante a Sra NÃO DEVERÁ realizar este exame se estiver grávida. CASO EXISTA A POSSIBILIDADE DE ESTAR GRÁVIDA, A SRA DEVE COMUNICAR AOS PESQUISADORES DO ESTUDO ELSA A SUA IMPOSSIBILIDADE DE REALIZAR A TOMOGRAFIA.

TESTES DE GRAVIDEZ ESTARÃO DISPONÍVEIS ÀS PARTICIPANTES EM IDADE FÉRTIL ANTES DA REALIZAÇÃO DO EXAME.

Despesas e Pagamentos

O Sr(a) não pagará para realizar este exame, mas também não receberá nenhum pagamento pela sua participação. Caso o Sr(a) necessite por motivos pessoais ou trabalhistas, forneceremos um atestado de participação no estudo, informando a data e horário de sua participação, da mesma forma que as demais visitas realizadas no Estudo ELSA.

Onde será realizado

Nesta fase, o Sr(a) será convidado a agendar uma visita ao Centro de Investigação ELSA-RS (onde geralmente são realizadas as visitas) e será encaminhado ao Serviço de Radiologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (Rua Ramiro Barcelos, 2350, 2º andar – Porto Alegre) onde será realizado o exame.

Confidencialidade e Comitê de Ética

ELSA_TC_RS_TCLE 1.4

2

19240-250H
ACAO/ONDA/PLATEAU
2014-03-18

HCPA / GPPG
VERSAO APROVADA
18/03/2014
MIC 06194

Este exame seguirá todas as normas e regras já aprovadas e consentidas para o Estudo ELSA (CEP 06-194), incluindo as regras de privacidade e confidencialidade no uso dos seus dados de identificação.

O Sr(a) pode obter informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e seus direitos a qualquer momento contatando os pesquisadores do Estudo ELSA Drs Maria Ines Schmidt e Dr Murilo Foppa (Fone 33596301) e o Comitê de Ética em Pesquisa, no 2º andar do HCPA, sala 2227, fone 33597640, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Sua participação neste estudo suplementar é voluntária e o Sr(a) tem o direito a recusar participar dele ou retirar-se a qualquer momento caso mude sua idéia. Sua opção de realizar ou não este exame não afetará sua participação nas demais atividades do Estudo ELSA que o Sr(a) está envolvido.

Assinando este termo de consentimento significa que você leu este documento e foi esclarecido sobre suas dúvidas relacionadas ao estudo e voluntariamente aceita realizar o exame de Tomografia Computadorizada como estudo suplementar do Estudo ELSA-Brasil.

O Sr(a) receberá uma cópia assinada deste documento.

Porto Alegre, ____ de _____ de _____

Participante:

Nome: _____

Assinatura: _____

Pesquisador:

Nome: _____

Assinatura: _____

ANEXO D – ASPECTOS METODOLÓGICOS

ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil), um estudo de coorte multicêntrico, arrolou 15.105 voluntários, de ambos os sexos, servidores de seis instituições públicas de ensino e pesquisa no Brasil (USP; UFMG, UFRGS, UFBA, UFES e da Fundação Oswaldo Cruz), com idade entre 35 e 74 anos, entre os anos de 2008 e 2010. Nesta primeira avaliação (*baseline*), nomeada Onda 1, os dados foram coletados em dois momentos. O primeiro, com aproximadamente 1 hora de duração, incluía a obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e entrevistas, realizado no local de trabalho do participante. O segundo, com aproximadamente 6 horas de duração, foi conduzido na clínica do estudo, sendo realizados exames e entrevistas. Publicação anterior traz informações detalhadas sobre os objetivos e desenho do estudo ELSA-Brasil (Aquino et al., 2012).

O primeiro seguimento do estudo, nomeado Onda 2, foi realizado entre os anos de 2012 e 2014, também na clínica do estudo (Aquino et al., 2012). Os participantes foram reentrevistados e reexaminados, e novos exames e entrevistas foram executados.

Entre o primeiro e o segundo seguimento (entre Onda 2 e 3) foi realizado, no ELSA-RS, um subestudo para avaliação do Escore de Cálcio Coronariano e da Gordura Ectópica. Uma amostra de participantes do ELSA-RS, caracterizada por 20% da Amostra Aleatória da Coorte (AAC) e participantes acima de 60 anos na Onda 2, foi convidada para realização de uma Tomografia Computadorizada. Todos os participantes assinaram o TCLE.

O ELSA-Brasil tem como objetivo contribuir com informações relevantes sobre o desenvolvimento e a progressão de doenças crônicas, como as doenças cardiovasculares e o diabetes (Schmidt et al., 2015). O estudo representa um marco na investigação das DCNT no País, uma vez que é conduzido em meio a pandemia de obesidade/diabetes, arrolando participantes na faixa de idade em que as doenças associadas à obesidade se manifestam, e capta uma realidade socioeconômica adversa (Duncan et al., 2012).

Características sociodemográficas e de saúde

Nas Ondas 1 e 2 do estudo ELSA-Brasil foram aplicados questionários para avaliação de características sociodemográficas. Características como cor/raça, estado conjugal, renda mensal e nível educacional, assim como a informação do peso ao nascer, foram autorrelatados. Em relação ao hábito de fumar, os participantes foram categorizados em “Nunca fumou”, “Já fumou e não fuma mais” e “Fumante”. Também está disponível a informação do número de cigarros fumados por ano e o número de anos de fumo. A variável sobre uso de álcool foi categorizada em “Nunca usou”, “Ex-usuário” e “Usuário”. Também está disponível informação de número de doses de bebidas alcoólicas e gramas de etanol ingeridas por semana. A atividade física foi avaliada pela soma de dias da prática exercício, além de minutos/semana, descritas em METs. A história médica pregressa, incluindo Diabetes Melittus e presença de Hipertensão Arterial Sistêmica foram autorrelatadas. Foram também mensurados glicemia de jejum e de 2h após ingestão de 75g de glicose, bem como pressão arterial medida 3 vezes após repouso. O uso de medicamentos para tratamento dessas condições foi obtido por questionário padronizado.

Parâmetros antropométricos

As medidas antropométricas (Peso, Altura, CC, CQ, DAS – Figura 15) foram realizadas por examinadores treinados, usando equipamentos e técnicas padronizadas (Mill et al., 2013). Para realizar todas as medidas antropométricas o participante usou roupa padrão e ficou descalço. O peso dos participantes foi avaliado em kg, em balança digital, com variação de 100g. A altura foi avaliada em centímetros, em um estadiômetro fixado na parede, com a cabeça do participante livre de adereços, no plano de Frankfurt. A circunferência da cintura foi verificada no ponto médio entre a crista ilíaca e o rebordo costal, sendo a leitura feita no momento da expiração. A circunferência do quadril foi medida na maior proeminência dos glúteos. Para as medidas das circunferências utilizou uma trena antropométrica inelástica. A medida antropométrica do diâmetro abdominal sagital foi realizada com o participante em posição supina, utilizando um paquímetro abdominal. Uma marca de 5 centímetros foi realizada no abdômen do participante, entre as cristas ilíacas. O braço superior do paquímetro foi deslizado até a marca abdominal, sem compressão. A leitura era feita após a expiração.

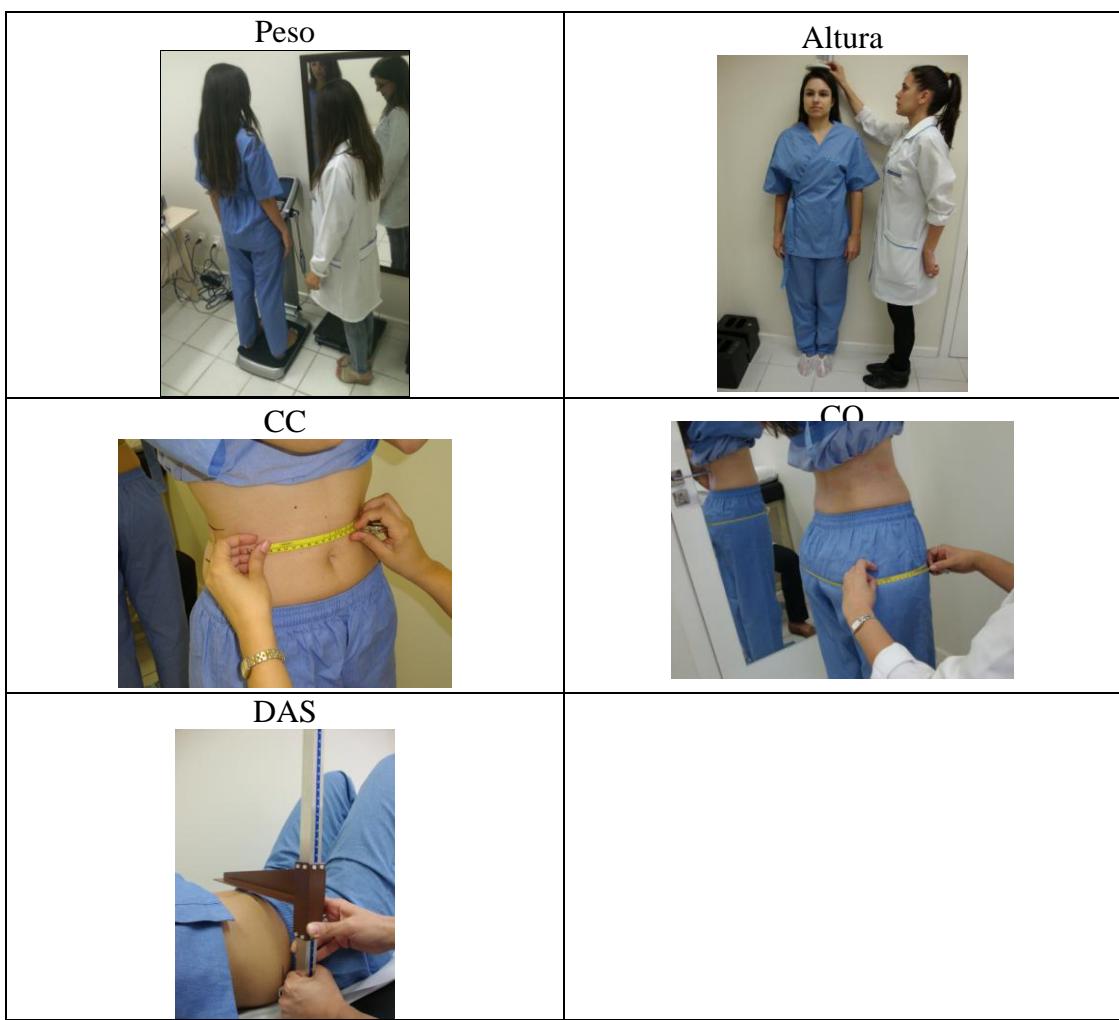


Figura 15 – Medidas antropométricas realizadas no Projeto ELSA-Brasil

Fonte: Manual de antropometria - ELSA-Brasil

O índice de massa corporal (IMC) foi calculado dividindo-se o peso (kg) pela altura ao quadrado (m), e organizado em categorias de acordo com a Organização Mundial de Saúde. O IMC normal foi classificado entre 18,5 a 24,9 Kg/m²; o sobrepeso como 25 a 29,9; e obesidade foi definida como IMC \geq 30 Kg/m². A razão cintura quadril foi calculada pela divisão da circunferência da cintura pela circunferência do quadril.

Aquisição da TC e leitura das imagens de gordura abdominal

O exame da tomografia foi realizado por técnicos treinados, seguindo protocolo padronizado (ANEXO E – PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA), com os participantes em posição supina, com os braços acima da cabeça. Uma única imagem (*slice*)

abdominal, entre o terceiro e o quarto espaço intervertebral (L3-L4), foi adquirida (Han, Kelly, Walsh, Greene, and Lean, 1997; Tong, Udupa, and Torigian, 2014; Gomez-Perez et al., 2016).

As imagens foram obtidas com aparelho de Tomografia Computadorizada da marca Toshiba (Aquilion 64), e foram encaminhadas ao *Picture Archiving and Communication System* (Pacs) do ELSA-Brasil, um sistema de comunicação e arquivamento de imagens (Duncan et al., 2013).

Para leitura da gordura abdominal, foi realizado o *download* das imagens armazenadas no Dicom (*Digital Imaging and Communication in Medicine*) (Duncan et al., 2013), as quais foram organizadas em pastas para posterior análise em um software específico (Qfat - version: 9.5c).

Cada imagem necessitou de leitura manual individual, sendo que a distinção entre a gordura visceral e a abdominal foi feita por aferidores treinados, através do desenho de uma linha contínua, o mais próximo da superfície interna da parede muscular abdominal, usando um intervalo de atenuação de -190HU a -30HU (unidades Hounsfield). A figura 16 apresenta a leitura da imagem do abdômen de um homem e de uma mulher, respectivamente, obtidas na TC, sendo a linha azul desenhada manualmente para separar o tecido adiposo subcutâneo (conteúdo vermelho) e o visceral (conteúdo amarelo). O tempo médio de leitura de cada imagem foi de aproximadamente 4 minutos.

O software Qfat gerou um arquivo ".txt" com os resultados das medidas de gordura total, visceral e abdominal, além da estimativa da CC, o qual foi posteriormente convertido para Csv.

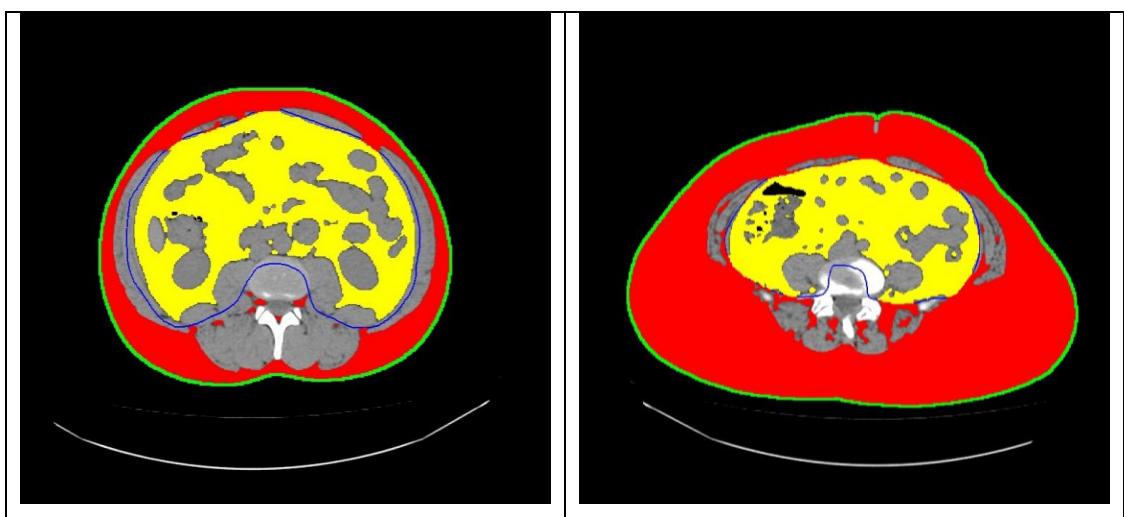


Figura 16 – Leitura das imagens abdominais da Tomografia Computadorizada

Fonte: Coletado pela autora (leituras realizadas utilizando o software QFAT)

A reprodutibilidade inter e intra-avaliadores foi testada avaliando-se 40 imagens sorteadas, sendo igual a 0,99 para todas as áreas de gordura abdominal avaliadas.

ANEXO E – PROTOCOLO DE AQUISIÇÃO DAS IMAGENS DA TOMOGRAFIA COMPUTADORIZADA



ELSA CT - Protocolo de Aquisição de Imagens

Participantes: Serão contatados previamente pelos pesquisadores do ELSA.

Critérios de Exclusão:

Mulheres com possibilidade de estarem grávidas

Cirurgia cardíaca ou ~~stenose~~ cardíaco prévios.

TOMOGRAFIA

Preparo do participante

- Instalação dos eletrodos e verificação da ~~monitorização~~
- Baixar cinto/calça até abaixo da linha do quadril
- Posicionamento dos braços acima da cabeça, com apoio para cabeça se disponível.

SELEÇÃO DOS PROTOCOLOS – REGIMES RADOLÓGICOS

Escore de Cálculo:

Utilização do protocolo padrão de escore de cálcio do respectivo equipamento, tendo como características fundamentais. (regime de dose fixa: 120 Kv; ajustáveis de acordo com o equipamento; 150 a 300mA; espessura 2,5 ou 3,0 mm).

Cortes adicionais - regime radiológico:

Cintura: (120Kv; 300mA; 4,0 mm de espessura; FOV grande).

Pescoço (120 kV e 150 ~~mAs~~)

Programação de aquisição

- 1) Identificação do participante segundo rotina local previamente definida.
- 2) ~~Scout~~: Início: base do crânio / Final: crista ilíaca.
- 3) CAC (Planejamento de rotina: da borda inferior da ~~caixa~~ até a base do coração).
Prestar atenção na obtenção das imagens em ~~apόxeia~~.
- 4) Imagens adicionais

ELSA CT – Manual de Aquisição On-line V 1.0 20160816

a. Cintura

Local: Espaço L3-L4; FOV de todo o abdome; Regime de dose padronizado

Adquirir em nova apneia.

REPOSIÇÃO DOS BRAÇOS DO PACIENTE PARA BAIXO

b. Pescoco:

Nível de C5. FOV do pescoço inteiro. (mesma espessura do abdome)

Reconstruções

- 1) CAC (Escore de Cálcio FOV do coração e Janela de Pulmão com FOV grande);
- 2) Slice Abdome (Janela mediastino)
- 3) Slice pescoço (Janela mediastino)
- 4) Verificar se todas as aquisições e reconstruções foram enviadas para o PACS.
- 5) Enviar também ~~scout~~ e relatório de regime de dose com DLP.