



UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA
CLÍNICA E EXPERIMENTAL - CLINEX

LUCIANA ALONSO DA ROCHA

**O EFEITO DA RESISTÊNCIA À INSULINA SOBRE A VARIAÇÃO DO
PESO E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES
SUBMETIDAS A UM PROGRAMA DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL**

Rio de Janeiro

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

LUCIANA ALONSO DA ROCHA

**O EFEITO DA RESISTÊNCIA À INSULINA SOBRE A VARIAÇÃO DO
PESO E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES
SUBMETIDAS A UM PROGRAMA DE INTERVENÇÃO NUTRICIONAL**

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Fisiopatologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosely Sichieri

Rio de Janeiro

2009

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

F383 Rocha, Luciana Alonso da.

O efeito da resistência à insulina sobre a variação do peso e da composição corporal de mulheres submetidas a um programa de intervenção nutricional / Luciana Alonso da Rocha. - 2009.
xiii, 68f. : il.

Orientador : Rosely Sichieri.

Dissertação (Mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental.

Bibliografia: f. 53-59.

1. Resistência à insulina - Teses. 2. Insulina - Inflamação - Teses. 3. Perda de peso - Teses. 4. Relação cintura-quadril - Teses. 5. Composição corporal - Teses. 6. Índice glicêmico - Teses. 7. Corpo - Peso - Teses. I. Sichieri, Rosely. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes. III. Título.

CDU 613.24

Autorizo apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese.

Assinatura

Data

Luciana Alonso da Rocha

O EFEITO DA RESISTÊNCIA À INSULINA SOBRE A VARIAÇÃO DO PESO E DA
COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES SUBMETIDAS A UM PROGRAMA DE
INTERVENÇÃO NUTRICIONAL

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Fisiopatologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rosely Sichieri

Aprovada em 31 de março de 2009, pela banca examinadora:

Prof. Dr. Aníbal Sanches Moura

Prof. Dr. Luiz Guilherme Kraemer de Aguiar

Prof^a Dr^a Rosana Salles da Costa

Rio de Janeiro

2009

Ao meu filho Matheus (o melhor presente de Deus), por me fazer sentir a mãe mais amada do mundo e para quem quero ser motivo de orgulho e exemplo de superação.

Aos meus pais Juracy e Marlene, por todo esforço empenhado para que eu pudesse realizar os meus sonhos e trilhar caminhos mais distantes e felizes que os seus.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por não ter me deixado desistir e ter me dado forças para seguir em frente superando dificuldades, cansaço, momentos de culpa e desânimo. Agradeço ainda mais, pelos “anjos” que colocou no meu caminho, que me apoiaram e fizeram toda diferença nesta jornada.

À minha irmã Ana Claudia, meu braço direito e esquerdo, por cuidar tão bem do meu Matheus e sem a ajuda da qual eu jamais teria conseguido chegar aqui.

Aos meus grandes amigos do Hospital Municipal de Rio das Ostras, Alex e Vana, que nunca me negaram ajuda, inclusive com os infinitos pedidos de troca de plantão. Sem vocês teria sido impossível cumprir todos os créditos, prazos para trabalhos, escrever a dissertação.....

A professora Rosely Sichieri, uma grande pesquisadora e exemplo de dedicação por ter me acolhido no seu grupo de pesquisa e aceitado me orientar.

Ao meu marido Roberto, por ter se esforçado para suprir a minha ausência na vida do nosso filho nos dias que eu só podia estudar.

À minha super amiga Tati, companheira desde os tempos de faculdade, sua organização e seu “livro preto” foram a minha salvação para entender aqueles bancos.

À querida amiga Sileia, que me situou no mundo da coleta de dados, dividiu comigo todas as dificuldades do trabalho em campo, me apresentou ao “SAS” e me socorreu sempre que foi preciso (inclusive sábados, domingos e feriados!!!!!!)

À grande Amelita, minha amiga muito antes do mestrado, e uma maravilhosa secretária para a pós-graduação.

Às queridas Silvana e Fátima, secretárias da Clínica de Hipertensão, pela dedicação e disponibilidade para que pudéssemos completar a nossa amostra do estudo. Conhecer vocês foi uma das melhores coisas desta pesquisa.

À recém mamãe do grupo, Rita Adriana (Ritowisk), pela fundamental ajuda na fase de montagens dos bancos e por estar sempre disponível para tirar dúvidas.

As adoradas Ana Paula (dindinha), Daniele Brandão, Ana Paula Trotte, Ingrid e Patrícia Padilha, obrigada pela força!!!!

As meninas da “sala de baixo”: Flavinha, Carol e Ilana, as melhores vizinhas de computador do mundo e pessoas que fazem toda diferença.

Aos queridos Roseli DD, Amanda, José Aroldo (Zezito), Fernanda e Mauro, pela amizade e pelo convívio saudável na “sala de cima” ao longo destes anos.

Às participantes deste estudo: Muito obrigada!!!!!!

RESUMO

A morbidade e mortalidade por doenças cardiovasculares demonstram tendência geral de declínio, mas, em países em desenvolvimento como o Brasil a ocorrência destes eventos é crescente. A obesidade e principalmente a localização intra-abdominal de gordura, relaciona-se com a ocorrência de doença crônica e diferentes tipos de dietas tem sido testados na busca pela efetiva redução da adiposidade. Fatores biológicos como a resistência à insulina pode interferir na resposta obtida com intervenções nutricionais. O objetivo deste estudo foi avaliar se a perda de peso e as mudanças ocorridas na composição corporal de mulheres saudáveis, eutróficas ou com sobrepeso, submetidas a um programa de prevenção de ganho de peso foram influenciadas pela resistência à insulina no início da intervenção. Trata-se de um estudo observacional prospectivo. 203 mulheres foram alocadas randomicamente para dieta de baixo e alto índice glicêmico. Destas, 185, foram avaliadas quanto a presença de resistência a insulina na linha de base, 34,6 % foram classificadas como resistentes a insulina segundo o índice HOMA-IR, no ponto de corte 2,71. As medidas antropométricas de localização de gordura, circunferência da cintura (CC) e relação cintura quadril (RCQ) associaram-se com a resistência a insulina do início do estudo, sendo a RCQ a mais fortemente associada (razão de prevalência: 2,28; $p=0,0005$, enquanto que para CC o valor foi 1,53; $p=0,04$). A análise da modificação do peso e das medidas antropométricas de composição corporal ao longo dos 6 meses de acompanhamento não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos com e sem resistência a insulina. Em conclusão, embora a resistência à insulina tenha se correlacionado com a localização de gordura avaliada principalmente pela relação cintura quadril no início do estudo, ela não foi capaz de explicar mudanças na composição corporal e de peso em resposta a uma intervenção nutricional.

Palavras-chave: resistência à insulina, HOMA, sensibilidade à insulina, perda de peso, circunferência da cintura, relação cintura quadril, composição corporal, baixo índice glicêmico.

ABSTRACT

Morbidity and mortality caused by cardiovascular diseases show a general tendency to decline, but in developing countries, like Brazil, the occurrence of these events is increasing. Obesity and especially the location of intra-abdominal fat, is related to the occurrence of chronic disease and different types of diets have been tested in the search to effective reduction of adiposity. Biological factors such as insulin resistance can interfere with the response obtained with nutritional interventions. The aim of this study was to assess if the weight loss and the changes in the body composition of healthy women, normal weight or overweight, under a program for prevention of weight gain were influenced by the insulin resistance at the beginning of the intervention. This is a prospective observational study. 203 women have been randomly allocated to low and high glycemic index diets. Among these, 185 have been assessed for the presence of insulin resistance at baseline, 34.6% have been classified as insulin resistant according to the HOMA-IR, in the cut value of 2.71. The anthropometric measurements of fat location, waist circumference (WC) and waist hip ratio (WHR) associated with baseline insulin resistance, being the WHR the most strongly associated (prevalence ratio: 2.28, $p = 0.0005$, while for the WC the value was 1.53, $p = 0.04$). The analysis of weight modification and anthropometric measurements of body composition throughout the 6 months of follow-up, has not demonstrated statistical significant differences between the groups resistant and non resistant to insulin. In conclusion, although insulin resistance has been correlated to the location of fat mainly measured by waist hip ratio in the beginning of the study, it has not been able to explain changes in body composition and weight in response to a nutritional intervention.

Key Words: insulin resistance, HOMA, insulin sensibility, weight loss, waist circumference, waist hip ratio, body composition, low glicemic index .

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 1. Efeitos vasculares da insulina em indivíduos normais e naqueles com excesso de adiposidade visceral e RI.....	16
Figura 2. Representação esquemática do papel da RI no desenvolvimento de eventos clínicos.....	18
Figura 3. Representação esquemática da seleção e acompanhamento das participantes até o sexto mês de participação na pesquisa.....	30
Figura 4. Representação gráfica da correlação do IMC e do peso com medidas bioquímicas.....	42
Figura 5. Representação gráfica da correlação circunferência de cintura e da relação cintura/quadril com medidas bioquímicas.....	43
Figura 6. Representação gráfica da correlação do percentual de gordura corporal com medidas bioquímicas.....	44
Figura 7. Representação gráfica da variação do peso e da gordura corporal nos grupos com e sem resistência à insulina ao longo do tempo.....	46
Figura 8. Representação gráfica da variação da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril nos grupos com e sem resistência à insulina ao longo do tempo.....	47

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Média e desvio padrão (DP) das medidas antropométricas e laboratoriais e freqüência de características sócio-demográficas na linha de base.....	35
Tabela 2. Médias (\bar{x}) e desvios padrão (DP) para os dados laboratoriais e antropométricos das participantes na linha de base segundo a resistência à insulina.....	37
Tabela 3. Freqüência (%) de Resistência a insulina (RI) segundo variáveis sócio-demográficas na linha de base.....	38
Tabela 4. Freqüência (n), média (\bar{x}) e desvio-padrão (DP) do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura-quadril (RCQ) e de gordura corporal total (GCT) segundo variáveis demográficas e socioeconômicas na linha de base.....	39
Tabela 5. Prevalências e Razão de Prevalência (RP) de resistência à insulina na linha de base, dada pelos níveis de HOMA-IR, segundo medidas antropométricas.....	40
Tabela 6. Correlação de Spearman (r) e valor de p entre medidas antropométricas e níveis de Insulina de jejum, HOMA – IR* e glicose de jejum na linha de base.....	41
Tabela 7. Estimativas médias do peso e das medidas de composição corporal ao longo de 6 meses de acompanhamento nos grupos com e sem resistência à insulina segundo o índice HOMA-IR na linha de base, obtidas em modelo de regressão linear de efeitos mistos.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS

AU	Ácido úrico
CC	Circunferência de cintura
HDL	Lipoproteína de alta densidade
GCT	Gordura corporal total
HOMA	Homeostasis Model Assessment
HOMA-IR	Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.
IL-1	Interleucina 1
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
IRAS	Estudo de Resistência à Insulina e Aterosclerose
MAPK	Proteína quinase ativada por mitógenos
MCP-1	<i>Monocyte chemoattractant protein-1</i>
NO	Óxido nítrico
PA	Pressão arterial
PAI-1	Peptídeo inibidor do ativador de plasminogênio
PCR	Proteína C reativa
P13K	Fosfatidilinositol 3 Kinase
RCQ	Relação cintura/quadril
RI	Resistência a insulina
SBC	Sociedade Brasileira de Cardiologia
SBD	Sociedade Brasileira de Diabetes
SRI	Substrato do receptor de insulina
TG	Triglicerídeos

TNF α	Fator necrose tumoral α
TTOG	Teste de tolerância oral à glicose
WHO	World Health Organization

SUMÁRIO

	Página
INTRODUÇÃO	14
1. REVISÃO DA LITERATURA	15
1.1. O papel fisiológico da insulina.....	15
1.2. Resistência à insulina e desenvolvimento de doenças.....	17
1.3. Relações entre tecido adiposo e RI.....	19
1.4. Medidas antropométricas utilizadas na avaliação de adiposidade Corporal	21
1.5. Avaliação laboratorial da resistência a insulina.....	22
1.6. Resistência à insulina e efeitos sobre intervenções dietéticas.....	25
2. JUSTIFICATIVA	27
3. HIPÓTESE	28
4. OBJETIVOS	28
4.1. Objetivo geral.....	28
4.2. Objetivos específicos.....	28
5. METODOLOGIA	29
5.1. Tamanho da Amostra	29
5.2. Recrutamento.....	29
5.3. Critérios de elegibilidade.....	30
5.4. Critérios de exclusão.....	30
5.5. Comitê de Ética	31
5.6. Coleta de dados.....	31
5.6.1. <u>Características sociodemográficas</u>	31
5.6.2. <u>Medidas antropométricas</u>	31
5.6.3. <u>Análise bioquímica das amostras</u>	32
5.7. Pontos de corte utilizados para determinação de resistência a insulina, localização de gordura corporal e excesso de adiposidade total	32
5.7. 1. <u>Determinação de resistência à insulina</u>	32
5.7.2. <u>Marcadores de localização de gordura</u>	33
5.7.3. <u>Determinação da gordura corporal total</u>	33
5.8. <u>Análise estatística</u>	34

6. RESULTADOS	35
7. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO	49
REFERÊNCIAS	53
ANEXO 1. Termo de consentimento informado	60
ANEXO 2. Questionário	62

INTRODUÇÃO

Embora tenha ocorrido nos últimos anos um declínio global da mortalidade por causas cardiovasculares (NESTO, 2008; SBC, 2007), o Brasil e outros países em desenvolvimento têm apresentado crescimento acelerado destes eventos, e de acordo com as estimativas da Organização Mundial de Saúde, esta tendência permanecerá, piorando ainda mais o panorama de morbidade e mortalidade (SBC, 2007).

A associação de alguns fatores de risco para eventos cardiovasculares (REISIN e ALPERT, 2005; SBD, 2007) como a hiperinsulinemia, intolerância à glicose, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, redução na concentração de HDL-colesterol e hipertensão, compõem a chamada Síndrome Metabólica (LAFORTUNA et al, 2008; LESLIE, 2005; MEIGS et al, 2007), ou Síndrome X como foi inicialmente descrita.

A síndrome metabólica é fundamentada tanto no reconhecimento do tecido adiposo como um órgão fisiologicamente ativo como no conceito de insulino-resistência e suas conseqüências. A resistência às ações da insulina, acompanhada ou não, por insulinemia compensatória, é considerada por alguns autores como a base fisiopatológica para a síndrome (HENKIN et al, 2003; MERIÑO-IBARRA et al, 2005; ROSENFALCK et al, 2002).

O termo Resistência à insulina (RI), traduz a resistência às ações da insulina na captação, metabolismo, ou armazenamento de glicose (BARROSO et al, 2002; BECKMAN et al, 2007; BONORA, 2007) e pode ocorrer em vários tecidos incluindo tecido adiposo, músculo esquelético e endotélio vascular (BECKMAN et al, 2007).

Nas duas últimas décadas a prevalência de RI apresentou importante aumento, podendo variar, dependendo da população estudada, entre 8 e 43%. Este aumento na prevalência é normalmente associado à epidemiologia global de obesidade, diabetes, envelhecimento populacional (BONORA, 2007; CORRÊA et al, 2007) e estilo de vida sedentário (MCLAUGHLIN, 2004).

1. REVISÃO DA LITERATURA

1.1. O papel fisiológico da insulina

A insulina é um hormônio anabólico essencial para a manutenção da homeostase da glicose, crescimento tecidual e desenvolvimento. Ela é secretada pelas células β pancreáticas principalmente em resposta as elevações séricas de glicose e aminoácidos após a alimentação, mas, sua concentração também varia independente da ingestão alimentar (MONTECUCCO et al, 2008).

Em concentrações fisiológicas a insulina atua como um vasodilatador e nos tecidos alvos ativa duas vias principais: a via da fosfatidilinositol 3 Kinase (PI3K) e a via da proteína kinase ativada por mitógenos (MAPK). A ativação da fosfatidilinositol 3 kinase que ocorre após a ligação da insulina com seu receptor é crítica para a captação de glicose nos tecidos alvos dependentes de insulina como o músculo esquelético, coração e tecido adiposo (CARVALHO et al, 2006). A via da MAPK é importante para as ações proliferativas da insulina e atua no crescimento celular, na capacidade migratória das células endoteliais do músculo vascular liso e dos monócitos. Por estimular o crescimento, a migração celular e as respostas pró-inflamatórias e pró trombóticas a via MAPK pode ser aterogênica (BAHIA et al, 2006; KASHYAP e DEFRONZO, 2007).

A insulina também pode atuar como mediador hormonal do estoque e balanço energético com efeitos múltiplos no sistema nervoso periférico (músculo, fígado, tecido adiposo) e no sistema nervoso central. No sistema nervoso central, pode regular a ingestão alimentar e o peso corporal com altos níveis de insulina se associando com a redução do apetite, da ingestão calórica e perda de peso. Nos tecidos periféricos a insulina secretada após a refeição pode promover estoque de energia e favorecer o ganho ponderal. Sugere-se, que os efeitos centrais da insulina tentam agir contra o efeito periférico que favoreceria o ganho de peso. Especula-se ainda, que o efeito anabólico teria sido essencial na evolução da espécie humana, já que a hipersecreção do hormônio em resposta a refeição conferiria uma vantagem para a sobrevivência devido a maior eficiência para estoque energético no tecido adiposo. No entanto, na sociedade atual, onde o alimento está prontamente disponível esta característica poderia beneficiar o excessivo ganho de peso e acúmulo de gordura (PITTAS e ROBERTS, 2006).

Na figura 1 são apresentados alguns efeitos vasculares da insulina em indivíduos normais e naqueles com excesso de adiposidade visceral e RI.

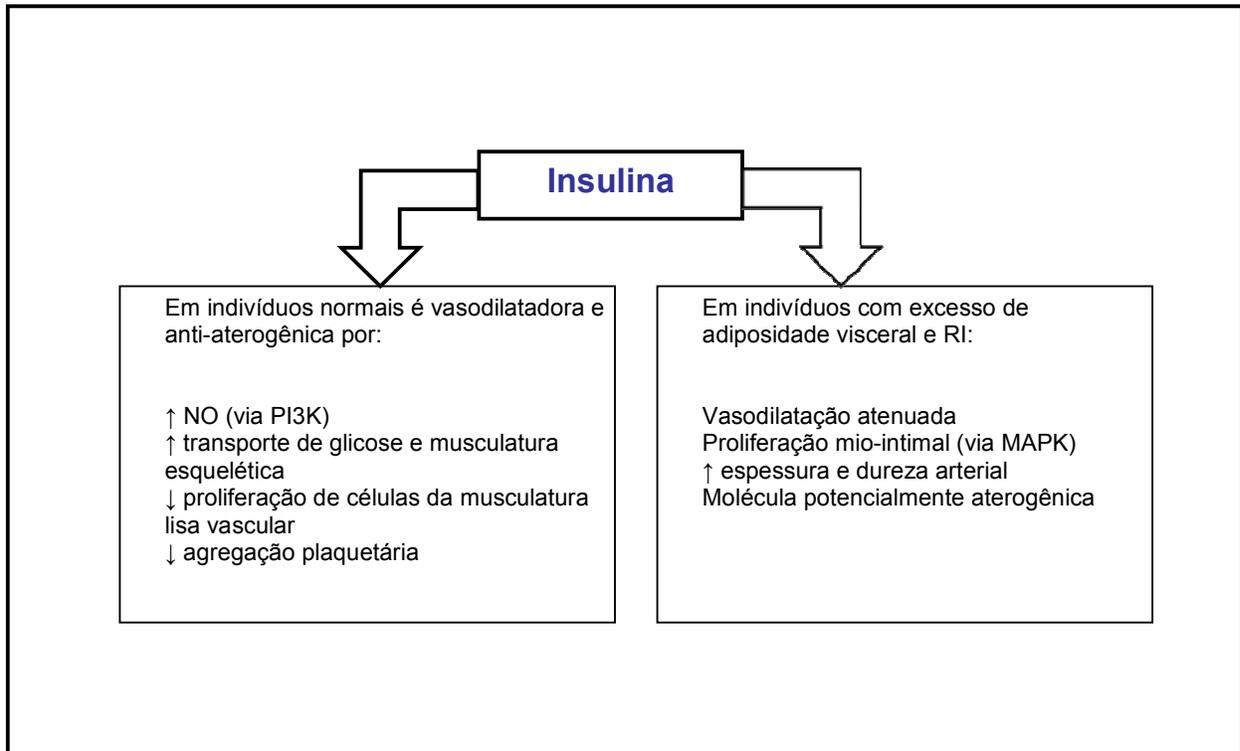


Figura 1. Efeitos vasculares da insulina em indivíduos normais e naqueles com excesso de adiposidade visceral e RI. PI3k – via fosfatidilinositol 3-kinase; MAPK – via da proteína kinase ativada por mitógenos; NO – óxido nítrico

Fonte: Barroso et al (2002).

1.2. Resistência à insulina e desenvolvimento de doenças

A RI ocorre em consequência a uma variedade de mecanismos que ainda não estão totalmente esclarecidos (MONTECUCCO et al, 2008) e caracteriza-se como um estado de menor responsividade aos níveis normais de insulina endógena em tecidos alvos (BANSILAL et al, 2007). Pode ser encontrada tanto em indivíduos obesos normoglicêmicos, como em indivíduos sedentários, naqueles com intolerância a glicose, em normoglicêmicos com história familiar de diabetes e em hipertensos normoglicêmicos (BARROSO et al, 2002).

A RI foi inicialmente descrita como uma alergia à insulina (MONTECUCCO et al, 2008), mas estudos genéticos e metabólicos sugerem que ela pode ocorrer tanto por alterações na ligação da insulina ao receptor, como por defeitos no próprio receptor ou por falhas na sinalização (BANSILAL et al, 2007). O substrato do receptor de insulina (SRI) é considerado a proteína mais importante na regulação do metabolismo de glicose e quando inativado leva a insulino resistência (MONTECUCCO et al, 2008).

Com o desenvolvimento da resistência a ação da insulina o pâncreas pode aumentar em até duas vezes a sua capacidade de secreção (CORRÊA et al, 2007) o que irá gerar uma hiperinsulinemia compensatória (CORNIER et al, 2005; MCLELLAN et al, 2007; VOGESER et al, 2007; TAKAMOTO et al, 2008) que pode ocorrer na presença de níveis normais ou elevados de glicose (BANSILAL et al, 2007). Alguns autores sugerem que a persistência do quadro progressivamente leva à deficiência na secreção, pela exaustão das células β pancreáticas, culminando na incapacidade de manutenção das concentrações glicêmicas normais no período pós prandial. Após essa fase de intolerância a glicose ocorreria hiperglicemia de jejum e conseqüente instalação do quadro clínico de diabetes (ALI e CROWTHER, 2005; MCLELLAN et al, 2007; MONTECUCCO et al, 2008).

As contribuições relativas da RI e da deficiência de secreção das células β para o desenvolvimento da hiperglicemia, apresenta grande variação entre os indivíduos (CORNIER et al, 2005). No entanto, estudos epidemiológicos demonstram que a presença de RI aumenta significativamente o risco cardiovascular (LESLIE, 2005) e a probabilidade de desenvolver doenças como diabetes, esteatose

hepática não alcoólica, doenças neuro-degenerativas, algumas neoplasias, aumento da hiperinsulinemia e da deposição de gordura abdominal (MCLELLAN et al, 2007).

A RI também é relacionada a vários fatores de risco cardiovascular, não tradicionais, como marcadores de coagulação, de inflamação sistêmica, doença vascular subclínica, estresse oxidativo e sinalização desregulada de adipocinas (BONORA, 2007).

Na figura 2 é representada esquematicamente a relação da RI com o desenvolvimento de eventos clínicos. Provavelmente, todas essas alterações fisiopatológicas estão presentes, silenciosamente, muito tempo antes da expressão clínica de qualquer doença (BANSILAL et al, 2007).

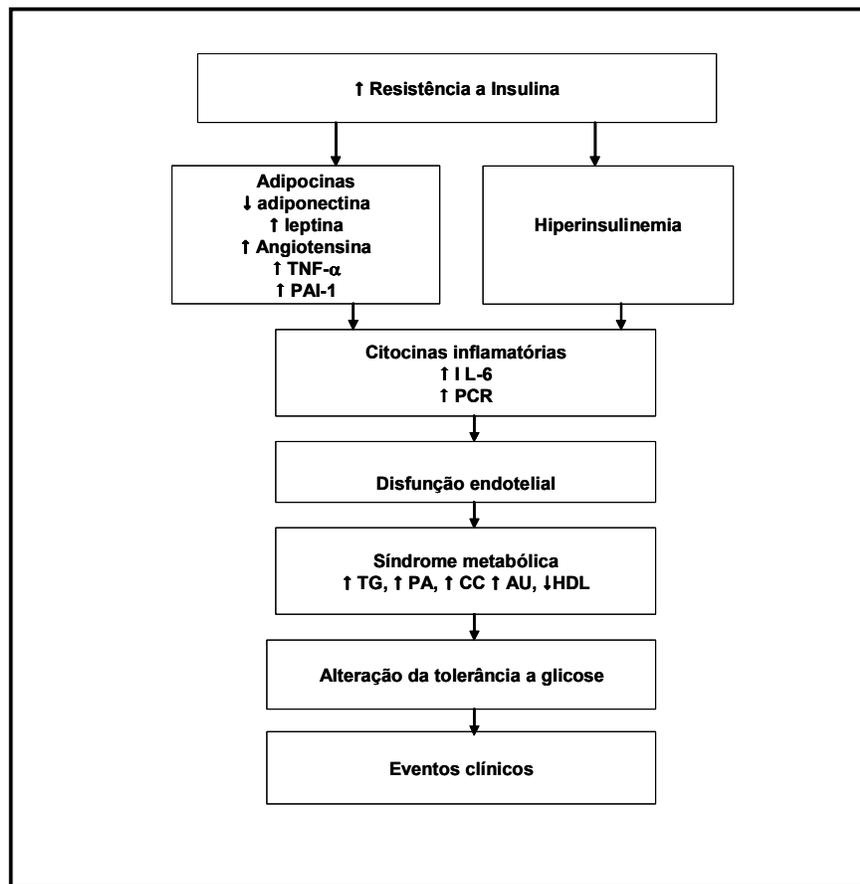


Figura 2. Representação esquemática do papel da RI no desenvolvimento de eventos clínicos. TNF α = fator necrose tumoral α ; PAI-1= peptídeo inibidor do ativador de plasminogênio; IL-6= interleucina 6; PCR = proteína C reativa; TG= triglicerídeos; PA= pressão arterial; CC = circunferência de cintura; AU= ácido úrico; HDL= lipoproteína de alta densidade. Adaptado de Bansilal et al, 2007.

1.3. Relações entre tecido adiposo e RI

O tecido adiposo não está envolvido apenas no estoque e mobilização de células adiposas e se comporta como um órgão endócrino que secreta várias substâncias (PANIAGUA et al, 2007; SCHEEN, 2008), com efeitos biológicos importantes (PETERSEN E SHULMAN, 2006). Este tecido participa da regulação de processos como a função endotelial, aterogênese, sensibilidade à insulina e regulação do balanço energético (RIBEIRO FILHO et al, 2006).

As substâncias liberadas pelo tecido adiposo são na maioria polipeptídeos como a leptina, a resistina, o peptídeo inibidor do ativador de plasminogênio (PAI-1) (MCLELLAN et al, 2007), o fator alfa de necrose tumoral (TNF- α), a interleucina-6 (IL-6), e a adiponectina (REGITZ-ZAGROSEK, 2006, VOLP et al, 2008).

A resistina, a IL-6, o TNF- α e a leptina, são especialmente envolvidos em processos geradores de RI e estas substâncias são produzidas em maior quantidade com o aumento do tecido adiposo (RIBEIRO FILHO et al, 2006). A IL-1 também parece apresentar um papel na redução da sensibilidade à insulina (MONTECUCCO et al, 2008).

Além disso, o adipócito secreta substâncias como o *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), que induz a atração de macrófagos, e contribui para a exacerbação e perpetuação do processo inflamatório crônico (RIBEIRO FILHO et al, 2006), favorecendo o desenvolvimento da RI.

Assim, a desregulação do tecido adiposo é sugerida como essencial na patogênese da RI (BANSILAL et al, 2007) e quanto maior o sobrepeso ou a obesidade, mesmo em indivíduos aparentemente saudáveis, maior o risco de insulino resistência (FARIN et al, 2006).

Embora, nem todo indivíduo obeso ou sobrepeso apresente RI (REAVEN, 2005), Vogeser e colaboradores (2007), avaliando a correlação entre RI e excesso de adiposidade em 33 participantes obesos de um programa de modificação de estilo de vida, verificaram que cerca de 50% destes apresentavam RI, indicando uma maior probabilidade desta condição entre aqueles com excesso de peso. Kim, Abbasi e Reaven (2004) estudando 485 indivíduos não diabéticos classificados em eutróficos, sobrepeso e obesos, observaram uma associação entre resistência à insulina e aumento da adiposidade.

Frequentemente é descrita na literatura a existência de indivíduos obesos metabolicamente saudáveis e sem critérios para síndrome metabólica, e de indivíduos com IMC normal e até com baixo percentual de gordura corporal total que têm a síndrome (COLOMBO 2008; RIBEIRO FILHO et al, 2006; WILDMAN, 2008). A observação de que populações com baixo IMC poderiam apresentar elevada prevalência de síndrome metabólica levantou o questionamento de que não seria o excesso de gordura corporal total e sim a distribuição da adiposidade que estaria relacionada a RI (PETERSEN e SHULMAN, 2006).

Normalmente, pacientes com maior grau de RI possuem maior deposição de gordura intra-abdominal, e a lipólise do tecido adiposo visceral é fundamental para o risco cardio-metabólico (BARBOSA et al, 2006; KONING et al, 2007). Mais especificamente, a lipólise da gordura hepática é considerada fator essencial para resistência à insulina e responsável pelos distúrbios no metabolismo da glicose e dos lipídios (SCHEEN, 2008).

A lipólise da gordura visceral contribui para o aumento da concentração de ácidos graxos livres circulantes, e conseqüente aumento da gliconeogênese hepática (BANSILAL et al, 2007; MONTECUCCO et al, 2008). A glicemia aumentada estimula maior secreção de insulina pelas células β gerando a hiperinsulinemia, que leva ao aumento de triglicérides, formando um círculo vicioso (ALI e CROWTHER, 2005; MONTECUCCO et al, 2008).

Deste modo, a obesidade abdominal tem sido implicada na etiologia da RI (HENKIN et al, 2003; KONING et al, 2007; KOPELMAN, 2007; PANIAGUA et al, 2007; PARK e LEE, 2004; REAVEN, 2005; ROSENFALCK et al, 2002), mas, ainda não se sabe se esta associação é mediada primariamente por influências genéticas, ambientais ou pela mistura das duas (HENKIN et al, 2003). Dados do seguimento da coorte americana IRAS (Estudo de Resistência à Insulina e Aterosclerose) que incluiu três etnias distintas demonstraram que o aumento do perímetro abdominal foi uma importante variável preditora de desenvolvimento futuro de síndrome metabólica (HANLEY et al, 2005).

Mudanças de estilo de vida como prática de atividade física e ingestão energética balanceada levam a redução sustentada do peso corporal e são citadas como medidas essenciais para normalizar a sensibilidade à insulina (COLOMBO, 2008; PERRY et al, 2005). Uma modesta perda de peso, como de 5 a 10%, pode

reduzir ou eliminar desordens metabólicas associadas com a obesidade, por induzir uma redução de 25 a 30% do tecido adiposo visceral (SCHEEN, 2008).

1.4. Medidas antropométricas utilizadas na avaliação de adiposidade corporal

As medidas antropométricas são, dentre os métodos de avaliação de adiposidade corporal, as mais utilizadas na avaliação do estado nutricional e dos seus riscos associados (FERREIRA, 2007).

O Índice de massa corporal (IMC) que é amplamente empregado para a classificação do estado nutricional, apresenta associação crescente com risco de morbidade e mortalidade, mas, não é capaz de determinar qual dos componentes corporais encontra-se alterado e de como se apresenta a distribuição total do tecido adiposo (WHO, 2000).

Comparado com IMC, medidas antropométricas que avaliam a distribuição central de gordura como a circunferência da cintura e a relação cintura/quadril (RCQ) parecem refletir melhor o risco metabólico para incidência de eventos clínicos e morte (CASTANHEIRA et al, 2003; KONING et al, 2007). Estas medidas são muito utilizadas, tanto em avaliações individuais quanto coletivas (FERREIRA et al, 2006) pela sua aplicação simples e de baixo custo (ALI e CROWTHER, 2005; WANG et al, 2003).

A circunferência da cintura é a medida mais freqüente na literatura e seus pontos de corte são associados a maior risco cardiovascular (MERIÑO-IBARRA et al, 2005; RYAN et al, 2008). Apesar da boa correlação desta medida com obesidade visceral, a presença de RI entre indivíduos com elevado perímetro de cintura pode se apresentar de forma muito variável, por razões que incluem desde fatores genéticos até erros de aferição (FERREIRA, 2007).

A RCQ também demonstra ser um bom preditor de risco cardiovascular. Estudo brasileiro com doadores de sangue que tinha como objetivo avaliar a acurácia de medidas antropométricas como preditor de dislipidemias, demonstrou que a RCQ foi a medida que apresentou a melhor associação (FERREIRA et al, 2006). Similarmente, o estudo de caso e controle INTERHEART, que incluiu entre os 52 países estudados seis localizados na América Latina, e dentre estes o Brasil, demonstrou que o acúmulo de gordura mensurado pela RCQ associou-se com

anormalidades metabólicas e doença cardiovascular (LANAS et al, 2007). Outro estudo brasileiro, que avaliava indicadores antropométricos de adiposidade como instrumento de triagem para risco coronariano elevado demonstrou que a RCQ também foi a medida que melhor discriminou este risco (PITANGA e LESSA, 2005).

A RCQ inclui uma medida de circunferência de quadril que tem sido inversamente associada com alterações na glicemia, dislipidemia, diabetes, hipertensão, doença cardiovascular e morte (KONING et al, 2007). Uma maior circunferência do quadril é associada ao aumento da gordura subcutânea nesta região, com músculo glúteo, e com massa muscular total da perna que representam uma medida próxima de atividade física que é inversamente relacionada a risco cardio-metabólico (ROCHA et al, 2008).

Contudo, o uso desta medida tem sido criticado por certos autores que preferem a circunferência da cintura, por esta ser uma medida única, menos sujeita à variabilidade na mensuração e menos influenciada pelas características raciais (RIBEIRO FILHO et al, 2006). Além disso, um indivíduo não obeso e um obeso poderiam teoricamente ter a mesma relação cintura/quadril, que poderia permanecer constante durante a mudança do peso (KONING et al, 2007).

Independente da escolha, tanto a cintura quanto a relação cintura/quadril compartilham a característica de não serem capazes de diferenciar gordura subcutânea e visceral, o que pode reduzir a confiabilidade do método particularmente em mulheres obesas (REGITZ-ZAGROSEK, 2006).

1.5. Avaliação laboratorial da RI

A avaliação da RI é considerada crítica, já que não existe uma forma única universalmente aceita para caracterizar o grau individual de sensibilidade à ação da insulina (VOGESER et al, 2007; STERN et al, 2005).

Os diferentes métodos aplicados podem ser divididos em diretos (quando analisam os efeitos de uma determinada quantidade de insulina administrada) e indiretos (medem o efeito da insulina endógena). Como métodos diretos têm-se o teste de tolerância à insulina (KITT), o teste de supressão da insulina e a técnica do clampeamento. Os indiretos são a insulinemia de jejum, o HOMA (Homeostasis model assessment) e o teste de tolerância oral à glicose (TTOG) (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006).

A SBD (2007) considera como bons testes para avaliação da RI o teste de infusão quádrupla; o teste de tolerância endovenosa à glicose (modelo mínimo de Bergman); o teste de tolerância oral à glicose (TTOG); o teste de tolerância à insulina (KITT) e o clamp de glicose (clamp euglicêmico hiperinsulinêmico). Ainda na mesma diretriz, é citada a utilidade de métodos mais simples como o HOMA, no qual apenas a dosagem basal de insulina e glicose são utilizados.

a) O método “Clamp”

Esta técnica avalia a sensibilidade à insulina tanto no músculo como no fígado, e a resposta da célula β à glicose em situações de constância de glicemia e insulinemia. Presume-se que nestas condições, a quantidade de glicose consumida pelos tecidos deve ser igual a quantidade de glicose infundida. (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006).

O *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico fornece a melhor informação sobre a ação tecidual da insulina (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006) e é considerado o método padrão-ouro para avaliação da resistência (CORRÊA et al, 2007). No entanto, sua invasividade, complexidade e altos custos muitas vezes limitam o uso deste método na prática clínica (ONAT et al 2006; WALLACE et al, 2004).

b) Insulinemia de jejum

A dosagem da insulina de jejum tem sido apontada como um método simples para a avaliação da sensibilidade à insulina no organismo como um todo. Na vigência de RI as concentrações plasmáticas de jejum apresentam-se elevadas e se correlacionam com a intensidade da RI determinada pelo clamp euglicêmico hiperinsulinêmico (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006). No entanto, apesar de ser comumente usada como substituto para o termo resistência à insulina, os níveis de insulina não dependem apenas da resistência à ação do hormônio, mas também, da função da célula β (HENKIN et al, 2003).

A dosagem da insulina tem sido usada por epidemiologistas pela sua facilidade de obtenção e utilização em grandes populações. Entretanto, este parâmetro sofre algumas críticas quanto a sua interpretação por ser um método indireto de avaliação da sensibilidade tecidual, por apresentar correlações fracas

com a ação insulínica *in vivo* e por possibilitar reação cruzada com a pró-insulina, levando a distorção dos valores obtidos. Também é questionado o momento da dosagem como sendo o jejum ou estado pós absorptivo, situações onde a glicose é consumida principalmente por tecidos que não dependem da ação da insulina para sua metabolização como cérebro e tecidos neurais (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006).

Entretanto, embora a insulinemia de jejum não reflita a medida da ação da insulina em tecidos independentes, ela fornece uma boa avaliação da sensibilidade hepática à insulina (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006) e apresenta boa correlação com o HOMA-IR sendo, portanto, útil na monitorização de intervenções de estilo de vida (VOGESER et al, 2007).

c) O HOMA-IR

O índice HOMA-IR (Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance) foi descrito primeiramente em 1985 e estima a sensibilidade à insulina através das concentrações de jejum de insulina e de glicose plasmática. A relação entre a glicose e a insulina no estado basal é capaz de refletir o balanço entre a glicose hepática produzida e a secreção de insulina que é mantida pelo *feedback* entre fígado e células β pancreáticas (WALLACE et al, 2004).

Este índice tem demonstrado se correlacionar bem com testes invasivos e apresenta boa reprodutibilidade (OLIVEIRA et al, 2005; VOGESER et al, 2007), mas é questionado por alguns autores por considerar exclusivamente parâmetros de jejum e por estimar a sensibilidade à insulina para o corpo como um todo, assumindo indevidamente que esta seria a mesma em qualquer tecido. (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006). Apesar das críticas, o HOMA-IR tem tido boa aceitação com a publicação de diversos estudos com indivíduos em diferentes graus de obesidade e tolerância a glicose (CORRÊA et al, 2007) e tem sido uma valiosa alternativa às técnicas mais sofisticadas e trabalhosas.

O HOMA-IR também tem se mostrado adequado para estudos em larga escala nos quais apenas dados de jejum estão disponíveis (GELONEZE e TAMBASCIA, 2006). Além disso, seu uso tem sido valorizado na avaliação de modificações longitudinais na função da célula beta e da resistência insulínica, para acompanhamento da história natural de diabetes mellitus tipo 2 e para avaliar os

efeitos do tratamento naqueles que já apresentam a doença instalada (CORRÊA et al, 2007).

Uma dificuldade comum na utilização do HOMA-IR, é a falta de um ponto de corte estabelecido como referência para classificação dos pacientes (OLIVEIRA et al, 2005; VASQUEZ et al, 2008). Diferentes valores de normalidade são apresentados na literatura e estas variações são normalmente atribuídas a diferenças populacionais ou a falta de padronização na obtenção da insulina e da glicose (OLIVEIRA et al, 2005). Para a população brasileira, foi sugerido pelo estudo BRAMS (Brazilian Metabolic Syndrome Study) um ponto de corte para o HOMA-IR de 2,71 para o diagnóstico de RI (GELONEZE et al, 2006).

1.6. RI e efeitos sobre intervenções dietéticas

Evidências sugerem que tanto a sensibilidade quanto a secreção de insulina têm um importante papel na regulação do peso corporal e podem afetar respostas individuais a dietas (PITTAS e ROBERTS, 2006). Cummings e colaboradores (2008) estudando crianças com sobrepeso sugeriram que o estado de resistência à insulina na linha de base, influenciaria na resposta a intervenção dietética.

A suspeita de que a insulina influencia no balanço energético e na perda de peso surgiu a partir de estudos farmacológicos onde a supressão da secreção de insulina por fármacos levou a maior perda de peso em resposta a restrição calórica. Além disso, indivíduos com insulinoma (tumores da célula β hipersecretores de insulina) e diabéticos tratados com secretagogos de insulina normalmente apresentam ganho de peso, favorecendo a associação entre hipersecreção de insulina e aumento do peso (PITTAS e ROBERTS, 2006).

Para os estudos que encontram associação entre RI e menor ganho de peso corporal, supõe-se que a associação seja devida um estreito feedback negativo, onde o aumento do peso leva ao aumento da RI e, conseqüentemente, a persistente elevação dos níveis de insulina circulante, tornando mais lenta a velocidade de ganho de peso via efeito central da insulina (PITTAS e ROBERTS, 2006).

Já, para justificar o ganho de peso encontrado por alguns autores, um dos mecanismos propostos seria a existência de um defeito metabólico levando ao desenvolvimento de hipoglicemia absoluta ou relativa no período pós absorptivo. Isso estimularia a liberação do hormônio contra regulatório, levando ao aumento da fome

e do consumo excessivo de energia. Estes efeitos poderiam estar exacerbados naqueles com aumentada capacidade de secreção de insulina e insulino resistentes (CUMMINGS et al, 2008).

Acredita-se, que pelo menos a curto prazo, o nível de secreção de insulina no início da intervenção mantém importante relação com a composição de macronutrientes da dieta. A longo prazo, o balanço energético e a manutenção do peso parecem ser mais influenciados por mudanças na dinâmica da insulina, outras variáveis metabólicas e fatores relacionados ao estilo de vida (PITTAS e ROBERTS, 2006).

Assim, embora haja muitas especulações sobre o papel da RI na modulação do peso em resposta a dieta esse mecanismo ainda não é totalmente compreendido.

2. JUSTIFICATIVA

A epidemia mundial de obesidade impulsiona a aplicação de diversas estratégias para redução ou prevenção de excesso de peso, no entanto, a resposta individual aos diferentes modelos de dieta, é muito variada e nenhuma estratégia tem se mostrado realmente efetiva para reduzir o aumento da prevalência de sobrepeso e obesidade.

Alterações fisiopatológicas como a RI tem sido sugeridas por alguns estudos como um dos fatores que explicariam as diferenças na resposta individual a intervenções nutricionais.

Assim, diante do progressivo aumento das doenças crônicas no Brasil e da íntima relação delas com a obesidade e resistência à insulina este estudo se propõe a avaliar o papel da sensibilidade à insulina como um fator modificador da resposta a programas dietéticos para perda de peso, particularmente em relação a composição corporal.

Essa abordagem foi testada utilizando os dados de um de um estudo já publicado (SICHIERI et al, 2007) que avaliou o efeito de dietas com diferentes índices glicêmicos na perda de peso de mulheres saudáveis e sem obesidade.

3. HIPÓTESE

O grau de sensibilidade à insulina modifica a resposta a uma intervenção nutricional, tanto em relação à perda de peso total, quanto em relação à composição corporal.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Avaliar se a perda de peso e as mudanças ocorridas na composição corporal durante uma intervenção nutricional são influenciadas pelo grau inicial de sensibilidade à insulina.

4.2. Objetivos específicos

- Avaliar a associação entre medidas antropométricas e resistência à insulina;
- Avaliar as alterações de peso segundo a resistência à insulina do início do estudo;
- Avaliar as modificações do perímetro de cintura, da RCQ e do percentual de gordura corporal total segundo resistência à insulina do início do estudo.

5. METODOLOGIA

Embora utilize informações provenientes do banco de dados de um ensaio clínico randomizado conduzido para avaliar os efeitos, a longo prazo, da dieta de baixo índice glicêmico sobre o peso de mulheres em idade reprodutiva (SICHIERI et al, 2007), este estudo caracteriza-se como observacional prospectivo.

No referido ensaio clínico, não foi demonstrada a superioridade da dieta de baixo índice glicêmico em relação a de alto índice glicêmico para a perda de peso, e diante dos achados anteriores decidiu-se investigar se a presença de resistência à insulina seria um fator que influenciaria nos resultados sobre a composição corporal durante a dieta.

O estudo original teve duração de 18 meses de acompanhamento, mas, a presente proposta restringiu-se a 6 meses de seguimento porque depois deste período independente do tipo de dieta houve importante recuperação do peso perdido.

5.1. Tamanho da Amostra

Foi baseado em uma diferença média de IMC de $1.2 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$, assumindo um poder de teste de 90% e um nível de significância de 5%, o tamanho da amostra necessário foi de 148 mulheres. Corrigindo para a aderência em ambos os grupos, a amostra estimada foi de 172, mas com o ajuste adicional para perda de seguimento estimada em 20% concluiu-se que 206 era o número ideal de mulheres para compor a amostra (SICHIERI et al, 2007).

5.2. Recrutamento

As participantes do estudo foram recrutadas nos serviços de Pediatria e Ginecologia da Policlínica Piquet Carneiro/Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ); através de informativo impresso afixado em diversos setores do campus da Universidade; e por anúncio publicado em jornal de circulação diária no Estado do Rio de Janeiro.

5.3. Critérios de elegibilidade

- ▶ mulheres, não gestantes e não lactantes, mães de pelo menos 1 filho e que não planejassem ficar grávidas em 2 anos;
- ▶ Idade entre 25 e 45 anos;
- ▶ IMC entre 23 e 29,9 kg/m².

5.4. Critérios de exclusão

Foram excluídas as participantes que apresentaram as seguintes características:

- ▶ Diagnóstico de doença tireoidiana;
- ▶ Diagnóstico de Diabetes;
- ▶ Uso de drogas que interferissem no ganho de peso;
- ▶ Menopausa

Os números referentes ao recrutamento, perdas e duração do presente estudo são apresentados na figura 3.

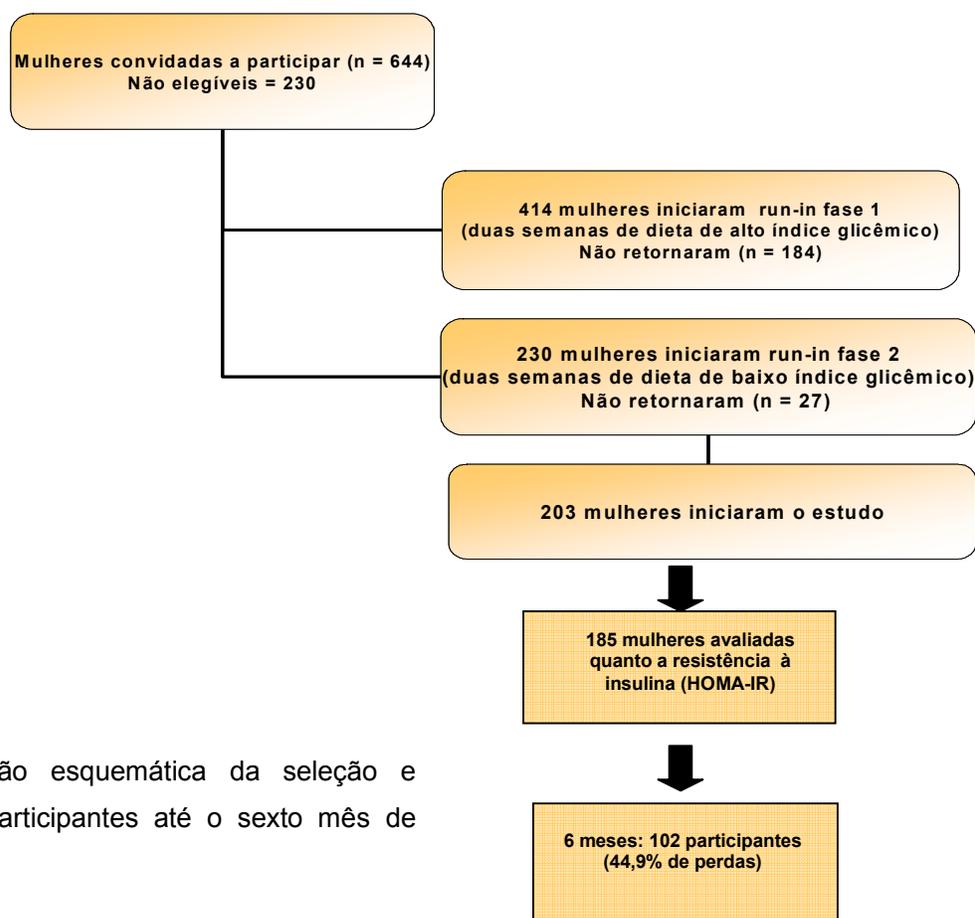


Figura 3. Representação esquemática da seleção e acompanhamento das participantes até o sexto mês de participação na pesquisa.

5.5. Comitê de Ética

O estudo foi aprovado pelo Institutional Review Board of Harvard School of Public Health e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Todas as participantes receberam e assinaram o termo de consentimento informado (anexo 1).

5.6. Coleta de dados

5.6.1. Características sociodemográficas

As variáveis sócio-demográficas de interesse como renda, escolaridade, estado civil, número de filhos e cor da pele foram extraídas de questionário próprio aplicado na primeira consulta (anexo 2).

5.6.2. Medidas antropométricas

A aferição das medidas antropométricas foi realizada no período da manhã. O peso corporal foi mensalmente verificado utilizando-se sempre a mesma balança digital (Filizola), com variação de 0,1 kg e capacidade máxima de 150 kg, e somente após a retirada de agasalhos, sapatos, óculos, chaveiro, celular ou qualquer outro pertence que pudesse afetar a medição. A altura, em centímetros, foi medida com o auxílio de um estadiômetro (SECA); com a participante ereta; de costas junto à parede sem rodapé; sem sapatos e adereços no cabelo; com pés paralelos e tornozelos unidos; nádegas, ombros e parte posterior da cabeça tocando a parede. A medida era realizada duas vezes para obtenção da média e caso a diferença entre as duas fosse superior a 0,5 cm as medidas eram refeitas.

A circunferência da cintura foi medida com uma trena antropométrica ao redor da menor curvatura abdominal. Foi solicitado que a mulher mantivesse os pés juntos; o peso igualmente distribuído em ambos os pés; os braços estendidos e levemente afastados do corpo e o abdome relaxado. A circunferência do quadril foi aferida com o mesmo instrumento, mas, ao nível mais protuberante dos músculos glúteos sendo solicitado a participante que mantivesse os pés unidos e que não contraísse a musculatura (NORTON e OLDS, 2000).

O percentual de gordura corporal total foi obtido com auxílio de um aparelho de bioimpedância tetrapolar (Quantum BIA-101Q ; RJL systems) também sempre pela manhã. Para que fosse possível a realização do exame a paciente era orientada a ingerir, pelo menos, dois litros de líquido no dia anterior ao teste, a não fazer exercícios físicos ou sauna nas 8 horas antes do exame; a não consumir álcool e café nas 12 horas antes do exame, e a evitar o uso de medicamentos diuréticos no dia anterior ao teste. Sempre era observada a existência de edemas importantes e posteriormente era solicitado a pacientes que se deitasse calmamente na maca em posição supina, sem sapatos e meias e que não fizesse movimentos bruscos durante o teste. Os braços deveriam ficar abertos e em ângulo de aproximadamente 30° com o corpo e com as pernas ligeiramente afastadas. Sempre que possível realizava-se o exame no lado dominante e todas as medidas das consultas seguintes eram realizadas no mesmo lado. Os eletrodos eram colocados sobre a pele limpa da região dorsal da mão e do pé e os valores de resistência e reactância registrados para posterior análise do percentual de gordura corporal em programa próprio da RJL systems.

5.6.3. Análise bioquímica das amostras

As amostras de sangue foram coletadas pela manhã, sempre após um período de pelo menos 10 horas de jejum. O material obtido era centrifugado e armazenado, devidamente identificado, em freezer a temperatura de – 70°C até o momento de realização da análise. Através de ensaio enzimático-calorimétrico utilizando-se o aparelho KONELAB 6.0.1 com leitura automatizada em comprimento de onda de 500 nm foi determinada a concentração de glicose plasmática. A insulinemia foi obtida por radioimunoensaio (Kit ImmuChem™ 125/ RIA).

5.7. Pontos de corte utilizados para determinação de RI, localização de gordura corporal e excesso de adiposidade total

5.7. 1. Determinação de resistência à insulina

A hiperinsulinemia e o índice HOMA-IR são amplamente utilizados como substitutos de resistência à insulina em estudos populacionais. Estes métodos têm

mostrado boa correlação com o clamp euglicêmico hiperinsulinêmico (considerado o padrão ouro) sendo, portanto, bons marcadores clínicos e epidemiológicos (ONAT et al 2006; WALLACE et al, 2004).

Neste estudo, a RI foi estimada de acordo com o índice HOMA-IR obtido a partir da seguinte fórmula: ***glicemia de jejum (mmol/l) × insulinemia de jejum (μU/ml) / 22,5*** (MATTHEWS et al, 1985).

Como ponto de corte para o HOMA-IR foi utilizado o valor sugerido por Geloneze e colaboradores (2006) obtido em brasileiros. As participantes que apresentavam na linha de base valores do índice acima de 2,71 foram consideradas como apresentando RI.

5.7.2. Marcadores de localização de gordura

A circunferência da cintura (KOPELMAN, 2007; POULIOT et al, 1994) e a RCQ (KOPELMAN, 2007; LEAN et al, 1996;) foram usadas como indicadores de adiposidade abdominal. Foram considerados como valores de risco uma medida de circunferência de cintura maior ou igual a 80 cm e uma RCQ maior ou igual a 0,85, de acordo com os critérios propostos pela OMS (WHO, 2000).

5.7.3. Determinação da gordura corporal total

O excesso de adiposidade total foi estimado a partir dos valores de resistência e reactância fornecidos pelo aparelho de bioimpedância tetrapolar e pelo índice de massa corporal (IMC).

O IMC representa um indicador importante de riscos relacionados com excesso de peso, mas, não discrimina a localização de gordura corporal. Foram considerados como valores de risco aqueles iguais ou superiores a 25 kg/m².

O uso da bioimpedância é uma técnica validada em diferentes grupos étnicos e embora também não defina a distribuição da gordura corporal, é bastante usada em estudos populacionais de obesidade, principalmente porque apresenta baixo custo e facilidade de uso (ADAMS et al, 2007; CORRÊA et al, 2003). Neste estudo, foi considerado como excesso de adiposidade corporal valores acima de 30% (CORRÊA et al, 2003).

5.8. Análise estatística

Todas as análises foram realizadas utilizando-se o software SAS (Statistic Analysis System) versão 9.1 (SAS INSTITUTE, CARY, NC).

A normalidade de todas as variáveis de interesse foi testada e aquelas que não apresentavam distribuição normal, dado que apresentavam desvio a direita, sofreram transformação logarítmica.

As mulheres foram classificadas na linha de base de acordo com a presença de RI avaliada pelo HOMA-IR, e as características dos dois grupos foram comparadas através do teste t de Student quando a variável era contínua ou com o Qui-quadrado para variáveis categóricas. O IMC, a circunferência da cintura, a RCQ e o percentual de gordura corporal foram comparados para as variáveis demográficas e socioeconômicas usando teste t ou análise de variância (ANOVA).

A magnitude da associação das diferentes medidas antropométricas com a RI na linha de base foi avaliada pela estimativa da razão de prevalência de RI segundo os pontos de corte das medidas antropométricas e pela Correlação de Spearman.

Para análise do efeito da RI sobre a mudança do peso, da circunferência da cintura, da RCQ e do percentual de gordura corporal ao longo dos 6 meses de acompanhamento, foi utilizado o modelo misto de análise de dados com medidas repetidas (procedimento PROC MIXED do SAS). Foram medidas as mudanças nestas variáveis antropométricas entre os grupos com e sem RI e o tempo foi tratado como uma variável contínua.

A variável HOMA x tempo incluída no modelo estima a variação dos desenlaces segundo a RI na linha de base sendo, portanto a principal variável do estudo. Este modelo se adequa à característica de falha de seguimento encontrada em dados longitudinais (SPYRIDES et al, 2007) e assemelha-se a análise por intenção de tratamento, pois permite avaliar todas as medidas de repetição inclusive aquelas coletadas em momentos diferentes dos padronizados.

6. RESULTADOS

Das 203 participantes dos estudo original, 185 foram avaliadas quanto à presença de RI dada pelo índice de HOMA-IR (18 amostras de sangue foram perdidas). Destas, 102 mulheres (55,1%), completaram os 6 meses de acompanhamento avaliados neste estudo. Na tabela 1 são apresentadas características antropométricas, demográficas e laboratoriais do grupo na linha de base.

Tabela 1. Média e desvio padrão (DP) das medidas antropométricas e laboratoriais e freqüência de características sócio-demográficas na linha de base.

Variável	n	Média	DP
Idade (anos)	203	37,3	5,5
Altura (cm)	203	160,0	6,2
Peso (kg)	203	68,1	7,1
Índice de massa corporal (kg/m ²)	203	26,5	1,9
Circunferência da Cintura (cm)	198	81,4	5,2
Relação cintura /quadril (cm)	197	0,78	0,05
Gordura corporal total (%)	188	32,3	4,6
Glicose (mg/dl)	185	85,9	15,0
Insulina (µU/ml)	185	11,7	4,3
HOMA – IR *	185	2,5	1,0
		Freqüência (%)	
Raça/Cor da pele			
Branca	106	52,2	
Preta/Parda	97	47,8	
Estado Civil			
União Estável	146	72,0	
Outros	57	28,0	
Número de filhos			
Menos de 3	114	56,2	
3 ou mais	89	43,8	
Escolaridade			
1º Grau	52	25,9	
2º Grau	94	46,7	
3º Grau ou mais	55	27,4	
Renda per capita			
Até R\$ 199,99	55	28,2	
De R\$ 200,00 a R\$ 299,99	47	24,1	
De R\$ 300,00 a R\$ 2000,00	93	47,7	

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance.

Na tabela 2 são apresentadas médias e desvios-padrão das medidas laboratoriais e antropométricas das mulheres na linha de base estratificadas de acordo com a presença ou ausência de RI. Sessenta e quatro mulheres (34,6%) da amostra estudada foram caracterizadas com RI e apresentaram médias maiores de circunferência da cintura (82,7cm vs 80,8cm) e de relação cintura quadril (0,798 vs 0,774), sendo esta diferença estatisticamente significativa. O peso, altura, IMC e percentual de gordura corporal não apresentaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

As características sócio-demográficas como idade, raça, paridade, escolaridade e renda não demonstraram diferenças estatisticamente significantes com relação a presença de RI (tabela 3).

Ainda na linha de base, foi avaliado o perfil antropométrico das mulheres de acordo com características sócio-demográficas (tabela 4). Utilizando-se o teste t-student (idade, cor da pele, estado civil e paridade) e anova (escolaridade e renda) verificou-se que as mulheres acima de 37 anos apresentavam maiores medidas de circunferência de cintura (82,3cm vs 80,3cm; $p=0,006$) e relação cintura quadril (0,79 vs 0,77; $p=0,0003$). As demais variáveis não demonstraram diferenças significativas.

Tabela 2. Médias (x) e desvios padrão (DP) para os dados laboratoriais e antropométricos das participantes na linha de base segundo a resistência à insulina.

Variável	HOMA-IR* > 2,71 **			HOMA-IR < = 2,71			p-valor***
	n	x	DP	n	X	DP	
HOMA – IR	64	3,6	0,9	121	1,9	0,4	< 0,0001
Glicose (mg/dl)	64	92,3	20	121	82	9,8	< 0,0001
Insulina (µU/ml)	64	15,9	4,3	121	9,5	2,0	< 0,0001
Peso (kg)	64	68,5	7,2	121	67,9	7,0	0,60
Altura (cm)	64	160,1	6,6	121	160,5	6,0	0,71
Índice de massa corporal (kg/m ²)	64	26,6	1,8	121	26,3	1,9	0,26
Circunferência da Cintura (cm)	64	82,7	5,0	120	80,8	5,3	0,02
Relação cintura /quadril (cm)	64	0,798	0,06	119	0,774	0,05	0,004
Percentual de gordura corporal (%)	59	32,9	3,8	116	32,0	5,0	0,20

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; ** Ponto de corte para RI segundo Geloneze et al (2006); *** teste t de student

Tabela 3. Frequência (%) de RI segundo variáveis sócio-demográficas na linha de base.

Variável	HOMA-IR* >2,71**
Idade	
25 – 37 anos	32,9
38 – 49 anos	36,1
p-valor do $\chi^2 = 0,66$	
Raça/Cor da pele	
Branca	31,0
Preta/Parda	38,8
p-valor do $\chi^2 = 0,27$	
Número de filhos	
Menos de 3	33,6
3 ou mais	35,9
p-valor do $\chi^2 = 0,75$	
Escolaridade	
1º Grau	41,9
2º Grau	25,0
3º Grau ou mais	44,2
p-valor do $\chi^2 = 0,68$	
Renda Percapita	
Até R\$ 199,99	31,4
De R\$ 200,00 a R\$ 299,99	28,6
De R\$ 300,00 a R\$ 2000,00	37,2
p-valor do $\chi^2 = 0,42$	

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; ** Ponto de corte para RI segundo Geloneze et al (2006); χ^2 = teste de qui-quadrado

Tabela 4. Frequência (n), média (x) e desvio-padrão (DP) do índice de massa corporal (IMC), circunferência da cintura (CC), relação cintura-quadril (RCQ) e de gordura corporal total (GCT) segundo variáveis demográficas e socioeconômicas na linha de base.

Variável	IMC (kg/m ²)			CC (cm)			RCQ			GCT (%)		
	n	x	DP	n	X	DP	n	X	DP	n	x	DP
Idade (anos)												
25 – 37	97	26,3	1,9	96	80,3	5,0	96	0,77	0,04	91	32,6	4,9
38 – 49	106	26,6	1,9	102	82,3	5,3	101	0,79	0,05	97	32,0	4,4
p-valor*		0,18			0,006			0,0003			0,42	
Raça/Cor da pele												
Branca	106	26,4	1,9	104	81,1	5,4	103	0,78	0,05	99	31,9	4,4
Preta / Parda	97	26,5	1,9	94	81,6	5,1	94	0,78	0,05	89	32,7	4,8
p-valor*		0,55			0,47			0,43			0,24	
Estado civil												
União estável	146	26,5	1,9	143	81,7	5,2	142	0,79	0,05	137	32,5	4,2
Outros	57	26,3	1,9	55	80,5	5,3	55	0,77	0,05	51	31,7	5,6
p-valor*		0,48			0,16			0,12			0,29	
Número de filhos												
Menos de 3	114	26,4	1,8	110	80,8	5,1	110	0,78	0,06	105	32,4	4,5
3 ou mais	89	26,5	2,0	88	82,0	5,4	87	0,79	0,05	83	32,1	4,8
p-valor*		0,84			0,11			0,10			0,62	
Escolaridade												
1° Grau	52	26,4	1,7	52	81,0	5,0	51	0,78	0,05	49	31,3	3,9
2° Grau	94	26,3	1,9	89	81,5	5,0	89	0,79	0,05	87	32,6	4,7
3° Grau ou mais	55	26,6	2,1	55	81,4	6,0	55	0,77	0,05	50	32,5	5,0
p-valor**		0,66			0,88			0,47			0,26	
Renda per capita												
Até R\$ 199,99	55	26,3	1,6	55	81,6	4,8	54	0,79	0,05	53	31,2	5,0
De R\$ 200,00 a R\$ 299,99	39	26,4	1,9	37	80,5	5,3	37	0,77	0,05	36	33,1	5,0
De R\$ 300,00 a R\$ 2000,00	101	26,5	2,0	98	81,4	5,5	98	0,78	0,05	92	32,5	4,2
p-valor**		0,77			0,59			0,34			0,11	

* teste t de student; ** ANOVA

Para análise da associação das variáveis IMC, RCQ, circunferência da cintura e percentual de gordura corporal com RI na linha de base foi estimada a razão de prevalência (tabela 5). A RCQ acima de 0,85, a circunferência de cintura acima de 80 cm e o maior percentual de gordura corporal demonstraram uma associação significativa com RI, mas, a RCQ foi a mais fortemente associada (razão de prevalência= 2.28; $p = 0,0005$). O IMC no ponto de corte de 25 kg/m^2 também não foi estatisticamente diferente embora a razão de prevalência tenha sido de 1,39.

Tabela 5. Prevalências e Razão de Prevalência (RP) de resistência à insulina na linha de base, dada pelos níveis de HOMA-IR, segundo medidas antropométricas.

		Prevalência de Homa-IR* >2,71**	RP	p valor
Índice de massa corporal	$\geq 25 \text{ kg/m}^2$	37%	1,39	0.20
	$< 25 \text{ kg/m}^2$	27%		
Relação cintura/quadril	> 0.85	70%	2,28	0.0005
	≤ 0.85	31%		
Circunferência de cintura	$> 80 \text{ cm}$	41%	1,53	0.04
	$\leq 80 \text{ cm}$	27%		
Percentual de gordura corporal	$> 30\%$	41%	1,79	0.01
	$\leq 30\%$	23%		

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; * *Ponto de corte para RI (Geloneze & Tambascia, 2006).

Através da correlação de Spearman foi avaliada a associação entre medidas antropométricas com HOMA-IR, com glicemia e com insulina de jejum (tabela 6).

O peso demonstrou uma correlação negativa com insulina (-0,02), mas positiva com o HOMA-IR (0,006) e com a glicemia (0,06). A circunferência da cintura apresentou correlação com todas as medidas bioquímicas, mas alcançou significância estatística com o HOMA-IR ($r= 0,15$; $p= 0,03$) e com os níveis de glicose (0,23; $p = 0,002$). A RCQ manteve a mesma tendência de associação da circunferência de cintura, mas, mostrou uma correlação positiva maior. Nas figuras 4, 5 e 6 são apresentadas graficamente as correlações encontradas.

Tabela 6. Correlação de Spearman (r) e valor de p entre medidas antropométricas e níveis de Insulina de jejum, HOMA – IR* e glicose de jejum na linha de base.

	Insulina		HOMA – IR		Glicose	
	r	p -valor	r	p -valor	r	p -valor
Índice de massa corporal	0,03	0,63	0,06	0,41	0,11	0,12
Peso	-0,02	0,77	0,006	0,93	0,06	0,35
Circunferência de cintura	0,09	0,22	0,15	0,03	0,23	0,002
Circunferência de quadril	- 0,09	0,22	- 0,10	0,17	-0,04	0,51
Relação cintura/quadril	0,16	0,03	0,23	0,001	0,28	0,001
Percentual de gordura corporal	0,09	0,22	0,07	0,31	-0,02	0,76

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance

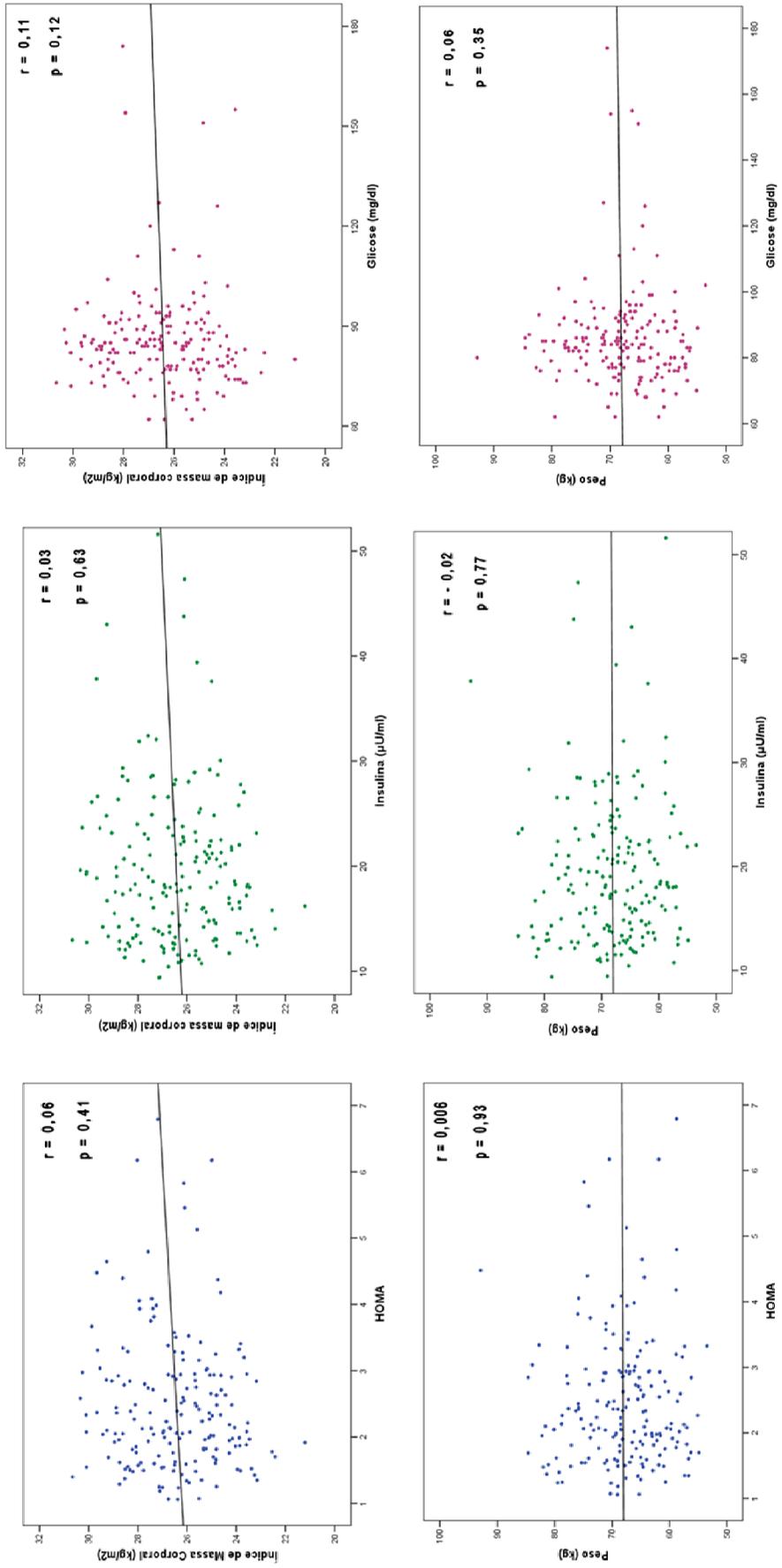


Figura 4. Representação gráfica da correlação do IMC e do peso com medidas bioquímicas.

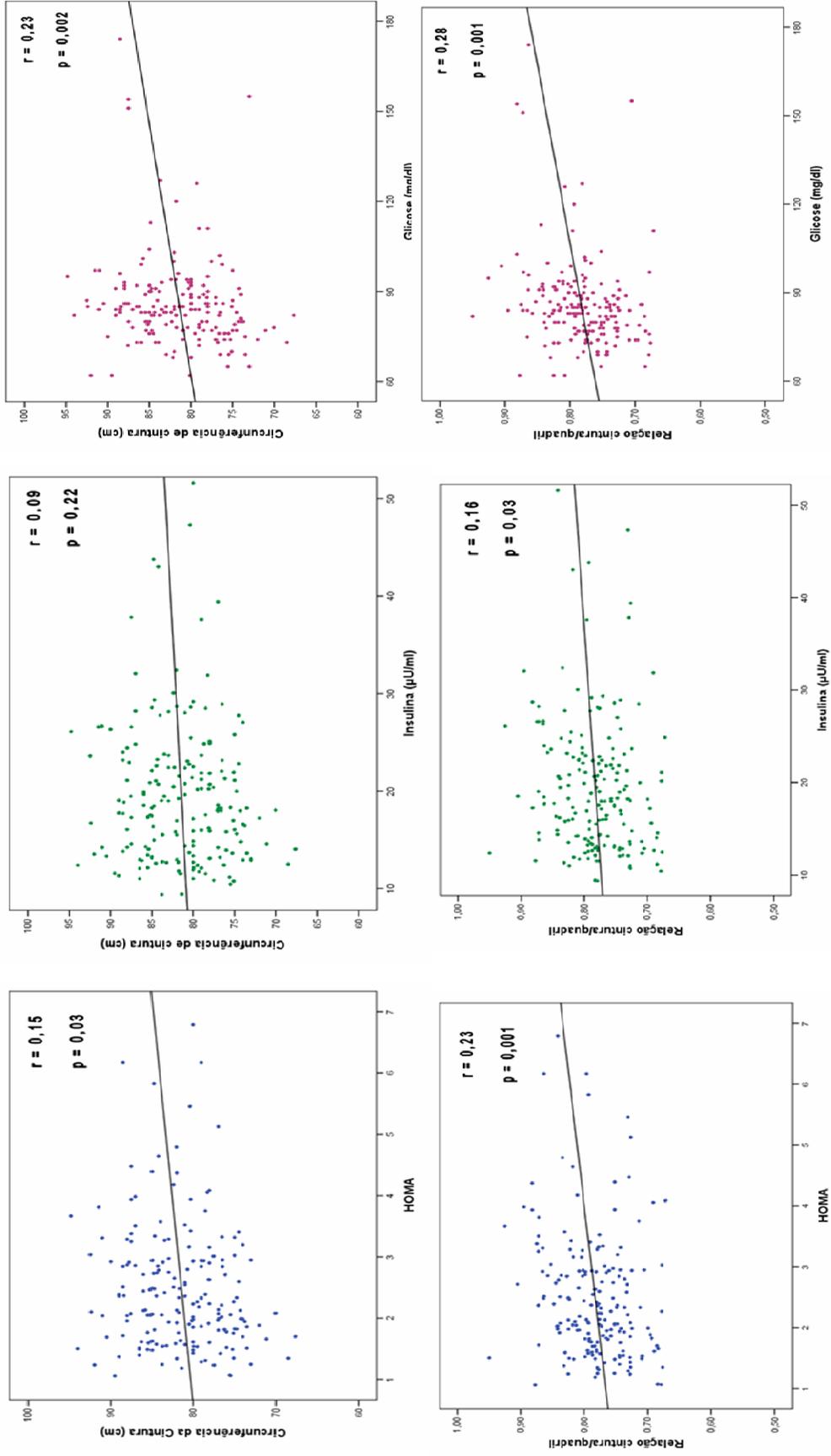


Figura 5. Representação gráfica da correlação da circunferência de cintura e da relação cintura/quadril com medidas bioquímicas.

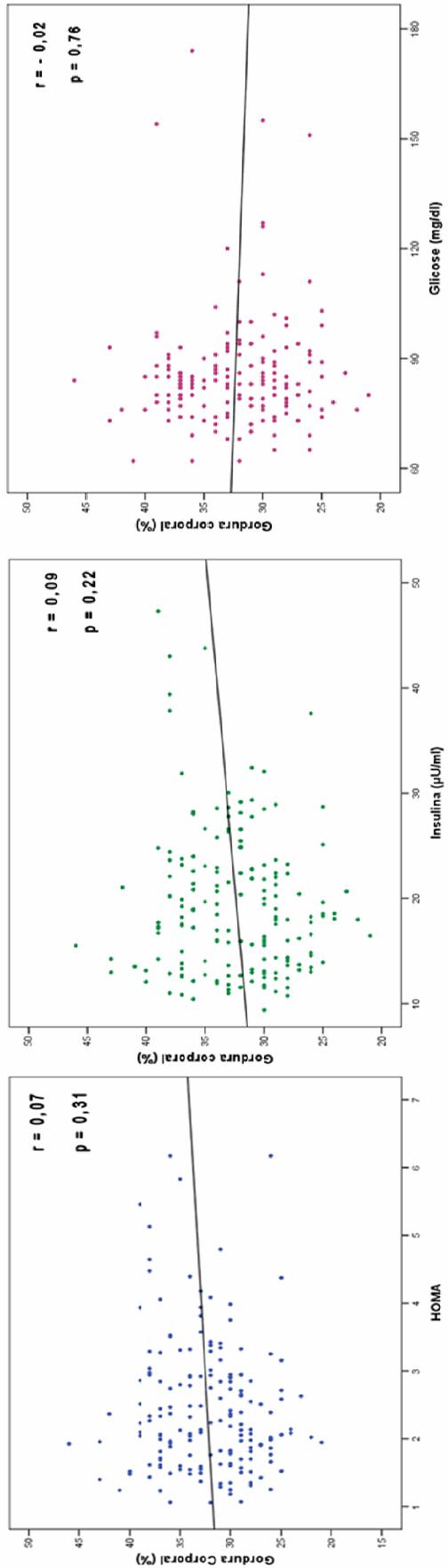


Figura 6. Representação gráfica da correlação do percentual de gordura corporal com medidas bioquímicas

As figuras 7 e 8 apresentam graficamente o comportamento das medidas antropométricas ao longo dos 6 meses avaliados. Não foram observadas diferenças estatisticamente significante entre as mulheres com e sem resistência à insulina para nenhuma das variáveis antropométricas estudadas. Essa avaliação foi feita pela interação entre a variável HOMA X tempo e significaria que ter RI na linha de base modificaria a perda de peso ou localização de gordura ao longo do tempo.

A redução no peso, na circunferência de cintura e no total de gordura corporal ocorreu independente do grau de sensibilidade à insulina. A RCQ no grupo com RI, apresentou uma discreta redução aos 3 meses de seguimento, mas logo alcançou valores médios acima da média da linha de base (tabela 7). Mesmo após ajuste do modelo considerando variáveis como atividade da física a diferença ao longo do tempo manteve-se sem significância estatística.

Apesar da resistência à insulina ter apresentado forte associação com localização de gordura corporal no início do estudo, não explicou as mudanças ao longo do tempo.

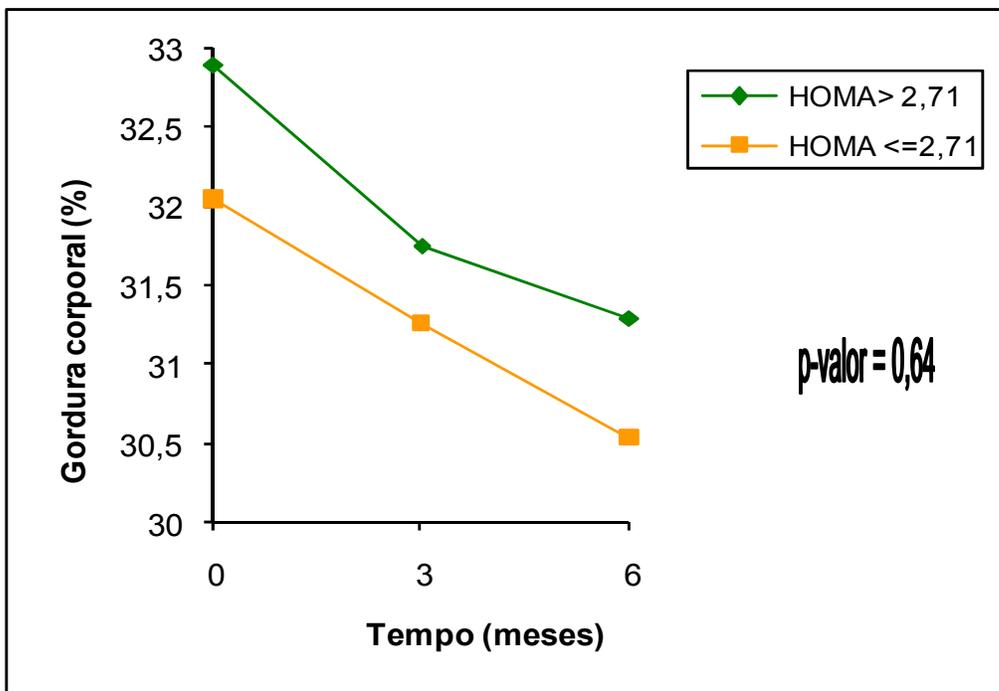
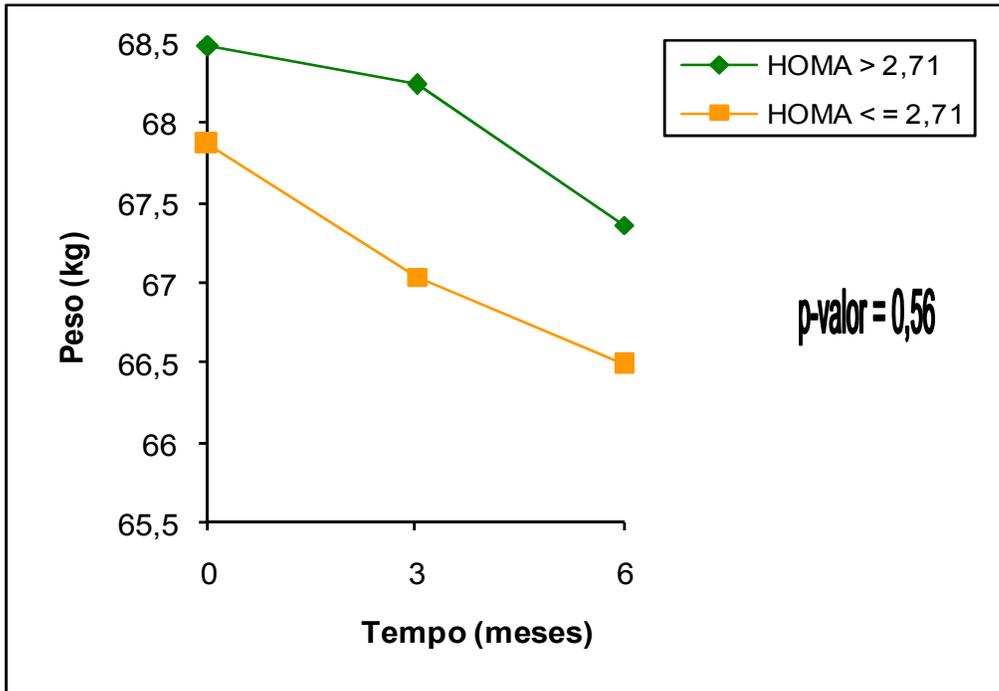


Figura 7. Representação gráfica da variação do peso e da gordura corporal nos grupos com e sem resistência à insulina ao longo do tempo.

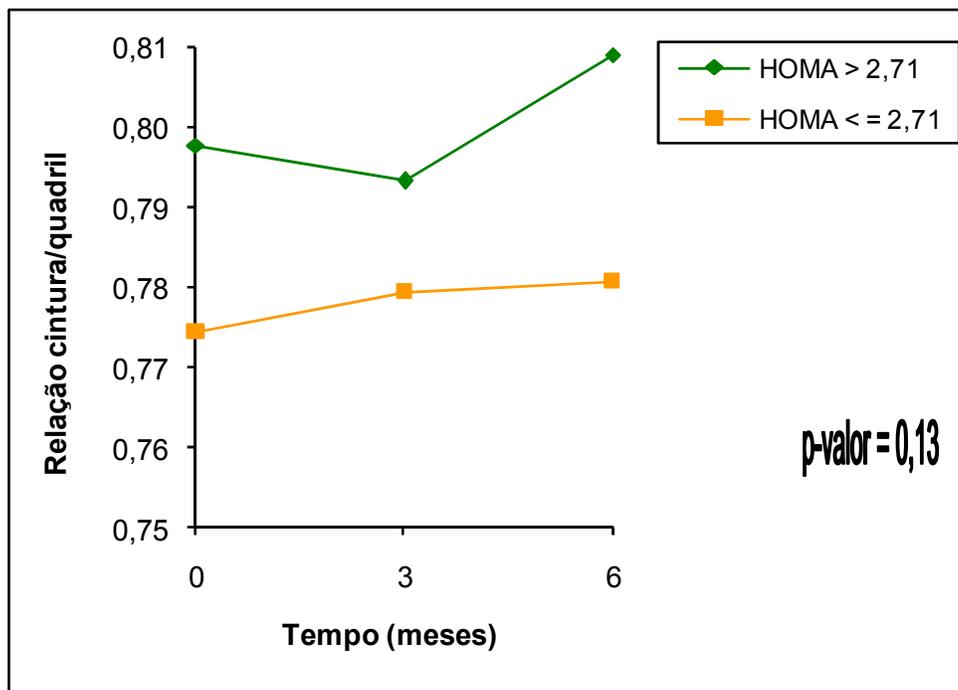
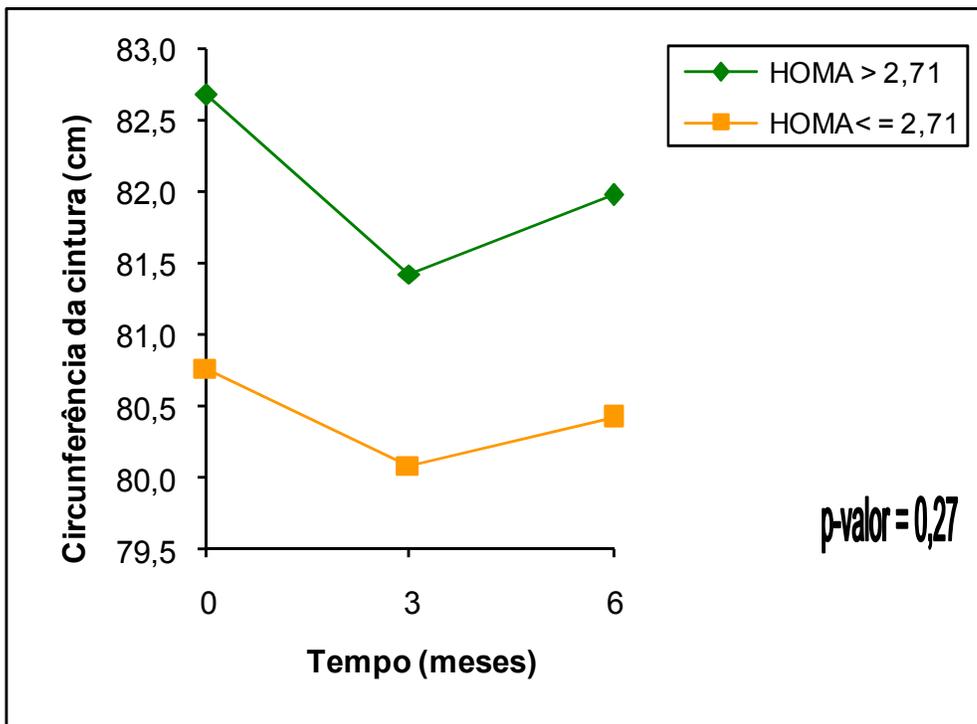


Figura 8. Representação gráfica da variação da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril nos grupos com e sem resistência à insulina ao longo do tempo.

Tabela 7. Estimativas médias do peso e das medidas de composição corporal ao longo de 6 meses de acompanhamento nos grupos com e sem resistência à insulina segundo o índice HOMA-IR na linha de base, obtidas em modelo de regressão linear de efeitos misto

	HOMA-IR* > 2,71**			HOMA-IR <= 2,71			p-valor***
	Valores médios			Valores médios			
	Tempo em meses						
	0	3m	6m	0	3m	6m	
Peso (kg)	68,48	68,24	67,36	67,87	67,04	66,49	0,56
Relação cintura/quadril	0,798	0,793	0,809	0,774	0,779	0,780	0,13
Circunferência da cintura (cm)	82,67	81,43	81,98	80,77	80,09	80,42	0,27
Percentual de gordura corporal (%)	32,90	31,75	31,29	32,04	31,25	30,53	0,64

* HOMA – IR= Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance; * *Ponto de corte para RI (Geloneze et al, 2006); *** p valor da variável (HOMA X tempo). Modelo inclui HOMA; tempo e HOMA X tempo.

7. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO

A obesidade é atualmente um dos principais fatores de risco para a morbidade e mortalidade por doenças crônicas (ADAMS et al, 2007) e seu tratamento e prevenção têm sido amplamente investigados, mas sem grandes resultados até o momento (CHAPUT et al, 2008; THOMPSON e SLEZAK, 2006).

A adiposidade é determinada por uma interação de fatores genéticos, ambientais e psicossociais que agem através da regulação fisiológica de ingestão e gasto energético (KOPELMAN, 2007). Teoricamente, a perda de peso é alcançada quando a utilização de calorias supera a ingestão, criando um balanço energético negativo.

Dietas hipocalóricas podem diminuir a massa corporal, melhorar fatores de risco cardiovascular e reduzir massa gorda, no entanto, o maior desafio, é encontrar aquelas cujos efeitos perdurem e que ainda poupem massa magra. Vários modelos de dieta têm sido estudados, mas a estratégia mais eficaz para perda de peso permanece controversa (MECKLING e SHERFEY, 2007). De fato, a resposta individual as intervenções nutricionais varia muito e depende de algumas condições como motivação e aderência, e, além disso, fatores biológicos específicos como a sensibilidade à ação da insulina, são sugeridos como importantes para dinâmica da perda de peso (CHAPUT et al, 2008; CUMMINGS et al, 2008).

No ensaio clínico que originou os dados usados neste trabalho, não foi demonstrada a superioridade da dieta de baixo índice glicêmico em relação a de alto índice glicêmico para a perda de peso (SICHIERI, 2007). Assim, no presente estudo, buscou-se investigar a influência da RI como um fator modificador da resposta à dieta, com relação à perda de peso e alterações na composição corporal. Para isso, as mulheres foram categorizadas de acordo com a presença de RI na linha de base utilizando-se o índice HOMA-IR no ponto de corte proposto por Geloneze e colaboradores (2006).

A análise na linha base das correlações entre medidas antropométricas e bioquímicas demonstrou uma correlação fraca e sem significância estatística entre o percentual de gordura corporal, níveis de insulina e HOMA-IR. A glicemia de jejum que também pode refletir o grau de sensibilidade à insulina dos indivíduos se correlacionou de forma negativa com o percentual de gordura corporal. Rosenfalck e

colaboradores (2002) sugeriram após revisão sistemática, que indivíduos com peso normal podem apresentar correlação negativa entre percentual de massa gorda e sensibilidade à insulina.

A circunferência da cintura apresentou uma associação positiva e estatisticamente significativa com a glicemia de jejum, insulinemia e com o índice HOMA-IR. Esta medida antropométrica é amplamente utilizada em estudos populacionais e se relaciona fortemente com tecido adiposo visceral (KONING et al, 2007) e com métodos laboratoriais de avaliação da composição corporal, considerados como “padrão-ouro” (CASTANHEIRA et al, 2003). O estudo transversal de Onat et al (2006) em uma amostra de 1534 peruanos demonstrou uma forte associação entre a circunferência da cintura e o HOMA-IR. Lafortuna e colaboradores (2008), também encontraram esta correlação ao estudar as variáveis antropométricas e metabólicas relacionadas com síndrome metabólica em uma amostra com 552 italianas obesas.

A medida da circunferência do quadril se correlacionou inversamente com RI no estudo de Rocha e colaboradores (2008), mas, isso não foi demonstrado no presente estudo, embora uma associação fraca e inversa tenha ocorrido. Os autores sugerem que em mulheres com sobrepeso a circunferência do quadril pode exercer um efeito protetor dado pelo tecido adiposo glúteo-femural e pelo tecido muscular da coxa. De acordo com esta hipótese, uma maior medida de circunferência de quadril poderia ser associada, independente da etnia, com melhora da tolerância a glicose, melhor perfil lipídico e menor incidência de doença cardiovascular e diabetes.

A RCQ do início do estudo, foi à medida antropométrica que melhor se correlacionou com os três parâmetros laboratoriais avaliados, sugerindo que esse marcador antropométrico pode ser melhor preditor de disfunções metabólicas.

Estes achados se assemelham aos de outros estudos como o de Koning e colaboradores (2007) que em metanálise de estudos prospectivos, também concluíram que a RCQ foi superior a circunferência da cintura na correlação com risco cardiovascular. Lafortuna e colaboradores (2008) encontraram uma correlação fraca, porém significativa, entre a RCQ, glicemia de jejum e HOMA-IR.

A análise ao longo do tempo das variáveis antropométricas nos dois grupos avaliados demonstrou que a RI no início do estudo não foi capaz de modificar o efeito da dieta até os 6 meses de acompanhamento. Embora tenha ocorrido perda de peso, redução de algumas medidas antropométricas de adiposidade e diminuição

do percentual de gordura corporal total, a diferença entre os grupos com e sem RI não alcançou significância estatística, e as mudanças ocorreram independente deste fator. Estes resultados mantiveram-se inalterados mesmo após ajuste para o tipo de dieta que a mulher estava seguindo (alto índice ou baixo índice glicêmico). Vale lembrar que as participantes deste estudo não apresentavam obesidade na linha de base, uma vez que o ensaio clínico proposto era parte de um estudo de prevenção de obesidade (SICHIERI et al, 2007).

No entanto, estes achados se assemelham aos de McLaughlin et al (1999), que avaliando obesas americanas não encontrou diferenças na perda de peso em resposta a dietas hipocalóricas, quando considerada a RI na linha de base.

LUIS e colaboradores (2006), ao avaliar diferenças na perda de peso de indivíduos espanhóis após dieta hipocalórica, também não encontrou associação entre a perda de peso e o índice de HOMA-IR do início do estudo. PITTAS et al (2005) em estudo randomizado duplo cego com dietas de alto e baixo índice glicêmico também não encontrou associação entre perda de peso e RI em indivíduos saudáveis com sobrepeso.

Já o estudo de Thompson e Slezak (2006) com 72 americanos obesos submetidos a um programa dietético por 48 semanas, demonstrou que mudanças no HOMA-IR foram fortemente associadas com perda de peso, perda de gordura corporal e redução da circunferência da cintura, sugerindo uma importante correlação entre mudanças na sensibilidade à insulina e mudanças na composição corporal.

A perda de peso pode melhorar a sensibilidade tecidual à ação da insulina (KASHYAP e DEFRONZO, 2007) e promover um melhor perfil para os níveis séricos deste hormônio. Neste estudo, o grupo classificado com RI na linha de base, apresentou níveis muito superiores de insulinemia de jejum e embora não tenha sido avaliada a RI ao final dos 6 meses, este grupo pode ter se beneficiado da perda de peso, tornando-se menos resistente a insulina, o que contribuiu para que não fossem encontradas diferenças significativas ao longo do tempo.

Assim, esse trabalho mostra, que o índice HOMA-IR na população estudada não se constituiu em um instrumento de predição de mudança na composição corporal e peso em resposta a uma intervenção nutricional, embora tenha se correlacionado com a localização de gordura no início do estudo, avaliada principalmente pela RCQ. Entretanto, não existe um valor de referência

universalmente aceito para o HOMA-IR e embora se tenha optado pelo ponto de corte originado a partir de uma amostra nacional, não se pode desconsiderar que talvez outros valores limítrofes possam promover resultados diferentes dos obtidos.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

Adams TD, Heath EM, La Monte MJ, Gress RE, Pendleton R, Strong M, Smith SC, Hunt SC. **The relationship between body mass index and per cent body fat in the severely obese.** Diabetes, Obesity and Metabolism, 2007; 9:498-505.

Ali AT & Crowther NJ. **Body fat distribution and insulin resistance.** SAMJ, 2005; 95(11): 878-880.

Bahia L, Aguiar LGK, Villela NR, Bottino D, Bouskela E. **O endotélio na síndrome metabólica.** Arq Bras Endocrinol Metabol, 2006; 50(2): 291-303.

Bansilal, S, Farkouth ME, Fuster V. **Role of insulin resistance and hyperglycemia in the development of atherosclerosis.** Am J Cardiol, 2007; 99 (suppl): 6B-14B.

Barbosa PJB, Lessa I, Almeida-Filho N, Cunha Magalhães LBN, Araújo J. **Critério de obesidade central em população brasileira: Impacto sobre a síndrome metabólica.** Arq Bras Cardiol, 2006; 87: 407-414.

Barroso SG, Abreu VG, Francischetti, EA. **A participação do tecido adiposo visceral na gênese da hipertensão e doença cardiovascular aterogênica: Um conceito emergente.** Arq Bras Cardiol, 2002; 78(6): 618-30.

Beckman JA, Goldfine AB, Dunaif A, Gerhard-Herman M, Creager MA. **Endothelial Function varies according to insulin resistance disease type.** Diabetes Care, 2007; 30(5): 1226-1232.

Bonora E, Kiechi S, Willett J, Oberhollenzer F, Egger G, Meigs JB, Bonadonna RC, Muggeo M. **Insulin resistance as estimated by HOMA-IR predicts incident symptomatic cardiovascular disease in Caucasian subjects from the general population.** Diabetes Care, 2007; 30(2):318-324.

Carvalho MHC, Colaço AL, Fortes ZB. **Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina.** Arq Bras Endocrinol Metabol, 2006; 50(2): 304-312.

Castanheira M, Olinto MTA, Gigante DP. **Associação de variáveis sócio-demográficas e comportamentais com a gordura abdominal em adultos: estudo de base populacional no sul do Brasil.** Cad Saúde Pública, 2003; 19 (suppl 1): S55-S65.

Chaput JP, Tremblay A, Rimm EB, Bouchard C, Ludwig DS. **A novel interaction between dietary composition and insulin secretion: effects on weight gain in the Quebec Family Study.** Am J Clin Nutr, 2008; 87: 303-9.

Colombo O, Villani S, Pinelli G, Trentani C, Baldi M, Tomarchio O, Tagliabue A. **To treat or not to treat: comparison of the different criteria used to determine whether weight loss is to be recommended.** Nutrition journal, 2008; 7(5): 1-7.

Cornier MA, Donahoo WT, Pereira R, Gurevich I, Westergren R, Enerback S, Eckel PJ, Goalstone ML, Hill JO, Eckel RH, Drazin B. **Insulin sensitivity determines the effectiveness of dietary macronutrient composition on weight loss in obese women.** Obesity Research, 2005; 13(4):703-709.

Corrêa FH, Nogueira VG, Beviláquia MF, Gomes MB. **Avaliação da secreção e resistência Insulínica em indivíduos com diferentes graus de tolerância à glicose — do metabolismo normal ao diabetes Mellitus.** Arq Bras Endocrinol Metab, 2007; 51-59.

_____, Taboada GF, Junior CRMA, Faria AM, Clemente ELS, Fuks AG, Gomes MB. **Influência da gordura corporal no controle clínico e metabólico de pacientes com diabetes mellitus tipo 2.** Arq Bras Endocrinol Metab, 2003; 47(1): 62-68.

Cummings DM, Henes Sarah, Kolasa KM, Olsson J, Collier D. **Insulin resistance status.** Arch Pediatr Adolesc Méd 2008; 162(8): 764-768.

Farin HMF, Abbasi F, Reaven GM. **Body mass index and waist circumference both contribute to differences in insulin-mediated glucose disposal in nondiabetic adults.** Am J Clin Nutr , 2006; 83: 47-51.

Ferreira, MG, Sichieri, R. **Antropometria como método de Avaliação do Estado de Nutrição e Saúde do Adulto.** In: Gilberto Kac; Rosely Sichieri; Denise Petrucci Gigante. (Org.). Epidemiologia Nutricional. 1 ed. Rio de Janeiro e São Paulo: Fiocruz e Atheneu, 2007, v. 1, p. 93-104.

Ferreira MG, Valente JG, Gonçalves-Silva RMV, Sichieri R. **Acurácia da circunferência da cintura e da relação cintura/quadril como preditores de dislipidemias em estudo transversal de doadores de sangue de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil.** Cad Saúde Pública, 2006; 22(2): 307-314.

Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. **The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population. IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study.** Diabetes Res Clin Pract, 2006; 72(2): 219-220.

Geloneze B, Tambascia MA. **Avaliação laboratorial e diagnostico da resistência à insulina.** Arq Bras Endocrinol Metab, 2006; 50 (2):208-215.

Hanley AJG, Karter AJ, Williams K, Festa A, D'Agostino RB, Wagenknecht LE, Haffner SM. **Prediction of type 2 diabetes mellitus with alternative definitions of the metabolic syndrome The Insulin Resistance Atherosclerosis Study.** Circulation, 2005; 112: 3713-372.

Henkin L, Bergman RN, Bowden DW, Ellsworth DL, Haffner SM, Langefeld CD, Mitchell BD, Norris JM, Rewers M, Saad MF, Stamm E, Wagenknecht LE, Rich SS. **Genetic epidemiology of insulin resistance and visceral adiposity: The IRAS family study design and methods.** Ann Epidemiol, 2003;13:211-217.

Kashyap SR, Defronzo RA. **The insulin resistance syndrome: physiological considerations.** Diabetes Vasc Dis Res, 2007; 4:13-19.

Kim SH, Abbasi F, Reaven GM. **Impact of Degree of Obesity on Surrogate Estimates of Insulin Resistance.** Diabetes Care, 2004; 27(8):1998-2002.

Koning L, Merchant AT, Pogue J, Anand SS. **Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of cardiovascular events: meta-regression analysis of prospective studies.** European Heart Journal, 2007; 28: 850-856.

Kopelman, P. **Health risks associated with overweight and obesity.** Obesity reviews, 2007; 8(suppl 1):13-17.

Lafortuna CL, Adorni F, Agosti F, Sartorio A. **Factor analysis of metabolic syndrome components in obese women.** Nutrition, metabolism and cardiovascular diseases, 2008; 18: 233-241.

Lanas F, Avezum A, Bautista LE, Diaz Rafael, Luna Max, Islam Shofiqul, Yusuf S. **Risk factors for acute Myocardial Infarction in Latin America: The INTERHEART Latin American Study.** Circulation, 2007; 115:1067-1074.
Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. **Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements.** Am J Clin Nutr, 1996; 63:4-14.

Leslie, BR. **Metabolic Syndrome: Historical Perspectives.** The American Journal of the Medical Sciences, 2005; 330(6): 264-268.

Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Sagrado M, Conde R. **Differences in glycaemic status do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in obese patients.** Clinical Nutrition, 2006; 25:117-122.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. **Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from plasma glucose and insulin concentrations in man.** Diabetologia, 1985; 28: 412-419.

McLaughlin T, Abbasi F, Carantoni M, Schaaf P, Reaven G. **Differences in insulin resistance do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in healthy obese women.** J. Clin Endocrinol Metab, 1999; 84(2):578-581.

McLaughlin T, Allison G, Abbassi F, Lamendola C, Reaven G. **Prevalence of insulin resistance and associated cardiovascular disease risk factors among normal weight, overweight and obese individuals.** Metabolism, 2004; 53: 495-499.

McLellan KCP, Barbalho SM, Cattalini M, Lerario AC. **Diabetes mellitus do tipo 2, síndrome metabólica e modificação no estilo de vida.** Rev. Nutr. 2007; 20(5):515-524.

Meckling KA e Sherfey R. **A randomized trial of a hypocaloric high-protein diet, with and without exercise, on weight loss, fitness, and markers of the metabolic syndrome in overweight and obese women.** Appl. Physiol. Nutr. Metab, 2007; 32: 743-752.

Meigs JB, Rutter MK, Sullivan LM, Fox CS, D'Agostinho RB, Wilson PWF. **Impact of insulin resistance on risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in people with metabolic syndrome.** Diabetes Care, 2007; 30:1219-1225.

Meriño-Ibarra E, Artieda M, Cenarro A, Goicoechea J, Calvo L, Guallar A, Civeira F. **Ultrasonography for the evaluation of visceral fat and the metabolic syndrome.** Metabolism Clinical and Experimental, 2005; 54:1230-1235.

Montecucco F, Steffens S, Mach F. **Insulin Resistance: A proinflammatory state mediated by lipid-induced signaling dysfunction and involved in atherosclerotic plaque instability.** Mediator of Inflammation; 2008: 1-10.

Nesto RW. **Comprehensive clinical assessment of modifiable cardiometabolic risk factors.** Clinical Cornestone, 2008; 9 (Suppl 1): S9-S19.

Norton K. Olds, T. **Anthropometrica.** Rosário, República Argentina: Biosystem Servicio Educativo 2000:390.

Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. **Índice de HOMA (homeostasis model assessment) na prática clínica: uma revisão.** J. Bras. Patol. Med. Lab, 2005; 41: 237-243.

Onat A, Hergenç G, Turkmen S, Yazıcı M, Sari I, Günay C. **Discordance between insulin resistance and metabolic syndrome: features and associated cardiovascular risk in adults with normal glucose regulation.** Metabolism Clinical and Experimental, 2006; 55: 445-452.

Paniagua JA, Sacristana AG, Romero I, Vidal-Puig A, Latre JM, Sanchez E, Perez-Martinez P, Lopez-Miranda J, Perez-Jimenez F. **Monounsaturated fat-rich diet prevents central body fat distribution and decreases postprandial adiponectin expression induced by carbohydrate rich diet in insulin resistant subjects.** Diabetes Care, 2007; 30(7):1717-1723.

Park HS, Lee K. **Greater beneficial effects of visceral fat reduction compared with subcutaneous fat reduction on parameters of the metabolic syndrome: a study of weight reduction programmes in subjects with visceral and subcutaneous obesity.** Diabet Med, 2004; 22:266-272.

Perry I J, Villegas R, Salim A, Flynn A. **Clustering of protective factors for glucose intolerance and insulin resistance: a cross-sectional study.** Diabet Med, 2005; 22:1091-1097.

Petersen KF, Shulman GI. **Etiology of Insulin Resistance.** The American Journal of Medicine, 2006; 119:10s-16s.

Pitanga FJG, Lessa I. **Indicadores Antropométricos de Obesidade como Instrumento de Triagem para Risco Coronariano Elevado em Adultos na Cidade de Salvador – Bahia.** Arq Bras de Cardiol, 2005; 85(1): 26-31.

Pittas AG, Das SK, Hajduk CL, Golden J, Saltzman E, Stark PC, Greenberg AS, Roberts SB. **A low glycemic load diet facilitates greater weight loss in overweight adults with high insulin secretion but not in overweight adults with low insulin secretion in the Calerie Trial.** Diabetes Care, 2005; 28(12): 2939-2941.

Pittas AG, Roberts SB. **Dietary composition and weight loss: can we individualize dietary prescription a circunferência de cintura ording to insulin sensitivity or secretion status?** Nutrition Reviews, 2006; 64 (10):435-438.

Pouliot MC et al. **Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women.** Am J Cardiol, 1994; 73: 460-468.

Reaven GM. **The Insulin Resistance Syndrome: Definition and Dietary Approaches to Treatment.** Annu. Rev. Nutr, 2005; 25:391-406.

Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, Weickert MO. **Gender differences in the metabolic syndrome and their role for cardiovascular disease.** Clin Res Cardiol, 2006; 95 (3):136-147.

Reisin E, Alpert MA. **Definition of the metabolic syndrome: current proposals and controversies.** The American Journal of the Medical Sciences, 2005; 330(6): 269-272.

Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. **Gordura visceral e síndrome Metabólica : Mais que uma simples associação.** Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50: 230-238.

Rocha PM, Barata JT, Teixeira PJ, Ross R, Sardinha LB. **Independent and opposite associations of hip and waist circumference with metabolic syndrome components and with inflammatory and atherothrombotic risk factors in overweight and obese women.** *Metabolism Clinical and Experimental*, 2008; 57: 1315-1322.

Rosenfalck AM, Hendel H, Rasmussen MH, Almdal T, Andersen T, Hilsted J., Madsbad S. **Minor long-term changes in weight have beneficial effects on insulin sensitivity and β -cell function in obese subjects.** *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2002; 4: 19-28.

Ryan MC, Farin HMF, Abbasi F, Reaven GM. **Comparison of waist circumference versus body mass index in diagnosing metabolic syndrome and identifying apparently healthy subjects at increased risk of cardiovascular disease.** *Am J Cardiol*, 2008; 102: 40-46.

Statistical Analyses System- SAS. Version 9.1. SAS. Institute Inc Cary NC.

Scheen AJ. **Abdominal Adiposity: Early Intervention and Therapeutic Options.** *Clinical Cornestone*, 2008; 9 (suppl 1): S20-S27.

Sichieri R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willett VC. **An 18-month randomized trial of a low-glycemic-index diet and weight change in Brazilian women.** *Am J Clin Nutr*, 2007; 86: 707-713.

Sociedade Brasileira de Cardiologia – Departamento de Aterosclerose. **IV Diretriz Brasileira sobre dislipidemias e prevenção da aterosclerose.** *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 2007; 88 (suppl. 1):1-19.

Sociedade Brasileira de Diabetes. **I Brazilian Guidelines for Diabetes: Parte I.** *Int J Atheroscler*, 2006; 1 (3): 177-210.

_____. **I Brazilian Guidelines for Diabetes: Parte II.** *Int J Atheroscler*, 2007; 2 (1): 1-47.

Spyrides MHC, Struchiner CJ, Barbosa MTS, Kac Gilberto. **Análise de dados com medidas repetidas** In: Gilberto Kac; Rosely Sichieri; Denise Petrucci Gigante. (Org.). *Epidemiologia Nutricional*. 1 ed. Rio de Janeiro e São Paulo: Fiocruz e Atheneu, 2007, v. 1, p. 245-260.

Stern SE, Williams K, Ferrannini E, De Fronzo RA, Bogardus C, Stern MP. **Identification of individuals with insulin resistance using routine clinical Measurements.** *Diabetes* 2005; 54: 333-339.

Takamoto I, Terauchi Y, Kubota N, Ohsugi M, Ueki K, Kadowaki T. **Crucial role of insulin receptor substrate-2 in compensatory β -cell hyperplasia in response to high fat diet-induced insulin resistance.** *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 2008; 10 (suppl 4): 147-156.

Thompson WG, Slezak JM. **Correlations between measures of insulin**

sensitivity and weight loss. Diabetes Research and Clinical Practice, 2006; 74:129-134.

Vasquez ACJ, Rosado LE, Alfenas RCG, Geloneze, B. **Análise crítica do uso dos índices do *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células β pancreáticas.** Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008; 52 (1): 32-39.

Vogesser M, König D, Frey I, Predel HG, Parhofer KG, Berg A. **fasting serum insulin and the homeostasis model of insulin resistance (HOMA-IR) in the monitoring of lifestyle interventions in obese persons.** Clinical Biochemistry 2007; 40: 964-968.

Volp ACP, Alfenas RC, Costa NMB, Minim VPR, Stringueta PC, Bressan J. **Capacidade dos biomarcadores inflamatórios em prever a síndrome metabólica.** Arq Bras Endocrinol Metabol, 2008; 52 (3):537-549.

Wallace TM, Levy JC, Matthews DR. **Use and abuse of HOMA-IR modeling.** Diabetes Care, 2004; 27(6):1487-1495.

Wang J, Thornton JC, Bari S et al. **Comparisons of waist circumferences measured at 4 sites.** Am J Clin Nutr, 2003; 77-79.

Wildman RP, Muntner P, Reynolds K, McGinn AP, Rajpathak S, Wylie-Rosett J, Sowers MF. **The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering.** Arch Intern Med, 2008, 168 (15): 1617-1624.

World Health Organization (WHO). **Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** Geneva, 2000.

ANEXO – 1 Termo de consentimento informado

Consentimento informado

Propósito

Você está sendo convidado para fazer parte de uma pesquisa de prevenção do ganho de peso por meio de padrões de dieta e atividade física.

Descrição do estudo

O objetivo do estudo é de avaliar se diferentes padrões de dieta e atividade física contribuem para mudanças de peso. O protocolo de pesquisa inclui sessões de aconselhamento dietético em grupo e aconselhamento nutricional individual.

Procedimentos

Você receberá mensalmente menus e receitas durante as sessões de aconselhamento. Seu sangue será coletado nos 1º, 6º e 18º meses de seguimento. As dietas que você será aconselhado a seguir proporcionarão pequena perda de peso durante os 18 meses de seguimento.

Riscos, desconfortos e inconveniências

As dietas que você será aconselhado a seguir não conferem nenhum risco especial. Quando você for retirar uma amostra de sangue, você sentirá possível desconforto no local de inserção da agulha e, raramente, poderá desmaiar. Você gastará aproximadamente uma hora em cada visita de seguimento.

Benefícios

Pequena perda de peso durante os 18 meses de seguimento.

Alternativas

A alternativa para participação neste estudo é não participar.

Privacidade e confidencialidade

Suas identificações serão removidas dos dados e nenhum pesquisador ou assistente poderá fornecer alguma informação sobre seus dados.

Pagamento

Alguns itens do cardápio poderão ser dados para os participantes como compensação pela participação.

Questões

Se você tem alguma questão sobre seus direitos como paciente você pode falar com Ruben Mattos no Instituto de Medicina Social .Telefone: 2587-7303 ramal 231.Suas dúvidas podem também ser enviadas para o comitê de Revisão de Ética do Instituto de Medicina Social (José Ueleres Braga, Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa, Instituto de Medicina Social-UERJ, Rua S. Francisco Xavier,524, 7º andar, bloco E. CEP 20550-012, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, telefone: 2284-8249). Se você tem dúvidas sobre o estudo ou algum dano relacionado à pesquisa você pode entrar em contato com Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: sichieri@uerj.br

Outras informações gerais

Os resultados das análises e do estudo estarão disponíveis apenas no final do estudo. Os resultados estarão disponíveis na clínica em setembro de 2005.

Você pode deixar de participar da pesquisa sem que isso afete o seu tratamento regular na clínica, mas você não receberá nenhum cuidado médico especial, exceto aqueles associados com a pesquisa. Você pode deixar o estudo a qualquer momento sem implicações em futuros atendimentos no Hospital Pedro Ernesto, Policlínica Piquet Carneiro e CLINEX.

Eu fui informado da natureza e propósito deste estudo de pesquisa, seus procedimentos, benefícios, riscos e desconfortos. Eu aceito fazer parte desta pesquisa como um paciente. Eu entendo que minha participação é voluntária, que eu sou livre para retirar este consentimento e sair deste projeto a qualquer hora. Uma cópia assinada deste consentimento estará disponível para mim.

Assinatura do pesquisador

____/____/____
Data

Assinatura do paciente

____/____/____
Data

ANEXO – 2 Questionário

Pesquisa de Prevenção de Ganho de Peso

I. Fatores de exclusão:

LEMBRETE: Não pergunte se a pessoa tem as doenças relacionadas abaixo, elas poderão ser verificadas através da pergunta 3, possíveis exames reportados pela pessoa ou acompanhante durante a entrevista.

- Doenças de exclusão: câncer, aids, hipotireoidismo, hipertireodismo, diabetes, hipertensão secundária a feocromocitoma, nefrites, ovário policístico, lesão de alguma válvula cardíaca, aneurisma, estar em tratamento de tuberculose ou recém diagnosticada.

- Também serão excluídas as grávidas, ou em amamentação, ou que nunca tiveram filhos, aquelas que estiverem na menopausa, que relatarem tomar remédio para redução de lipídios e que não souberem ler.

01. Você está grávida?

1. () não 2. () sim 3. () acho que sim

02. Você está amamentando?

1. () não 2. () sim

03. Você tem ou está com alguma doença no momento: _____

04. Quantos filhos você tem?

() um () dois () mais de dois () nenhum

05. Pretende ficar grávida nos próximos 2 anos? () não () sim

06. Sabe dizer qual o seu peso? _____

07. Sabe dizer qual a sua altura? _____

08. IMC: _____ (só serão incluídas na pesquisa, mulheres com IMC entre 23-27 Kg/m²).

09. Qual é a sua idade? _____ (só serão incluídas mães com 25 a 45 anos).

10. Peso aferido: _____

11. Estatura aferida: _____

12. IMC: _____

II. Identificação e controle

Entrevistador (nome): _____

Digitador (nome): _____

Nº do registro _____

Dados Pessoais

01. Nome _____

02. Idade: _____

03. Estado civil: 01. () solteira 02. () união estável 03. () separada 04. () viúva

05 Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____ - _____

06. Telefone 1. Residência _____ 2. Trabalho: _____ 3. Recados _____

07. Cor: Opinião do entrevistador

1. () branca 2. () parda (morena) 3. () preta (mulato) 4. () amarela (oriental)

III. Local de refeições e gostos

Na maior parte dos dias onde você faz as refeições:

Café da manhã: () em casa () leva comida de casa () fora de casa

Almoço: () em casa () leva comida de casa () fora de casa

Jantar: () em casa, come comida () em casa, geralmente lanche () fora de casa

Alimentos favoritos: numere os 5 alimentos que mais gosta, sendo **1 o favorito**:

Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas () Carnes ()

Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____

() gosta de todos.

Alimentos que não gosta: numere os 5 alimentos que menos gosta, sendo **1 o que gosta menos**:

Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas () Carnes ()

Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____

() gosta de todos.

IV. Informações sobre nascimento e 1º ano:

01. Sabe com que peso nasceu?

1. () não 2. () sim

02. Se sim, quanto? _____ g

03. Sabe informar se nasceu com peso:

1. () normal

2. () menor do que o normal

3. () acima do normal

9. () não sabe informar

04. Esteve internada no primeiro ano de vida?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

05. Se sim, quantas vezes esteve internada no primeiro ano de vida?

1. () 1 vez

2. () 1 a 3 vezes

3. () 4 a 6 vezes

4. () mais de 6 vezes

9. () não sabe

06. Foi prematura (nasceu antes do tempo)?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

07. Foi amamentada ao peito?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

08. Se sim, quanto tempo foi amamentada ao peito?

1. _____ meses 9. () não sabe

09. Sua mãe ou quem a criou tem telefone em casa ou de recado, (para validar informações de quando criança e valores de altura e peso dos pais):

1. () não 2. () sim 9. () não sabe/falecida

10. Se sim, forneça os dados a seguir (de sua mãe ou quem te criou):

Nome completo: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____

Estado: _____

Cidade: _____

Tel.: _____ - _____

V. Informações sobre saúde dos pais: (perguntar se pais são vivos e mesmo que os pais tenham morrido perguntar)

01. Qual a altura dos pais biológicos: (para 1 metro e 60 centímetros anote 160 cm)

Pai: _____ cm 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: _____ cm 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

02. Qual é/era o peso dos seus pais biológicos

Pai: _____ kg 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: _____ kg 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

03. Entre 40 e 50 anos seu pai biológico é/era:

1.() muito gordo 2.() gordo 3.() normal 4.() magro 5.() muito magro 9.() não sabe

04. Entre 40 e 50 anos sua mãe biológica é/era:

1.() muito gorda 2.() gorda 3.() normal 4.() magra 5.() muito magra 9.() não sabe

05. Sua mãe biológica é/era :

1.() muito alta 2.() alta 3.() normal 4.() baixa 5.() muito baixa 9.() não sabe

06. Seu pai biológico é/era :

1.() muito alto 2.() alto 3.() normal 4.() baixo 5.() muito baixo 9.() não sabe

07. Seus pais biológicos são/eram hipertensos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

08. Seus pais biológicos têm ou já tiveram níveis altos de colesterol?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

09. Seus pais biológicos tiveram ataque cardíaco (infarto do miocárdio) antes dos 50 anos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

10. Seus pais biológicos são/eram diabéticos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

VI. Informações sobre saúde

01. Qual foi seu peso máximo (excluindo os períodos de gestação)?

_____. ____Kg 9.() não sabe

02. Quantos anos tinha quando atingiu seu peso máximo?

____ anos 9.() não sabe

03. Fez regime para perder peso no último ano?

1.() não 2.() sim 9.() não lembra

04. Se sim, quantas vezes? ____

05. Está usando pílula ou injeção anticoncepcional?
() não () sim

Nome da pílula: _____

06. Fez laqueadura (ligou as trompas)?

() não () sim

07. Caso sim, ano _____

08. Com que idade teve sua primeira menstruação?

____ anos 9.() não sabe informar

09. Qual a idade da primeira gravidez incluindo abortos e nascimentos mortos?

____ anos 9.Não sabe

10. Quantas vezes engravidou incluindo abortos e nascimentos mortos?

____ vezes 9.Não sabe

11. Quantos filhos vivos teve?

____ vezes 9.Não sabe

12. Apresentou quadro de diabetes gestacional em alguma gravidez?

1.() não 2.() sim 9.() não sabe

13. Teve o útero retirado?

1.() não 2.() sim 9.() não sabe

14. Se sim, com que idade?

____ anos 9.() não sabe

15. Teve o(s) ovário(s) retirado(s)

1.() não

2.() somente um

3.() os dois

4.() não sabe

16. Se sim, com que idade?

____ anos 9.() não sabe

17. Você fuma cigarros atualmente?

1.() Sim

2.() Não, nunca fumei

3.() Não, fumei no passado, mas parei de fumar

Ano em que parou: _____.

18. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma?

1.____ cigarros

2.() Menos de um cigarro por dia.

VII. Informações sobre renda e escolaridade:

01. Na sua família somando tudo o que você seus familiares ganham, qual sua renda por mês?

_____reais

02. Quantas pessoas vivem desta renda? _____

03. Quem é o chefe da sua família?

Se a própria entrevistada pule para 05.

04.Qual é a série que o chefe da família cursou com aprovação? Série _____ Grau _____

05. Qual foi a série que você cursou com aprovação?

Série _____ Grau _____

Informações adicionais:

Sem escolaridade - 00; superior incompleto - 03; superior completo - 33; pós-graduação - 44.

1º grau: ensino fundamental; 2º grau: ensino médio; 3º grau: ensino superior.

04. Quais dos seguintes itens possui no lar:

Itens	Não possui	Possui			
		Quantos:			
		1	2	3	4 e +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Aspirador de pó					
Máquina de lavar					
Vídeo cassete ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex).					

VIII. Informações sobre hábitos alimentares

01. Você habitualmente:

1. toma café da manhã? () 1. sim () 2. não

2. lancha entre café da manhã e almoço?
() sim () não

3. almoça? () sim () não

4. lancha a tarde? () sim () não

5. janta? () sim () não

6. come após o jantar? () sim () não

02. Com que frequência come frutas?

1. () 3 vezes ao dia

2. () 2 vezes ao dia

3. () 1 vez por dia

4. () 5 a 6 vezes por semana

5. () 2 a 4 vezes por semana

6. () 1 vez por semana

7. () 1 a 3 vezes por semana

8. () nunca ou quase nunca

03. Sente muita vontade de comer doces?

1. () nunca

2. () menos de 1 vez por semana

3. () 1 vez por semana

4. () 2 ou mais vezes por semana

5. () diariamente

04. Sente muita vontade de comer chocolates?

1. () nunca

2. () menos de 1 vez por semana

3. () 1 vez por semana

4. () 2 ou mais vezes por semana

5. () diariamente

05. Você costuma comer a pele do frango?

1. () sim 2. () não

06. Com que frequência costuma comer alimentos integrais (Ex.: arroz mais escuro)?

1. () não sabe o que é

2. () nunca ou quase nunca

3. () 1 vez por dia ou mais

4. () 5 a 6 vezes por semana

5. () 2 a 4 vezes por semana

6. () 1 vez por semana

7. () 1 a 3 vezes por mês

07. Quanto da gordura visível da carne você tira antes de comer?

1. () tira toda a gordura visível

2. () tira a maior parte

3. () tira pequena parte da gordura

4. () não tira a gordura

5. () não come carne

14. Qual a frequência com que você consumiu os seguintes alimentos no último mês?

	1 vez por dia ou mais	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca	Não sabe
Azeite de dendê							
Azeite (óleo de oliva)							
Óleo maria (óleo + azeite ou óleo composto)							
Gordura vegetal							
Óleo de soja							
Óleo milho, amendoim, girassol.							
Óleo de canola							
Banha de porco/ toucinho/bacon							
Salgadinhos: pastel/coxinha							
Amendoim ou preparado de amendoim							
Castanha do Pará, de caju, nozes.							
Carnes e peixes conservados no sal como bacalhau, carne seca, charque.							
Alimentos enlatados ou em conservas							

<p>X.Trabalho e Atividade física</p> <p>01.Atualmente trabalha fora do lar: 1. () sim 2. () não</p> <p>02. O que faz no seu trabalho? _____</p> <p>03. Caso não, porque? 1. Nunca trabalhou fora ()+ 2.Trabalhou e está desempregada () 3.Trabalhou e está aposentada/pensionista () 4.Trabalhou e está de licença () 5.Outros () _____</p>	<p>04. Quantos dias trabalha por semana? _____ dias.</p> <p>05. Quantas horas por dia? ____ horas.</p> <p>06. Usualmente, quantas horas dorme a noite? _____ horas.</p> <p>07. Quantas horas, em média assiste TV? De manhã ____ À tarde____ - À noite_____.</p> <p>08. Como vai para o trabalho/escola: 1. () não vai, não se aplica. 2. () andando ou de bicicleta. Ida: _____ minutos/dia Volta: _____ minutos/dia</p>
---	---

09. Atividade usual do <u>último ano</u> :			
Atividades	Não	Sim	
<u>POR SEMANA</u>		Nº de vezes por semana	Tempo gasto cada vez <u>em</u> <u>minutos</u>
1.Caminha, além de ir para o trabalho/escola			
2.Corre			
3.Alongamento, ioga ou tai-chi-chuan			
4.Bicicleta, bicicleta ergométrica ou natação			
5. Ginástica aeróbica ou hidroginástica			
6.Musculação			
7. Outras de lazer: _____			
8. Faz faxina na casa			
9. Varre casa			
10. Limpa quintal			

<p>11. Lava roupa semanalmente sem utilizar máquina de lavar ou tanquinho? 1. Sim () 2. Não ()</p> <p>12. Em caso afirmativo, a roupa lavada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()</p> <p>13.Passa roupa semanalmente? 1. Sim () 2. Não ()</p> <p>14. Em caso afirmativo, a roupa passada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()</p> <p>15. Cuida de criança com 3 anos ou menos? 1. Sim () 2. Não ()</p>
--

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)