



Universidade de Brasília

Faculdade de Ceilândia

Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde

**VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS SÉRICAS RELACIONADAS
À PRESENÇA DE GORDURA VISCERAL EM MULHERES**

VANESSA CARVALHO MOREIRA

Orientador: Profa. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva

Brasília

2022

VANESSA CARVALHO MOREIRA

**VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS SÉRICAS RELACIONADAS
À PRESENÇA DE GORDURA VISCERAL EM MULHERES**

Tese para obtenção do título de Doutor, apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília.

Área de concentração: Mecanismos Básicos e Tecnologias em Saúde.

Linha de pesquisa: Mecanismos Moleculares e Funcionais da Saúde Humana.

Orientador: Profa. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva.

Brasília

2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Cv

Carvalho Moreira, Vanessa
Variáveis antropométricas e bioquímicas séricas
relacionadas à presença de gordura visceral em mulheres /
Vanessa Carvalho Moreira; orientador Izabel Cristina
Rodrigues da Silva. -- Brasília, 2022.
163 p.

Tese (Doutorado - Doutorado em Ciências e Tecnologias em
Saúde) -- Universidade de Brasília, 2022.

1. Tecido adiposo visceral. 2. Relação entre massa
muscular e tecido adiposo visceral. 3. Razão cintura
quadril. 4. Comorbidades. 5. Exames bioquímicos séricos. I.
Rodrigues da Silva, Izabel Cristina , orient. II. Título.

VANESSA CARVALHO MOREIRA

**VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS E BIOQUÍMICAS SÉRICAS RELACIONADAS
À PRESENÇA DE GORDURA VISCERAL EM MULHERES**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde da Faculdade de Ceilândia – Universidade de Brasília, na área de concentração Mecanismos Básicos e Tecnologias em Saúde e na linha de pesquisa Mecanismos Moleculares e Funcionais da Saúde Humana.

Banca examinadora

Profa. Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva (Presidente)
(Universidade de Brasília)

Prof. Dr. Marciano Régis Rubini
(Universidade de Brasília)

Profa. Dra. Greice Maria Rodrigues de Souza Garcia
(Centro Universitário Estácio Brasília)

Dra. Máira Teles Teixeira
(Secretaria de Saúde do Distrito Federal)

Profa. Dra. Dayani Galato (Suplente)
(Universidade de Brasília)

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a Deus, pelo dom da vida, por me fortalecer nos momentos de fraqueza, por me capacitar nos momentos de necessidade, pelas imensuráveis bençãos e principalmente por colocar pessoas tão especiais em minha vida.

À minha amada mãe, Conceição de Maria Carvalho Moreira, por todo apoio, orações e por ser o meu exemplo de luta e persistência. Ao meu irmão, Walter Maria Moreira Júnior, por sempre cuidar de mim, me apoiar e torcer pelas conquistas. Sou grata pelo amor incondicional e verdadeiro de vocês.

Aos meus anjos da guarda meu pai Walter Maria Moreira, e aos meus três anjinhos no céu Dom, Luz e Bem. A ausência de vocês ainda dói, mas de onde estiverem sei que me guiam e ajudam a fortalecer a minha fé.

Ao meu esposo, Luiz Henrique Alves Vieira Emílio, por todo incentivo e apoio para que esse doutorado se realizasse. Sou grata por toda ajuda, carinho e companheirismo.

Ao meu filho, Lucas Carvalho Moreira Alves Vieira Emílio, por trazer luz à minha vida e ser a pura demonstração do amor de Deus por mim e nossa família.

Ao Centro Universitário de Brasília (CEUB) na pessoa do diretor acadêmico, professor Carlos Alberto da Cruz, da diretora da faculdade de saúde, professora Dalva Guimarães dos Reis e da assessora de pós-graduação e pesquisa, professora Fernanda Costa Vinhaes de Lima, pelo incentivo e oportunidade de desenvolvimento da pesquisa na instituição. Agradeço o privilégio de aprender com vocês sempre.

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Ciências e Tecnologias em Saúde, a Universidade de Brasília, a Faculdade de Ceilândia e o seu corpo docente e técnico, em especial a professora Silvana Schwerz Funghetto pela forma tão humana como conduz a direção da pós-graduação. Serei grata por todo o apoio que recebi ao longo de um período de grandes desafios em minha vida.

Agradeço de maneira especial a minha orientadora, professora Izabel Cristina Rodrigues da Silva, com quem tive o prazer de aprender não só sobre pesquisa, mas sobre generosidade, respeito e humanidade no mundo acadêmico. Sinto-me honrada por tê-la como orientadora. Minha forma de pensar e exercer a docência não serão mais as mesmas depois dos seus ensinamentos.

Por fim, sou grata a todos que mesmo não acompanhando de perto o meu trabalho, alegraram-se com mais essa conquista.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
2	OBJETIVOS.....	18
2.1	OBJETIVO GERAL	18
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
3	REFERENCIAL TEÓRICO	19
3.1	OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA.....	19
3.1.1	Obesidade.....	19
3.1.2	Síndrome metabólica	21
3.2	TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (TAV) OU GORDURA VISCERAL	23
3.3	RELAÇÃO DA GORDURA COM A IDADE E O GÊNERO.....	24
3.3.1	Homens e mulheres	24
3.3.2	Crianças e adolescentes.....	25
3.3.3	Idosos	26
3.4	MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DA GORDURA VISCERAL	27
3.5	RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS.....	29
3.5.1	Índice de massa corporal	30
3.5.1	Circunferência da cintura	31
3.5.3	Razão cintura quadril	32
3.5.4	Razão entre circunferência da cintura e estatura.....	33
3.7	RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS	33
3.7	RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E A MASSA MUSCULAR.....	36
3.7.1	Massa muscular	36
3.7.2	Relação entre massa muscular e gordura visceral	37

3.8 MANEJO CLÍNICO: TRATAMENTO E CONDUTA.....	38
4 MATERIAL E MÉTODOS	40
4.1 REVISÃO SISTEMÁTICA	40
4.1.1 Estratégia de busca	40
4.1.2 Extração de dados	41
4.2 DADOS ORIGINAIS.....	41
4.2.1 Parâmetros antropométricos.....	42
4.2.2 Análise bioquímica	43
4.2.3 Análise estatística	44
4.2.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	44
5 RESULTADOS	45
5.1 REVISÃO SISTEMÁTICA	45
5.1.1 Área do tecido adiposo visceral e sua correlação com problemas de saúde e parâmetros bioquímicos.....	59
5.2 DADOS ORIGINAIS.....	59
5.2.1 Artigo. Preditores de tecido adiposo visceral alterado e saúde da mulher: um estudo unicêntrico.....	59
5.2.2 Artigo. Preditores de alteração na relação massa muscular e tecido adiposo visceral (MM/TAV)	66
6 DISCUSSÃO.....	71
6.1 LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS	80
6.2 PERSPECTIVAS FUTURAS	81
7 CONCLUSÃO	81
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83
ANEXOS.....	101

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Equações preditivas para tecido adiposo visceral (TAV) e massa muscular (MM) com os resultados de validação determinados pelos autores.....	43
Tabela 2 - Comparação dos diferentes estudos de tecido adiposo visceral (TAV) e patogênese em adultos de meia-idade e idosos.	47
Tabela 3 - Características clínicas das participantes da pesquisa.....	60
Tabela 4 - Distribuição das participantes segundo o aumento/alteração do tecido adiposo visceral (TAV) associado ao histórico pessoal e familiar de comorbidades e às características clínicas	62
Tabela 5 - Modelo de regressão logística do tecido adiposo visceral (TAV).....	65
Tabela 6 - Distribuição dos participantes segundo aumento/alteração da relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral associada ao histórico pessoal e familiar de comorbidades e características clínicas.....	67
Tabela 7 - Modelo de regressão logística da relação massa muscular/tecido adiposo visceral (MM/TAV).....	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Tipos de exames de imagem e a comparação entre pontos positivos e negativos.....	29
Figura 2 - Fluxograma para identificação, triagem e seleção da literatura.	46

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Ponto de corte e os valores de referência utilizados nos artigos originais.	101
Anexo 2 - Aprovação pelo Comitê de Ética institucional do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB).....	103
Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)	108
Anexo 4 - Artigo Publicado na Revista Journal of Aging Research no dia 19 de abril de 2022, intitulado como: Visceral Adipose Tissue Influence on Health Problem Development and Its Relationship with Serum Biochemical Parameters in Middle-Aged and Older Adults: A Literature Review	110
Anexo 5 - Normas de publicação do artigo intitulado Visceral Adipose Tissue Influence on Health Problem Development and Its Relationship with Serum Biochemical Parameters in Middle-Aged and Older Adults: A Literature Review, publicado na Revista Journal of Aging Research (ISSN 2090-2212) no dia 19 de abril de 2022 .	123
Anexo 6 - Artigo Publicado na Revista International Journal of Environmental Research and Public Health no dia 01 de maio de 2022, intitulado como: Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women’s Health: A Unicenter Study	133
Anexo 7 - Normas de publicação do artigo intitulado Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women’s Health: A Unicenter Study, publicado na Revista Environmental Research and Public Health (ISSN 1660-4601) no dia 01 de maio de 2022, v.19 n.5505.....	145

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

Alt	Altura
Apo-B	Apolipoproteína B
BIA	Impedância bioelétrica
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
CBC	Circunferência do braço corrigida
CC	Circunferência da cintura
CCC	Circunferência média da coxa corrigida
CEUB	Centro Universitário de Brasília
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CPC ²	Circunferência da panturrilha corrigida
CPC	Circunferência proximal da coxa média
DCNT	Doenças crônicas não transmissíveis
DCV	Doença cardiovascular
DEXA	Absorimetria de raios-X de dupla energia
DHGNA	Doença hepática gordurosa não alcoólica
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
FNT- α	Fator de necrose tumoral alfa
GBD	<i>Global Burden of Disease</i>
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	Modelo homeostático de avaliação de resistência à insulina
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	Federação Internacional de Diabetes
IL-10	Interleucina-10
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de massa corporal
LAP	Índice do produto de acumulação de lipídios
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MEDLINE	Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica
MM	Massa muscular
MM/TAV	Relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral

NECP-ATP III	<i>National Cholesterol Education Program ATP III</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PA	Pressão arterial
PAD	Pressão arterial diastólica
PAS	Pressão arterial sistólica
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses</i>
RCE	Razão cintura-estatura
RCQ	Razão cintura-quadril
RI	Resistência à insulina
RM	Ressonância magnética
SM	Síndrome metabólica
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
TAS	Tecido adiposo subcutâneo
TAV	Tecido adiposo visceral
TAV/MM	Relação entre tecido adiposo visceral e massa muscular
TC	Tomografia computadorizada
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicerídeos
TG/HDL	Proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade
TyG	Produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum
TyG-IMC	Índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo
VLDL	Lipoproteínas de muito baixa densidade

RESUMO

O acúmulo excessivo de tecido adiposo visceral (TAV) pode contribuir para maior risco de comorbidades e refletir um estado precoce ou avançado de distúrbio metabólico quando comparado a outros tipos de obesidade, enquanto que, uma massa muscular (MM) diminuída pode contribuir para a manifestação de doenças metabólicas e dislipidemia. Evidências apontam que indicadores antropométricos e análises bioquímicas séricas apresentam correlação com gordura visceral e massa muscular de forma isolada, mas poucos estudos comparam esses indicadores como fatores preditivos de alterações na gordura visceral e na relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral (MM/TAV). Para tanto, o objetivo deste trabalho foi avaliar a correlação entre a adiposidade visceral e o desenvolvimento de problemas de saúde e alterações nos parâmetros bioquímicos séricos em adultos de meia-idade e idosos por meio de uma revisão da literatura, e identificar e analisar possíveis variáveis preditoras de alteração na gordura visceral e na relação MM/TAV, em mulheres adultas de baixa renda por meio de dois estudos de dados originais. Para a revisão, artigos da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) publicados entre 2009 e 2019 foram utilizados e selecionados após a aplicação de critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Já para os estudos de dados originais, foram coletadas informações sobre medidas antropométricas e exames bioquímicos do prontuário de mulheres de 18 a 59 anos em consulta nutricional no Centro Universitário de Brasília (CEUB), e analisados em um modelo de regressão logística univariada para identificar os possíveis fatores de risco preditores para a presença de TAV alterado e MM/TAV alterado. Em relação aos resultados, observou-se que a busca bibliográfica encontrou ao final 14 publicações que correlacionaram o TAV com parâmetros bioquímicos séricos e diversas comorbidades (como pancreatite, depressão, câncer e doença cardíaca coronária), enquanto que o modelo de regressão logística considerou o índice de massa corporal (IMC) maior que 25 kg/m^2 , produto de acúmulo de lipídios (LAP) e razão cintura-quadril (RCQ) como preditores de TAV alterado, e a RCQ maior que 0,8 como preditora de alteração da relação MM/TAV. Portanto, entende-se que a RCQ tem capacidade preditiva robusta para alterações na gordura visceral e na relação entre massa muscular/gordura visceral, enquanto que o LAP e o IMC apresentam capacidade preditiva apenas para o TAV, o que torna essas variáveis

eficazes na avaliação do risco de alterações da composição corporal e sua inclusão essencial na prática clínica individual e coletiva.

Palavras – chaves: Tecido adiposo visceral; Relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral; Razão cintura-quadril; Comorbidades; Exames bioquímicos séricos.

ABSTRACT

Excessive accumulation of visceral adipose tissue (VAT) may contribute to a higher risk of comorbidities and reflect an early or advanced state of metabolic disorder when compared to other types of obesity, while a decreased muscle mass (MM) may contribute to the manifestation of metabolic diseases and dyslipidemia. Evidences indicate that anthropometric indicators and serum biochemical analyzes are correlated with visceral fat and muscle mass in isolation, but few studies compare these indicators as predictive factors of changes in visceral fat and in the relationship between muscle mass and visceral adipose tissue (MM/TAV). Therefore, the objective of this study was to evaluate the correlation between visceral adiposity and the development of health problems and changes in serum biochemical parameters in middle-aged and elderly adults through a literature review, and to identify and analyze possible variables predictors of change in visceral fat and MM/TAV ratio in low-income adult women through two studies of original data. For the review, articles from the Virtual Health Library (BVS) database published between 2009 and 2019 were used and selected after applying pre-established inclusion and exclusion criteria. As for the original data studies, information on anthropometric measurements and biochemical tests were collected from the medical records of women aged 18 to 59 years in nutritional consultation at the Centro Universitário de Brasília (CEUB), and analyzed in a univariate logistic regression model to identify the possible predictors of risk factors for the presence of altered TAV and altered MM/TAV. Regarding the results, it was observed that the bibliographic search found at the end 14 publications that correlated VAT with serum biochemical parameters and several comorbidities (such as pancreatitis, depression, cancer and coronary heart disease) , while the logistic regression model considered the body mass index (BMI) greater than 25 kg/m² , lipid accumulation product (LAP) and waist-hip ratio (WHR) as predictors of altered TAV, and WHR greater than 0,8 as a predictor of altered MM/TAV ratio. Therefore, it is understood that WHR has a robust predictive capacity for changes in visceral fat and the relationship between muscle mass/visceral fat, while LAP and BMI have a predictive capacity only for TAV, which makes these variables effective in the evaluation of the risk of alterations in body composition and its essential inclusion in individual and collective clinical practice.

Keywords: Visceral adipose tissue; Relationship between muscle mass and visceral adipose tissue; Waist-hip ratio; Comorbidities; Serum biochemical tests.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade tornou-se a doença metabólica mais frequente no mundo, e sua prevalência vem aumentando em todas as faixas etárias, tornando-se um problema de saúde pública global (1). Estima-se que mais de 500 milhões de adultos em todo o mundo sejam obesos, enquanto 1,5 bilhão estão com sobrepeso, influenciando significativamente a sobrevivência da população em geral (2).

A obesidade é uma doença crônica complexa e multifatorial causada por um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético, associado a questões genéticas, ambientais ou comportamentais (3). Atualmente, ao considerarmos o padrão de distribuição de gordura corporal, o armazenamento excessivo de gordura na região abdominal, conhecido como obesidade visceral, abdominal ou central é o mais preocupante. Esse tipo de obesidade é marcado pelo aumento do tecido adiposo (gordura) ao redor dos órgãos intra-abdominais e está associado ao desenvolvimento de doenças cardiometabólicas (4), sendo considerado fator de risco para síndrome metabólica, resistência à insulina, dislipidemia, diabetes mellitus, hipertensão e doença cardiovascular (DCV) (5,6).

Na maioria dos países, a obesidade é prevalente entre as mulheres (2) e adultos jovens e de meia-idade (7). De forma alarmante, a prevalência de obesidade abdominal, seguida de excesso de tecido adiposo visceral em mulheres, está aumentando (6). As mulheres geralmente têm mais gordura periférica e menos central do que os homens (8), e seu percentual de gordura corporal geralmente aumenta com a idade (6). Desta forma, o acúmulo excessivo de gordura visceral em mulheres pode refletir um estado precoce ou avançado de um distúrbio metabólico (9), o que reflete a importância do controle de peso neste grupo populacional.

A análise quantitativa e qualitativa da gordura visceral e massa muscular pode ser determinada por técnicas de diagnóstico padrão ouro, como tomografia computadorizada e ressonância magnética ou uma combinação com outras técnicas como absorptometria de raios-X de dupla energia (do inglês *Dual-energy X-ray absorptiometry* - DEXA), impedância bioelétrica (BIA) e ultrassonografia. Padrões antropométricos como circunferência da cintura e razão cintura-quadril, por exemplo, também podem avaliar a presença de obesidade central, mas não sua quantidade e qualidade (10). De forma complementar, também podem ser utilizadas análise bioquímica sérica, como glicose, perfil lipídico e suas associações com medidas antropométricas (11).

Além da obesidade, outro fator relevante para a saúde é a massa muscular que apresenta importantes funções metabólicas que influenciam a saúde e o bem-estar (12). O papel da massa muscular tem sido cada vez mais reconhecido na prevenção de doenças crônicas em populações adultas (13). O músculo esquelético desempenha um papel crítico na regulação da homeostase da glicose, sendo responsável pela maior parte da captação de glicose basal e estimulada pela insulina. Uma diminuição da massa muscular pode contribuir para a manifestação de diabetes tipo 2, dislipidemia e síndrome metabólica, enquanto que um aumento dessa massa pode ser fator protetivo para doenças de origem metabólica (14). Já um declínio na massa muscular combinado com um aumento na gordura corporal pode causar uma dupla carga metabólica, resultando em maior probabilidade de desenvolver distúrbios metabólicos graves (15).

Os indicadores antropométricos e análises bioquímicas séricas são considerados pela literatura como bons indicadores de obesidade, seja geral ou abdominal, mas poucos estudos comparam esses indicadores como fatores preditivos de alterações na gordura visceral e até mesmo na massa muscular. Sendo assim, desenvolver estudos que buscam conhecer possíveis fatores preditores poderiam auxiliar no controle e melhor diagnóstico desta condição, contribuindo para que medidas de saúde pública de prevenção de doenças e promoção da saúde dessa população possam ser implementadas ou reestruturadas.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Identificar e analisar possíveis variáveis preditoras de gordura visceral, entre variáveis antropométricas e biomarcadores bioquímicos séricos, em mulheres adultas.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Avaliar a correlação entre a adiposidade visceral e o desenvolvimento de problemas de saúde em adultos de meia-idade e idosos;
- b) Avaliar a correlação entre a adiposidade visceral e possíveis alterações nos parâmetros bioquímicos séricos em adultos de meia-idade e idosos;

- c) Determinar as variáveis preditoras (incorporando informações demográficas, dados antropométricos e biomarcadores bioquímicos séricos) para alteração da gordura visceral em mulheres adultas;
- d) Determinar as variáveis preditoras para alteração da relação massa muscular e gordura visceral em mulheres adultas.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 OBESIDADE E SÍNDROME METABÓLICA

3.1.1 Obesidade

A obesidade é uma doença crônica complexa e multifatorial causada por um desequilíbrio entre a ingestão e o gasto energético, associado a questões genéticas, ambientais ou comportamentais (3). Trata-se de uma condição definida como o acúmulo excessivo de gordura corporal em extensão tal, que acarreta prejuízos à saúde dos indivíduos (16).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), um indivíduo é classificado como obeso se o seu índice de massa corporal (IMC) for maior ou igual a 30 kg/m². Indivíduos com IMC entre 18,5 a 24,9 kg/m² são classificados como normais, enquanto que aqueles com IMC de 25 e 29,9 kg/m² são classificados com sobrepeso e já podem apresentar riscos à saúde pelo excesso de gordura (17). Vale ressaltar, que o IMC não é uma medida direta de adiposidade e está relacionado também com a massa livre de gordura, podendo os seus limites de corte variar entre diferentes populações (18).

A obesidade têm se tornou um dos mais importantes problemas de saúde pública em países desenvolvidos e em desenvolvimento (19). Sua prevalência está em ascensão e influencia significativamente a sobrevivência global da população em geral (2). Estima-se que 500 milhões de adultos em todo o mundo são obesos e 1,5 bilhões estão com sobrepeso ou obesidade (20). Estima-se que em 2025, 2,3 bilhões de adultos ao redor do mundo estejam acima do peso, sendo 700 milhões de indivíduos com obesidade (21). De acordo com a OMS, até 57,8% dos adultos em todo o mundo serão classificados como obesos até 2030 (22). No panorama brasileiro mais da metade da população apresenta excesso de peso (sobrepeso ou obesidade), sendo

que, 50,5% das mulheres brasileiras acima de 18 anos apresentam esta condição (23).

Na maioria dos países, a prevalência de obesidade é maior nas mulheres do que nos homens, e nas áreas urbanas do que nas rurais (24). De acordo com a OMS, em 2016, 39% das mulheres e dos homens com 18 anos ou mais estavam com sobrepeso e 13% eram obesos (25). Embora a obesidade esteja presente em todas as faixas etárias, uma preocupação latente é a presença da obesidade em crianças e adolescentes. Em estudo com análise de dados antropométricos consecutivos disponíveis durante a infância e adolescência, foi observado um ganho de peso rápido entre 2 e 6 anos, e 90% das crianças que eram obesas aos 3 anos apresentaram sobrepeso ou obesidade na adolescência (26).

Uma adiposidade excessiva tem se tornado também a principal causa de morte evitável, estando associada a uma diminuição da expectativa de vida de cerca de 5 a 20 anos, dependendo da gravidade e de outras comorbidades associadas (27). Segundo o *Global Burden of Disease* (GBD) (28), um IMC elevado tem sido o responsável por cerca de quatro milhões de mortes e 120 milhões de casos de incapacidade por ano em todo o mundo.

A obesidade, representada pelo excesso de gordura subcutânea e intra-abdominal, é conhecido como fator de risco para muitas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (29). O excesso de gordura aumenta substancialmente o risco de doenças metabólicas (por exemplo, diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólica e doença hepática gordurosa), doenças cardiovasculares (hipertensão, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral), doenças musculoesqueléticas (osteoartrite), doença de Alzheimer, depressão, processo inflamatório crônico de baixo grau e alguns tipos de câncer (por exemplo, mama, ovário, próstata, fígado, rim e cólon) (26,30).

Dentre as DCNTs, as doenças cardiovasculares, câncer e diabetes mellitus, são responsáveis por mais de 70% das mortes precoces em todo o mundo, representando a principal causa de mortalidade e incapacidade prematura (31). Supõe-se que o aumento da mortalidade entre indivíduos obesos está relacionado, portanto, à comorbidades e não à obesidade em si (32).

A associação da obesidade com as doenças apresentadas acima pode ser explicada pelo fato de que o tecido adiposo, além de ser responsável por armazenar energia, pode influenciar na função endócrina e no controle do metabolismo de lipídios

e homeostase da glicose (33). Substâncias secretadas pelo tecido adiposo, como leptina, adiponectina, fator de necrose tumoral alfa (FNT- α), apresentam papel na sensibilidade tecidual à insulina, enquanto que os adipócitos, células que fazem parte do tecido adiposo e servem como local de armazenamento de lipídeos, de acordo com sua localização, apresentam características metabólicas diferentes, sendo a adiposidade intra-abdominal a de maior impacto na sensibilidade à insulina (34).

Estima-se, que os gastos com saúde de indivíduos com DCNT são duas a três vezes maiores do que daqueles sem essas doenças (35). Dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) demonstram que o sistema público de saúde gasta mais de 487 milhões de reais anualmente com internações e procedimentos ambulatoriais relacionados a obesidade da população brasileira (36). Considerando a problemática da obesidade e sua associação com as DCNTs, a OMS e a Organização das Nações Unidas (ONU) têm como meta uma redução na mortalidade geral por DCNTs de 25% até 2025 (29).

3.1.2 Síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) é conhecida como um conjunto de fatores de risco inter-relacionados de origem metabólica, como pressão arterial elevada, distúrbios do metabolismo da glicose, dislipidemia e obesidade, que estão ligados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (37). Embora a patogênese da síndrome metabólica não seja completamente compreendida, estudos sugerem que a interação entre obesidade, resistência à insulina e inflamação desempenha um papel fundamental em seu desenvolvimento (38).

Os critérios mais utilizados para o diagnóstico da síndrome metabólica são os propostos pela *National Cholesterol Education Program ATP III* (NCEP-ATP III), que incorporam padrões de pressão arterial (PA), circunferência da cintura (CC), lipoproteína de alta densidade (HDL), triglicerídeos (TG) em jejum e glicose em jejum, todos em níveis abaixo de seus limiares de tratamento individual, mas que, em combinação, aumentam muito os riscos de diabetes tipo 2 e de doença coronariana prematura (39). Para um indivíduo ser considerado com SM é necessário apresentar pelo menos três dos cinco fatores de risco a seguir: 1) TG \geq 150 mg/dL ou uso de medicamentos para dislipidemia; 2) pressão arterial sistólica (PAS) \geq 130 mmHg, pressão arterial diastólica (PAD) \geq 85 mmHg, ou o uso de medicamentos anti-

hipertensivos; 3) glicose ≥ 110 mg/dL ou usando medicamentos para diabetes mellitus (DM); 4) colesterol HDL < 40 mg/dL (masculino) ou < 50 mg/dL (feminino) ou em uso de medicamentos para dislipidemia; e 5) circunferência da cintura ≥ 88 cm (feminino) e ≥ 102 cm (masculino) (40).

Embora os critérios da NCEP-ATP III sejam os mais utilizados, recentemente um grupo da Federação Internacional de Diabetes (IDF) propôs um conjunto mais simples de critérios, que requer uma circunferência abdominal (superior a 80 cm para mulheres e acima de 94 cm para homens) e mais dois outros critérios. Os critérios da IDF são direcionados à prevenção do diabetes, bem como à prevenção de DCV e, portanto, usam pontos de corte mais baixos para circunferência da cintura e glicemia de jejum. O objetivo da aplicação desses critérios diagnósticos, além de pesquisas epidemiológicas, é iniciar intervenções preventivas para o controle de peso a fim de prevenir diabetes e DCV (39).

A prevalência da SM tem aumentado nos últimos anos, podendo variar de acordo com a população, sexo, idade, etnia e os critérios diagnósticos utilizados. Em relação a idade, por exemplo, a prevalência de SM tende a aumentar com a idade, sendo de 24% entre os indivíduos na faixa dos 20 anos, 30% ou mais naqueles com mais de 50 anos e mais de 40% nos indivíduos acima de 60 anos (41).

Segundo os critérios da OMS, a prevalência de SM varia de 1,6 a 15% dependendo da população. De forma geral, aproximadamente entre 20 a 25% da população adulta mundial sofre com a SM e apresenta duas vezes mais chances de morte do que indivíduos sem SM (41). Nos estudos realizados no Brasil, a prevalência da SM varia de 19% a 25% (42,43). No Distrito Federal, a prevalência foi de 32%, aumentando significativamente e progressivamente com a idade e o excesso de peso (44).

A alta prevalência da SM tem implicações significativas para a saúde pública devido ao risco duas vezes maior de doença coronariana prevalente, risco três a quatro vezes maior de mortalidade por doença coronariana e um risco seis vezes maior de desenvolver diabetes tipo 2 (45). Indivíduos com síndrome metabólica, por exemplo, apresentam risco 2 a 3 vezes maior de morbidade cardiovascular que indivíduos sem a síndrome (34). A forma mais prevalente de SM está associada à obesidade abdominal, principalmente quando acompanhada de deposição de TAV (46). A obesidade ou gordura corporal parece ser o fator de risco subjacente

predominante para o desenvolvimento de SM e outros fatores de risco cardiovascular (37).

3.2 TECIDO ADIPOSEO VISCERAL (TAV) OU GORDURA VISCERAL

O tecido adiposo corporal é tradicionalmente distribuído em dois compartimentos principais com diferentes características metabólicas: tecido adiposo subcutâneo (TAS) e tecido adiposo visceral (TAV). A localização anatômica do tecido adiposo é relevante para a saúde, expectativa de vida e o risco de desenvolver doenças. Embora ambos os tipos de tecido sejam importantes, atenção particular tem sido direcionada à adiposidade visceral devido à sua associação com várias patologias como DCVs e distúrbios metabólicos (10).

O excesso de TAV leva à obesidade visceral, que é também chamada de obesidade abdominal ou central (10). Segundo Ibrahim e Ahsan (3), cerca de 10% da gordura total deve ser armazenada como gordura visceral. Em contrapartida, é necessária atenção não apenas aos indivíduos sabidamente obesos visceralmente, mas também aqueles que apresentam níveis de gordura acima dos limites normais, mesmo que o peso esteja dentro ou abaixo do padrão para a altura (47). Essas pessoas são magras por fora, mas gordas por dentro, o que caracteriza a obesidade metabólica, tornando-as susceptíveis às mesmas comorbidades de um obeso visceral (29).

O TAV é um órgão endócrino ativo que secreta e regula várias adipocinas, citocinas, fatores semelhantes a hormônios e outros metabólitos que estão associados a resultados de saúde ruins (48). As características fisiológicas dos adipócitos e do TAV contribuem para essa associação uma vez que este tecido apresenta mais células por unidade de massa; fluxo sanguíneo mais elevado; mais receptores glicocorticoides (como o cortisol); mais receptores andrógenos (como a testosterona) e maior lipólise induzida por catecolamina (49).

A obesidade abdominal é considerada um fator de risco para diversas comorbidades, representando risco diferenciado quando comparada a outras formas de distribuição de gordura corporal (50). O TAV em excesso tem sido associado a distúrbios metabólicos, alto risco de doença cardiovascular (51), resistência à insulina, inflamação sistêmica e hiperlipidemia (3), maior risco de manifestação da SM (52) e alterações nos parâmetros bioquímicos séricos (53).

Uma explicação para a associação da obesidade abdominal com diversos agravos a saúde pode ser pelo fato do tecido adiposo visceral promover um estado inflamatório crônico de baixo grau com liberação no fígado de citocinas pró-inflamatórias - como fator de necrose tumoral, interleucina-6 (IL-6) - e outras adipocitocinas (54). Este influxo de mediadores inflamatórios pode levar à doença hepática gordurosa e podem prejudicar a sinalização da insulina e conseqüentemente a ocorrência de resistência à insulina, acúmulo de lipídeos e distúrbios metabólicos (55).

A adiposidade visceral também se correlaciona com uma maior probabilidade de ter doença arterial coronariana e, se a doença já estiver presente, será mais difusa em comparação com pacientes sem adiposidade visceral (56). Ainda neste contexto, achados sugerem que a adiposidade visceral também pode contribuir para o desenvolvimento de doença arterial coronariana em indivíduos não obesos. Em um estudo de caso-controle com homens japoneses com idade em torno de 56 anos a distribuição central de gordura esteve fortemente associada com a resistência à insulina e com a presença de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e de lipoproteínas contendo apolipoproteína B (Apo-B). Além disso, a distribuição de gordura foi considerada o mais importante fator de risco para o desenvolvimento de doença arterial coronariana nestes indivíduos (34).

Os baixos níveis de adiponectina e o aumento da lipotoxicidade presentes em indivíduos com obesidade visceral também podem explicar a relação entre o TAV e a manifestação de pancreatite aguda (57). Assim como a liberação de citocinas (como IL-6 e FNT- α) e hormônios que podem levar à inflamação sistêmica, aumentando a coagulação e moléculas de adesão, contribuindo para a formação da aterosclerose (58).

3.3 RELAÇÃO DA GORDURA COM A IDADE E O GÊNERO

3.3.1 Homens e mulheres

Na maioria dos países, a obesidade é prevalente entre mulheres (2). No estudo de Andrade (59) as mulheres apresentaram maior prevalência de obesidade, enquanto que os homens apresentaram aumento da adiposidade abdominal e mais sobrepeso do que as mulheres. Entretanto, a idade tende a alterar a quantidade e local de distribuição da gordura, desta forma, mulheres em idade avançada,

principalmente após a menopausa, tendem a apresentar maior acúmulo de gordura visceral em decorrência das alterações hormonais (60).

A diferença entre os sexos pode estar relacionada a questões fisiológicas em termos de deposição e distribuição de gordura visceral, composição corporal e hormônios sexuais (61). Os homens têm mais massa magra e maior probabilidade de acumular tecido adiposo ao redor do tronco e abdome, enquanto que as mulheres apresentam mais massa gorda e geralmente acumulam tecido adiposo ao redor dos quadris e coxas. Esta diferença na distribuição da gordura entre os sexos inicia-se na adolescência e está relacionada com os hormônios sexuais com aumento de estrógeno e progesterona nas meninas e aumento de testosterona nos meninos (14).

3.3.2 Crianças e adolescentes

Segundo dados epidemiológicos, nos últimos anos houve um aumento significativo da prevalência do excesso de peso e da obesidade em crianças e adolescentes em todo o mundo (62). A OMS estima que em 2025 o número de crianças obesas no mundo chegue a 75 milhões (63). No Brasil, em 2020, 9,4% das meninas e 12,4% dos meninos, foram considerados obesos (64). Já em um estudo transversal envolvendo crianças de 7 a 10 anos a prevalência de sobrepeso e obesidade foi de 15,7% e 18%, respectivamente (65).

Torna-se evidente que a obesidade infantil tem se tornado um problema de saúde pública. Segundo Zigarti (66), as principais causas da obesidade infantil estão relacionadas à mudanças no estilo de vida e nos hábitos alimentares, com consumo excessivo de alimentos industrializados e com alto teor calórico.

A obesidade infantil acarreta sérias complicações à saúde, podendo evoluir para manifestação de DCNT como diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e doenças cardiovasculares e problemas sociais como baixa autoestima, baixo rendimento escolar e depressão (64). Esses impactos são graves e, frequentemente, se estendem até a vida adulta. Crianças obesas que permanecem obesas até os 13 anos tem 80% de chance de se tornarem adultos obesos. Portanto, o manejo da obesidade com estratégias de controle e redução do ganho de peso infantil torna-se uma conduta de grande relevância (63).

A prevalência de obesidade e sobrepeso em adolescentes também é observada em vários países. Dados da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) mencionam que a taxa de obesidade em crianças e adolescentes em todo o

mundo foi 6% em 2016 (correspondendo a 50 milhões de meninas e quase 74 milhões de meninos) (67).

Portanto, o aumento da prevalência de obesidade em adolescentes, tanto em países desenvolvidos como em desenvolvimento também é motivo de preocupação (68). A presença de obesidade entre os adolescentes tem sido associada ao aparecimento precoce de hipertensão arterial, dislipidemias, ocorrência de diabetes tipo 2, distúrbios emocionais e comprometimento da postura e articulações (69). A longo prazo, o risco de mortalidade pode aumentar especialmente por doença coronariana, nos adultos que foram obesos durante a infância e a adolescência (70). Segundo Guo e Chumlea (71), a probabilidade de adolescentes que apresentam obesidade aos 18 anos desenvolverem esse distúrbio na vida adulta é de 34% para os homens e 37% para as mulheres.

3.3.3 Idosos

A expectativa de vida da população tem aumentado e, embora a obesidade em jovens seja um fator de risco para morbidade e mortalidade, o efeito da obesidade em idosos também é preocupante (72). Hoje, a proporção de idosos cresce mais rápido do que a proporção de crianças e nos próximos 20 anos a população de idosos no Brasil pode ultrapassar 30 milhões de pessoas (59). As projeções indicam que, em 2025, a população idosa brasileira poderá chegar a 32 milhões de indivíduos, com expectativa de vida em torno de 75 anos (73).

Paralelamente ao aumento da população idosa, há um aumento da prevalência de DCNT, consideradas naturais no processo de envelhecimento e que podem agravar ou contribuir para o aparecimento de outras doenças. As doenças que mais acometem os idosos são as cardiovasculares, hipertensão arterial, acidente vascular cerebral, diabetes e câncer, muitas vezes associadas ao excesso de peso e às mudanças no padrão corporal, provenientes da idade (74).

O processo de envelhecimento fisiológico está associado à redução da massa magra e muscular, além do aumento e redistribuição da gordura corporal dos membros (superiores e inferiores) para o abdômen, tornando a gordura subcutânea mais centralizada e promovendo aumento da gordura abdominal, principalmente entre as mulheres, independente do desenvolvimento das doenças comuns ao envelhecimento (75). Geralmente, essa deposição ocorre mais cedo nos homens, por

volta da meia-idade, e mais tarde nas mulheres, após o período da menopausa devido à diminuição do estrogênio (76).

Ao analisar a relação entre idade e distribuição de gordura corporal, estudos mostraram que o sobrepeso e a obesidade aumentam com a idade até cerca de 70 anos e depois diminuem (59). Em relação ao gênero, evidências científicas apontam que, em ambos os gêneros, ocorre aumento da quantidade de tecido adiposo visceral com a idade, e que, independente da massa corporal, o acúmulo de gordura visceral é mais predominante em homens do que em mulheres (49).

3.4 MÉTODOS DE QUANTIFICAÇÃO DA GORDURA VISCERAL

Como a obesidade visceral está associada a mau prognóstico, distúrbios metabólicos e grau de patologia em várias doenças crônicas, é de grande importância identificar métodos que quantifiquem o tecido adiposo e muscular com precisão (10).

A distribuição da gordura corporal pode ser avaliada por vários métodos que diferem dentre si pela precisão, tempo de desempenho e custo de execução. As técnicas mais convenientes clinicamente são aquelas que podem ser realizadas rapidamente, fornecem resultados instantâneos e podem ser realizadas sem a necessidade de extenso treinamento técnico (10). A capacidade do avaliador de reproduzir as medidas, a padronização das técnicas, a utilização de instrumentos calibrados e precisos e a viabilidade de realização são fatores importantes para determinar a escolha do método a ser utilizado (50).

Dentre as técnicas descritas na literatura, as mais utilizadas são: tomografia computadorizada (TC), ressonância magnética (RM), absorptometria de raios-X de dupla energia (do inglês *Dual-energy X-ray absorptiometry* - DEXA), impedância bioelétrica (BIA) e ultrassonografia.

A TC tem sido considerada a técnica mais acurada e reprodutível para medição da gordura corporal, particularmente do tecido adiposo abdominal, permitindo a diferenciação da adiposidade subcutânea e visceral nessa região, sendo, portanto, considerada o método padrão-ouro (5). A TC pode ser usada como referência na comparação com técnicas antropométricas e outras técnicas que determinam a gordura corporal (50). No entanto, a TC tem várias desvantagens, como a exposição dos sujeitos à radiação e o alto custo do equipamento, o que torna a técnica pouco adequada para estudos populacionais ou que necessitam de medições periódicas (77).

A RM é uma técnica não invasiva que fornece valores precisos da área de gordura visceral. Apresenta boa acurácia e promove resultados semelhantes à TC, sem a necessidade de expor o indivíduo à radiação (77). Em contrapartida, seu custo elevado é uma limitação importante e embora apresente alta precisão a definição dos diferentes depósitos de tecido adiposo depende das configurações feitas no aparelho (50). Outra limitação das técnicas de TC e RM é a dificuldade de execução da técnica em indivíduos extremamente obesos devido ao tamanho da mesa dos aparelhos. Além disso, a circunferência do corpo de um indivíduo obeso pode não caber no campo de visão do scanner (10).

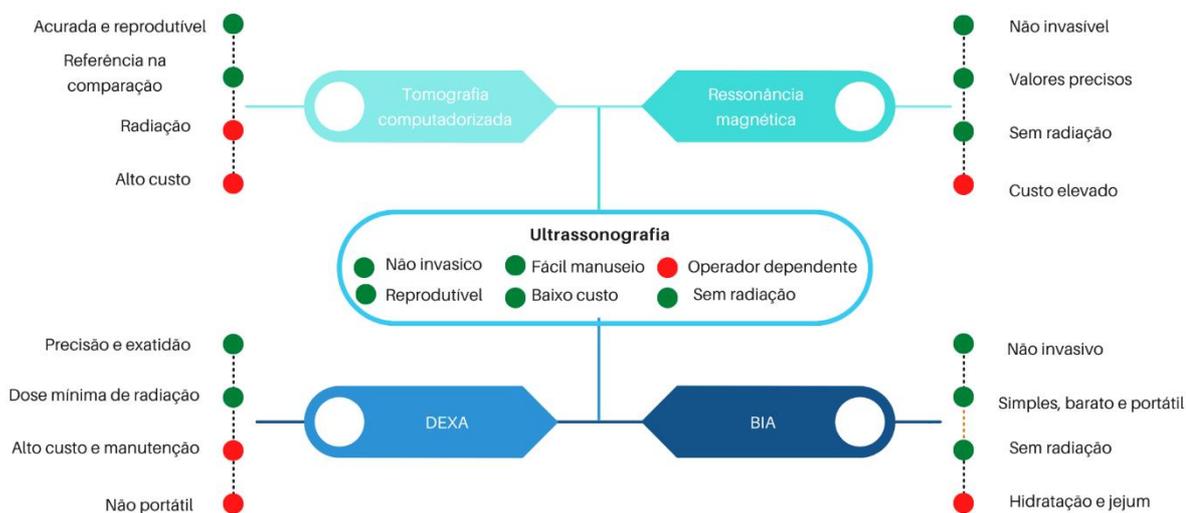
Já a DEXA é um método com alta precisão e exatidão, com doses mínimas de radiação e aceito para estimar a gordura corporal total e segmentar, a massa livre de gordura e o conteúdo mineral ósseo sem a restrição do jejum para o paciente. No entanto, para estudos populacionais, seu alto custo, manutenção e não portabilidade tornam-se uma limitação, mesmo sendo uma técnica segura e não invasiva (78).

O método de análise de impedância bioelétrica tem sido utilizado para estimar a composição corporal. É um método não invasivo, simples, barato, não expõem os indivíduos à radiação e por ser um equipamento relativamente barato e portátil permite o uso em estudos epidemiológicos (77). O equipamento pode estimar o percentual de gordura corporal e a massa livre de gordura através da condutividade elétrica dos tecidos. No entanto, considerando que a água corporal total é avaliada para obtenção dos resultados, as variações no estado de hidratação estão entre as principais limitações do método, juntamente com a necessidade de jejum para a realização do exame (79).

Por fim, a ultrassonografia é um método não-invasivo, com boa reprodutibilidade, de fácil manuseio, baixo custo e que não envolve exposição à irradiação. No entanto, tem a limitação da variação interexaminador e intraexaminador, necessitando de um avaliador bem treinado (77). A ultrassonografia permite a visualização individual da gordura subcutânea e intra-abdominal (visceral) (80). Estudos encontraram boa correlação entre a quantidade de tecido adiposo intra-abdominal medido pela ultrassonografia e pela TC (81), embora Bellisari (82) tenha demonstrado um coeficiente de variação de 64% nas medidas ultrassonográficas do tecido adiposo intra-abdominal, não recomendando o uso da técnica para a mensuração da gordura visceral.

Um panorama geral sobre as vantagens e desvantagens das técnicas pode ser observado na figura 1.

Figura 1. Tipos de exames de imagem e a comparação entre pontos positivos e negativos



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Embora os exames de imagem sejam considerados padrão-ouro para determinação da gordura visceral, são métodos caros e demorados, limitando seu uso na prática clínica e em estudos populacionais (10). Desta forma, medidas antropométricas simples têm sido usadas como medidas substitutas da obesidade tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos de grande escala (24).

Estudos mostram que medidas antropométricas comumente usadas (como peso, altura, circunferências corporais) e dobras cutâneas podem ser utilizadas para a formulação de equações validadas que predizem a gordura visceral e massa muscular (83,84), como as utilizadas neste trabalho. Segundo Brown (85), as equações de regressão desenvolvidas para estimar o TAV podem servir como um substituto não invasivo e mais barato para investigar o papel do TAV nos agravos à saúde.

3.5 RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Os indicadores clínicos antropométricos são facilmente obtidos e, se acurados, oferecem possibilidade de diagnóstico na atenção primária (5). As medidas

antropométricas têm com vantagem serem simples, rápidas, seguras, não invasivas, serem de baixo custo e apresentarem resultados imediatos. Entretanto, é fundamental que sejam preditores sensíveis e específicos (83).

Atualmente, vários índices antropométricos estão sendo usados para avaliar o acúmulo de gordura no abdômen, principalmente na área visceral. Os quatro indicadores mais utilizados são: IMC, CC, razão cintura-quadril (RCQ) e razão cintura-estatura (RCE) (86). Essas medidas antropométricas têm sido fundamentais para monitorar a epidemia de obesidade, relacionar o estado de obesidade com um risco aumentado de doenças cardiovasculares, diabetes tipo 2 e mortalidade (87), embora estudos relatem que a previsão de cada índice antropométrico depende da população e pode variar entre sexos e diferentes etnias (88).

Estudos em adultos relataram uma forte associação positiva entre fatores de risco cardiovascular, como hipertensão, concentrações de lipídios e glicose com a adiposidade abdominal medida por CC e RCQ, quando comparado à adiposidade geral medida pelo IMC (24,89).

Portanto, entende-se que os indicadores antropométricos podem apresentar informações diferentes sobre os distúrbios metabólicos associados à obesidade centralizada. Por exemplo, a CC seria melhor indicador da massa adiposa visceral, estando fortemente relacionada com as doenças cardiovasculares ateroscleróticas. Já, a RCQ, que contém a medida da região glútea com inúmeros tecidos musculares, principais reguladores da sensibilidade à insulina sistêmica, seria mais fortemente associada à resistência à insulina (50).

3.5.1 Índice de massa corporal

O IMC, calculado como o peso corporal em quilogramas dividido pela altura em metros ao quadrado (kg/m^2), é utilizado pela OMS para determinar a presença de sobrepeso e obesidade. Este índice possui bom potencial diagnóstico do estado nutricional em estudos epidemiológicos e seus resultados estão positivamente associados a comorbidade e mortalidade por diversas doenças crônicas não transmissíveis quando ele se torna elevado (90).

Embora o IMC seja mais comumente usados como indicador de adiposidade total, ele não consegue distinguir a gordura da massa muscular ou determinar a localização da gordura (91), o que pode limitar sua utilização na avaliação dos riscos cardiometabólicos relacionados à obesidade (30).

Em alguns estudos o IMC também apresentou limitação por apresentar diferenças na adiposidade corporal de acordo com a idade, sexo e etnia (92). Foram reconhecidas diferenças significativas entre o IMC e os resultados de saúde em diferentes grupos étnicos, indicando que os valores de corte devem ser avaliados de acordo com a população estudada (93). Já em idosos, por exemplo, o IMC pode apresentar baixa precisão diagnóstica de obesidade ou superestimação de seu valor global nesta população (90).

Em contrapartida, no estudo de Seidell (94), o IMC demonstrou ser um bom indicador de gordura geral (áreas de gordura no braço, coxa e cintura), massa muscular (área muscular na coxa) e tamanho do quadril (área óssea nas coxas), enquanto que Winter (95) observou uma correlação do IMC com os níveis de gordura visceral abdominal.

Um ponto relevante a se destacar em relação ao IMC são os indivíduos obesos com peso normal, pois indivíduos com um IMC normal podem variar consideravelmente em sua massa de gordura abdominal (24). Com base apenas no IMC, esses indivíduos muitas vezes não seriam considerados para a terapia da obesidade porque estão dentro da faixa normal de IMC. Entretanto, são indivíduos com risco em potencial para manifestação de disfunção cardiometabólica adversa, incluindo dislipidemia, doença coronariana, hipertensão e mortalidade precoce (96).

Com base nas considerações apresentadas acima, para um melhor diagnóstico do excesso de peso, estudos recomendam que os valores de IMC sejam associados a outras medidas de adiposidade, como a CC ou RCQ, em avaliações individuais e coletivas, objetivando uma melhor predição desses indicadores de adiposidade a agravos à saúde (97).

3.5.1 Circunferência da cintura

A circunferência da cintura apresenta como principais características ser uma medida simples, de fácil reprodutibilidade, fácil execução e baixo custo (50). Quando comparada a medidas antropométricas tradicionais e exames de diagnóstico por imagens (como TC e RM), demonstra que a CC é a variável antropométrica que melhor apresenta correlação com o tecido adiposo visceral e, conseqüentemente, do risco cardiovascular (4).

Uma limitação para o uso apenas da circunferência da cintura é que esta medida antropométrica não consegue distinguir gordura subcutânea abdominal,

gordura abdominal total e gordura corporal total (98). Para uma determinada medida da circunferência da cintura, alguns indivíduos terão uma quantidade aumentada de gordura visceral, enquanto em outros o maior conteúdo pode ser subcutâneo, não diferenciando a gordura visceral da subcutânea. Por exemplo, entre as mulheres em idade avançada, para o mesmo CC, há uma quantidade maior de gordura visceral do que entre as mulheres mais jovens (4).

Devido a sua capacidade de predição de gordura visceral, a CC tem apresentado alta correlação com fatores de risco para doenças cardiovasculares, especialmente diabetes (99), mostrando valores aumentados nas mulheres em comparação com os homens da mesma etnia e idade semelhante (87). Outra associação relevante é a presença da cintura hipertriglicéridêmica, uma circunferência da cintura elevada na presença de triglicérides de jejum elevados, considerada um reflexo da obesidade visceral e fortemente relacionada a alterações metabólicas (100).

3.5.3 Razão cintura quadril

A razão cintura quadril é calculada dividindo a medida da circunferência da cintura (cm) pela do quadril (cm). É um indicador utilizado para identificar o tipo de distribuição de gordura corporal: se do tipo andróide (no tronco) ou ginóide (na região glúteo-femoral) (99). A RCQ apresenta praticidade, baixo custo e sensibilidade para distribuição da gordura corporal (50), apesar de não fornecer uma avaliação tão acurada e detalhada.

Uma possível limitação para uso dessa medida antropométrica é que por ser uma proporção de duas medidas de circunferência variável (cintura e quadril) pode apresentar leituras enganosas. Por exemplo, o peso corporal de uma pessoa pode ser dobrado sem afetar a RCQ se as circunferências da cintura e do quadril aumentarem simultaneamente na mesma proporção. Essa limitação implica na validade da RCQ como indicador de risco cardiovascular, por exemplo (24).

Pesquisas anteriores indicam que a razão cintura-quadril superior a 1,0 para homens e 0,8 para mulheres está associada a maior risco de diabetes e hipertensão (3). Em mulheres, por exemplo, valores acima da normalidade indicam uma distribuição de gordura tipo andróide (também conhecida como distribuição central ou abdominal), considerada fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares quando em excesso (3).

Quanto a relação da RCQ com a gordura visceral, esta foi fortemente associada à gordura visceral, sendo um índice aceitável de gordura intra-abdominal (101). Essa relação é corroborada pelo estudo de Ashwell (102) que encontraram uma correlação significativa entre a RCQ e a razão da área transversal TAV-TAS (quantificada por TC), ou seja, uma razão de RCQ elevada foi associada a uma alta proporção de gordura intra-abdominal.

3.5.4 Razão entre circunferência da cintura e estatura

A razão entre a circunferência da cintura e da estatura é uma medida antropométrica simples, com bom poder de predição como marcador antropométrico de excesso de peso, capaz de avaliar a adiposidade central e apresentar forte associação com fatores de risco cardiometabólicos e mortalidade, independentemente do peso corporal (103).

Estudos mostram que a RCE tem alta precisão na discriminação da obesidade visceral, sendo mais eficaz do que a CC e RCQ na avaliação do risco cardiovascular e no seguimento para a prática clínica individual e coletiva (104). A RCE também mostrou ser uma variável preditora adequada para determinação de fatores de risco, doenças cardiovasculares, síndrome metabólica e diabetes em idosos, quando comparada ao IMC, à CC e à RCQ (105). Entretanto, é aconselhável que sejam realizados mais estudos comparando a RCE com diferentes desfechos em ambos os sexos e diferentes grupos etários (103).

3.7 RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E PARÂMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS

Quando comparada à obesidade periférica, a obesidade visceral é mais sensível como um preditor de risco de síndrome metabólica, como aumento do nível de triglicerídeos, hipertensão, diminuição do HDL e aumento dos níveis de açúcar no sangue. Isso ocorre porque esse tipo de obesidade tem uma forte associação com a incidência de inflamação subclínica (68).

A gordura visceral elevada se correlaciona fortemente com alterações nos níveis de triglicerídeos, LDL e HDL, o que eleva o risco aterogênico (49,106). Uma redução na gordura visceral por perda de peso ou remoção cirúrgica está associada a aumentos no colesterol HDL e na sensibilidade à insulina, e diminuição nos triglicerídeos e pressão arterial (45).

Os triglicerídeos representam 99,0% da gordura circulante e são substratos para a formação de lipoproteínas de muito baixa densidade (do inglês *very low-density lipoprotein* – VLDL). Portanto, a elevação de suas concentrações é quase sempre acompanhada de hipercolesterolemia. Devido à redução dos níveis séricos de HDL, presente em aproximadamente 10,0% da população, este pode ser incapaz de eliminar o excesso de colesterol das paredes vasculares, apesar dos seus efeitos antiaterogênicos e antioxidantes (49). O HDL também está diretamente envolvido no metabolismo da glicose através da indução de secreção de insulina nas células β pancreáticas, auxiliando na melhora da sensibilidade à insulina (107).

Outro indicador bioquímico que apresenta correlação com os distúrbios cardiometabólicos provenientes do aumento de tecido adiposo visceral é o índice do produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum (TyG). Este índice tem apresentado forte correlação com o controle glicêmico e resistência à insulina, tornando-se um marcador útil na identificação primária de indivíduos com resistência à insulina e risco de diabetes tipo 2 (108). Estudos relatam que o índice TyG pode ser um melhor marcador alternativo de resistência à insulina em comparação com o modelo homeostático de avaliação de resistência à insulina (do inglês *Homeostatic Model Assessment* - HOMA-IR), considerado padrão ouro para o diagnóstico de resistência à insulina (RI) (11,109).

O principal mecanismo pelo qual a obesidade visceral está relacionada a alterações na glicemia e no perfil lipídico, é sua intensa atividade lipolítica, ou seja, a lipólise descontrolada de ácidos graxos, levando ao aumento da liberação de ácidos graxos livres para o fígado, aumentando a síntese de triglicerídeos e promovendo a dislipidemia (110). Esse fenômeno desencadeia alterações como superprodução de VLDL e, indiretamente, superprodução de LDL e diminuição dos níveis de HDL que podem resultar em hipertrigliceridemia (níveis elevados de triglicerídeos na corrente sanguínea), hipercolesterolemia (níveis elevados de colesterol na corrente sanguínea) e aterogênese (formação de placas de gordura nas artérias) (111).

Outro mecanismo envolvido é o processo inflamatório causado pelo excesso de gordura visceral, considerado o principal elo na patogênese dos distúrbios relacionados à obesidade. Estudos mostram que a proteína C reativa elevada, um mediador da inflamação, está relacionada ao aumento do acúmulo de depósitos de gordura visceral e subcutânea medidos por tomografia computadorizada e correlacionou-se significativamente com características da síndrome metabólica,

incluindo adiposidade, hiperinsulinemia e índice de sensibilidade à insulina, hipertrigliceridemia, baixo colesterol HDL e diabetes tipo 2 (39).

O excesso de gordura corporal pode promover alteração na quantidade de adipocinas, com aumento na secreção de adipocinas pró-inflamatórias e diminuição de adipocinas anti-inflamatórias. Esse desequilíbrio pode levar ao comprometimento da sensibilidade à insulina no tecido adiposo, contribuindo para a manifestação de diabetes (4).

Medidas que incorporam biomarcadores sanguíneos também podem ser usadas para estimar a gordura visceral, como é o caso do produto de acumulação de lipídios (LAP, do inglês *Lipid Accumulation Product*) (112).

O LAP é um indicador proposto por Kahn (113) com base na combinação da circunferência da cintura com os níveis séricos de triglicérides em jejum. Um valor aumentado de LAP pode indicar que vários tecidos ou órgãos tornaram-se mais vulneráveis a lesões de superacumulação lipídica, contribuindo para sua relação com diversas comorbidades. Com o avançar da idade, os valores do LAP tendem a serem maiores nos homens do que nas mulheres.

O LAP é uma ferramenta simples, precisa e de baixo custo para a avaliação da disfunção do tecido adiposo visceral e seu risco cardiometabólico na população adulta, apresentando melhor poder discriminatório de risco cardiometabólico do que parâmetros antropométricos simples como IMC e CC, por exemplo (114).

Atualmente, o LAP é considerado um indicador de antropometria clínica, capaz de estimar a obesidade visceral. O aumento da circunferência da cintura e dos valores de triglicérides aumentará o valor de LAP como parâmetro de obesidade visceral (68).

O LAP também foi recomendado como um indicador preciso do risco de resistência à insulina, síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e doença cardiovascular. Seu valor elevado foi associado a homeostase anormal da glicose e resistência à insulina, bem como alanina aminotransferase elevada em indivíduos saudáveis (115).

Estudos mostram que o LAP pode ter aplicabilidade clínica para identificar diabetes, RI e doença cardiovascular em adultos brasileiros (116). Um LAP elevado foi associado à síndrome metabólica, à presença de DM2 e com doença renal crônica (114). Já em paciente diabéticos, valores elevados de LAP estiveram associados a maior RI, estresse oxidativo e inflamação sistêmica (117), além de ser um preditor independente de desfechos cardiovasculares em indivíduos com IMC normal (118).

Em indivíduos brasileiros, o LAP associou-se com um perfil lipoproteico aterogênico (como triglicerídeos, HDL, LDL e Apo-B), sugerindo que o LAP possa ser um marcador clínico simples e útil para a avaliação de fatores de risco cardiometabólicos (119).

3.7 RELAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO VISCERAL E A MASSA MUSCULAR

3.7.1 Massa muscular

O músculo esquelético é o maior componente não gorduroso do corpo e pode contribuir com até 40% do peso corporal de um adulto e ser responsável por 30% do seu gasto energético (120). Geralmente atinge um pico no início da vida adulta, embora evidências sugiram que a massa muscular (MM) e a força diminuem progressivamente após a idade de 20 anos (13).

A massa muscular tende a apresentar diferenças entre os indivíduos de acordo com padrões genéticos, realização de atividade física, sexo e idade (12). As mulheres, por exemplo, costumam apresentar 25% menos massa muscular do que os homens (83). Em estudos anteriores, quando comparado às mulheres, os homens apresentaram maior percentual de massa muscular na parte superior do corpo do que na inferior (121). O mesmo foi observado por Janssen (122), que ao avaliar indivíduos de ambos os sexos e diferentes faixas etárias, os homens apresentaram massa muscular esquelética significativamente maior do que as mulheres, com maiores perdas de massa muscular esquelética com o envelhecimento. Os padrões hormonais presentes entre os sexos (como o hormônio do crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina e andrógenos) e a estrutura corporal, foram utilizados para explicar a diferença na quantidade e distribuição da massa muscular.

Medir a massa muscular tem se tornado de interesse científico por diversos motivos: como avaliar os efeitos da perda ou ganho de peso, determinar os efeitos da atividade física, prever fragilidade e quedas, além de avaliar os efeitos da doença na composição corporal (83).

O músculo esquelético desempenha um papel crítico na regulação da homeostase da glicose, sendo responsável pela maior parte da captação de glicose basal mediada por insulina (14). Diante dessa dinâmica, a massa muscular apresenta relação importante com funções metabólicas, onde em baixa quantidade a torna preditora independente de doenças cardiometabólicas e mortalidade (120).

Uma diminuição na massa muscular, por exemplo, pode contribuir para a manifestação de doenças metabólicas e dislipidemia, enquanto sua manutenção e aumento seria fator protetivo (123). Isso ocorre pelo fato do músculo esquelético ser responsivo à insulina, onde a diminuição da massa muscular contribui para um controle glicêmico prejudicado e resistência à insulina, o que poderia contribuir para o desenvolvimento de dislipidemia (124).

Estudo envolvendo indivíduos de ambos os sexos apresentou que quanto maior a massa muscular (em relação ao tamanho do corpo), melhor é a regulação da glicose no organismo, promovendo uma melhor sensibilidade à insulina e menor risco de manifestar pré-diabetes, independente das medidas clínicas de obesidade generalizada (125). Já no estudo de Moon (126), a diminuição da massa muscular esteve associada à resistência à insulina e síndrome metabólica, podendo ser considerada um preditor precoce de diabetes mellitus em uma população não obesa.

A perda de massa muscular, além de contribuir para a presença de resistência à insulina, é um fator de risco para hipertensão, uma vez que a diminuição de MM pode estar associada a aumento da rigidez arterial, aumento do processo inflamatório, oxidativo e da pressão arterial, o que pode mediar a hipertensão (127). As reduções na massa muscular podem ocorrer por perda das funções físicas e metabólicas, lesão local, doença sistêmica, inflamação crônica e como resultado do envelhecimento aliado ao sedentarismo (12).

3.7.2 Relação entre massa muscular e gordura visceral

Recentemente, a relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral (MM/TAV) foi proposta como um novo indicador para avaliar os efeitos combinados da gordura e da massa muscular esquelética no organismo (128). Na população geral, a composição corporal, incluindo massa gorda, distribuição de gordura e massa muscular, muda gradualmente com a idade, mesmo que o peso corporal permaneça inalterado (129).

A gordura visceral e a massa muscular são tecidos corporais importantes para a regulação metabólica. Uma vez que o músculo esquelético é um dos principais locais de captação e utilização de glicose, um desequilíbrio entre gordura e músculo pode promover o metabolismo prejudicado de glicose e lipídios, associando essa condição ao risco de doenças cardiometabólicas (130).

Vários estudos relatam a associação da relação massa muscular e gordura visceral com síndrome metabólica (120), resistência à insulina (30), aterosclerose e doenças cardiovasculares (131). Em mulheres, a obesidade associada à baixa massa muscular aumentam o risco de resistência à insulina. As anormalidades metabólicas provenientes dessa condição, associadas ao estilo de vida, comprometem a capacidade de preservação da saúde e da massa muscular, principalmente quando doenças crônicas coexistem com a obesidade (132).

A perda ou diminuição da massa muscular e a obesidade visceral são consideradas síndromes multifatoriais com várias causas que se interconectam, agravando mutuamente uma à outra (133). A perda ou diminuição do músculo esquelético induz um declínio na taxa metabólica basal e reduz o gasto total de energia, o que pode levar à obesidade visceral (131). O aumento do tecido adiposo visceral, por outro lado, passa a secretar citocinas pró-inflamatórias em maior quantidade induzindo um processo inflamatório crônico, que contribui para o desenvolvimento e progressão da diminuição da massa muscular (134).

Uma proporção de MM/TAV mais baixa esteve associada a alto risco de evento cardiometabólico entre adultos jovens, que apresentaram hipertensão, alteração nos parâmetros bioquímicos e síndrome metabólica (135). Uma relação mais baixa entre MM/TAV também pode estar parcialmente relacionada ao diabetes mellitus tipo 2 e pode refletir um estado inflamatório (130). No estudo de Kim e colaboradores (136), a relação músculo-gordura diminuída foi um fator de risco dependente para síndrome metabólica após a correção para outros parâmetros de confusão.

3.8 MANEJO CLÍNICO: TRATAMENTO E CONDUTA

O manejo clínico das alterações associadas ao excesso de peso, como obesidade, síndromes metabólicas e excesso de gordura visceral são semelhantes, uma vez que essas condições estão interligadas.

O principal tratamento para a perda de peso, e conseqüentemente para a síndrome metabólica, é a mudança no estilo de vida que inclui a adoção de hábitos alimentares saudáveis (com aumentando da ingestão de frutas, vegetais e fibras e menos consumo de gordura), realização de atividade física e restrição calórica (38). Essas terapias além de reduzir a gordura visceral podem também melhorar os perfis de glicose, lipídico e processos inflamatórios (85).

A dieta ocidental, por exemplo, é caracterizada pela ingestão de carnes processadas, grãos refinados, carnes fritas e sobremesas à base de açúcar, o que aumenta os riscos de desenvolver SM (137). Já o padrão alimentar caracterizados pela ingestão de vegetais, frutas, legumes, grãos integrais, fibras, peixes, carnes magras, aves e laticínios sem gordura tem apresentado um efeito protetor contra a SM (62).

Já em relação a atividade física, a perda de peso induzida por exercícios produz maiores reduções na gordura corporal total do que a perda de peso induzida por restrição calórica (85). Segundo Belavy (138), períodos prolongados sem atividade física resultam em um aumento de 29% na gordura visceral, o que enfatiza a importância de incluir exercícios ou atividade física como uma intervenção no estilo de vida.

A redução do peso corporal mediante dieta hipocalórica ou exercício físico diminui a produção de mediadores inflamatórios (proteína C reativa e IL-6, presentes na SM) e aumenta a síntese de mediadores anti-inflamatórios, como a IL-10 (139).

Apesar de não haver evidências de que o tratamento da obesidade aumente a sobrevida, sabe-se que a redução do peso pode prevenir ou retardar o acometimento de doenças relacionadas à obesidade. Uma perda de peso em torno de 5 a 10% do peso atual traz grandes benefícios em todos os fatores de risco metabólicos para pessoas com excesso de peso e manifestação da síndrome metabólica (39).

É importante que o tratamento para perda de peso tenha como objetivo a manutenção de um peso saudável, e não de peso ideal, pois o emagrecimento só é considerado benéfico quando pode ser sustentado. A velocidade em que ocorre esta perda deve também ser considerada, pois perdas muito rápidas são frequentemente associadas a perda de massa magra, que pode levar a uma redução na taxa metabólica basal e conseqüentemente aumentará as chances de recuperação do peso (137).

Tratamentos farmacológicos e cirúrgicos também tem sido observados na prática clínica contra a obesidade corporal e visceral (140) e parecem melhorar mais de um componente da síndrome metabólica (39). A cirurgia bariátrica é um recurso que pode ser utilizado quando há obesidade grave ($IMC \geq 45$) com falha de tratamento clínico, proporcionando aos pacientes redução nos índices de mortalidade e melhora de comorbidades clínicas (141).

Em relação ao tratamento farmacológico, podem ser utilizadas duas classes de fármacos, os anoréxicos como a sibutramina, e os inibidores de lipase como o Orlistate (141). Já para o tratamento da síndrome metabólica podem ser utilizados os inibidores da enzima conversora de angiotensina (que reduzem a pressão arterial); estatinas, fibratos e ômega-3 (para o tratamento das dislipidemias); e metformina e anti-hiperglicêmico (para o controle da glicemia) (139).

4 MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho é composto por duas seções: 1) Revisão sistemática: composta por uma revisão sistemática que procura avaliar a correlação entre a adiposidade visceral e o desenvolvimento de problemas de saúde e possíveis alterações nos parâmetros bioquímicos séricos em adultos de meia-idade e idosos; 2) Dados originais: composta por dois estudos de recorte amostral de prontuários de mulheres atendidas em consulta nutricional na clínica escola de nutrição do Centro Universitário de Brasília (CEUB). Os artigos publicados estão apresentados nos anexos deste documento.

4.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

4.1.1 Estratégia de busca

Realizou-se uma pesquisa bibliográfica por meio da base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), que utiliza como base bibliográfica as publicações encontradas em fontes como Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Sistema Online de Busca e Análise de Literatura Médica (MEDLINE do inglês, *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online*) e outras bases de informação, como recursos educacionais abertos, sites e eventos científicos. A busca ocorreu em janeiro de 2020, pesquisando publicações que apresentaram informações sobre análise da área do tecido adiposo visceral TAV em idosos. Os termos de busca utilizados foram: "área de tecido adiposo visceral" e "idoso". Uma abordagem hierárquica foi empregada para avaliar a relevância dos estudos com base em seu título, resumo e relatório completo. A lista de verificação PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) foi usada para analisar e relatar os resultados da pesquisa (142).

4.1.1.1 Filtros, critérios de inclusão e exclusão

Os filtros utilizados foram relacionados ao acesso aberto ao texto completo, base de dados, idioma e ano de publicação. A busca na literatura foi irrestrita quanto à espécie e tipo de estudo, e dois revisores (VM e IS) avaliaram independentemente os artigos identificados.

Os critérios de inclusão foram: (1) o estudo devia abordar a área do TAV em idosos, independentemente da metodologia diagnóstica empregada; (2) o estudo deveria correlacionar o TAV com comorbidades ou exames bioquímicos séricos; (3) o estudo deveria ser publicado na base de dados MEDLINE; (4) o estudo deveria ser em inglês; e (5) o estudo deveria ter sido publicado nos últimos dez anos (2009 a 2019).

Os artigos foram excluídos se: (1) fosse parecer ou revisão; (2) abordasse apenas a massa muscular; (3) estivesse relacionado com o efeito de medicamentos ou suplementos na gordura visceral; (4) fosse destinado à validação de um novo estimador de área do TAV.

4.1.2 Extração de dados

Todos os artigos identificados foram selecionados de forma independente por dois autores (VM e IS) com base no título e resumo para inclusão ou exclusão, e todos aqueles que atenderam aos critérios de inclusão tiveram seu texto completo também avaliado independentemente por VM e IS. Quaisquer discrepâncias na avaliação e nos critérios de inclusão e exclusão foram discutidas até que um consenso fosse alcançado.

VM e IS revisaram independentemente os artigos elegíveis e extraíram dados relevantes. As informações coletadas incluíram: nome dos autores, título do estudo, objetivo, ano de publicação, país onde o estudo foi realizado, tamanho da amostra, faixa etária da população, tipo de estudo, comorbidade analisada, exames laboratoriais associados ao TAV, resultados da pesquisa e análise estatística.

4.2 DADOS ORIGINAIS

Os dois estudos originais apresentaram a mesma metodologia que consistiu em um estudo transversal realizado com mulheres de 18 a 59 anos atendidas em consulta nutricional na clínica escola de nutrição do Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brasil, entre janeiro de 2016 e julho de 2018 e que atenderam aos critérios

de elegibilidade do estudo. Foram excluídos do estudo prontuários com informações incompletas, mulheres menores de 18 e maiores de 60 anos, gestantes e atletas.

Os prontuários de todas as pacientes foram revisados ao longo da duração do estudo e os dados de interesse foram coletados. Cada participante foi avaliada por meio de um formulário de anamnese padronizado para obter informações demográficas (incluindo data de nascimento, sexo, renda, informações sobre diagnóstico pessoal de diabetes, obesidade, hipertensão, dislipidemia ou doença cardíaca, bem como informações sobre histórico familiar de diabetes, hipertensão ou dislipidemia), medidas antropométricas e resultados de exames bioquímicos séricos.

4.2.1 Parâmetros antropométricos

De acordo com o protocolo de atendimento da clínica-escola de nutrição do CEUB, as medidas de massa corporal foram obtidas com precisão de 0,1 kg em balança digital. Às participantes foi solicitada a retirada dos sapatos e roupas pesadas para serem pesadas, vestindo apenas top e bermuda para exercício. Para as medidas de estatura, os participantes permaneceram descalços no centro do equipamento, com a articulação dos pés e os braços estendidos nas laterais do corpo, e foi utilizado um estadiômetro com precisão de 0,1 cm. Em seguida, foi calculado o IMC do paciente, e seu estado nutricional foi classificado de acordo com os pontos de corte recomendados pela OMS ($\geq 24,9$ kg/m² normal ou baixo peso; entre 25 e 29,9 kg/m² sobrepeso e ≤ 30 kg/m² obesidade) (25).

Essas medidas antropométricas foram feitas por pessoal treinado usando procedimentos padronizados (143). A espessura das dobras cutâneas foi medida no lado direito do corpo com o auxílio de um paquímetro com precisão de 0,1 mm, enquanto as medidas da circunferência foram avaliadas com uma fita métrica flexível padrão com precisão de 1 mm. O percentual de gordura corporal foi determinado pela fórmula de Jackson e Pollock, usando sete dobras (144,145).

As equações de Samouda (84) e Lee (146) foram utilizadas para determinar o tecido adiposo visceral, a massa muscular e a relação entre eles (MM/TAV) (Tabela 1). As fórmulas são baseadas em dobras cutâneas, circunferências de diferentes regiões do corpo, peso corporal, altura e sexo biológico. A justificativa para o uso de ambas as equações é sua relevância na literatura e seus parâmetros de medição simples e de baixo custo. Valores de TAV superiores a 105,64 cm² foram considerados alterados (aumentados).

Em Lee (146), as circunferências dos membros (membro C) foram corrigidas pela espessura do tecido adiposo subcutâneo. A medida dos calibradores de dobras cutâneas (S) foi assumida como sendo duas vezes a espessura TAS. As circunferências musculares corrigidas em centímetros (incluindo ossos) (Cm) foram calculadas como $Cm = \text{membro C} - (\pi S)$, onde o membro C é a circunferência do membro (em cm) e S, a medida do calibrador de dobras cutâneas. Para obter uma medida tridimensional da massa muscular, as circunferências musculares corrigidas foram elevadas ao quadrado e multiplicadas pela altura.

Tabela 1. Equações preditivas para tecido adiposo visceral (TAV) e massa muscular (MM) com os resultados de validação determinados pelos autores

Autor	Equação	R ²	SEE
Samouda (84)	TAV (mulheres) = 2.15 x CC - 3.63 x CPC + 1.46 x idade + 6.22 x IMC - 92,713	0,836	36,88
	TAV (homens) = 6 x CC - 4.41 x CPC + 1.19 x idade - 213.65	0,803	47,73
Lee (146)	MM = Alt x (0.00744 x CBC ² + 0.00088 x CCC ² + 0.00441 x CPC ²) + 2.4 x sex - 0.048 x idade + etnia* + 7.8.	0,91	2,2 kg

R²: coeficiente de determinação; SEE: erro padrão de estimativa; TAV (cm²): tecido adiposo visceral; MM (kg): massa muscular esquelética; CC: circunferência da cintura (cm); CPC: circunferência proximal da coxa média (cm); IMC: índice de massa corporal (kg/m²); Alt: altura (m); CBC²: circunferência do braço corrigida; CCC²: circunferência média da coxa corrigida; CPC²: circunferência da panturrilha corrigida. Idade em anos; sexo biológico = 1 para homens e 0 para mulheres; etnia = -1,6 para asiáticos, 1,2 para afro-americanos e 0 para brancos ou hispânicos. *Na população estudada, adotou-se o valor 0 por se tratar de uma amostra mestiça (multiétnica), não havendo diferença significativa ao utilizar constantes de etnias afro-americanas e asiáticas.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

4.2.2 Análise bioquímica

Os resultados dos exames laboratoriais eram coletados somente se os exames do paciente fossem realizados no laboratório-escola do CEUB em no máximo 30 dias após a consulta nutricional. Os níveis séricos de colesterol total e frações, triglicerídeos e glicose foram registrados. Todos os participantes jejuaram por pelo menos oito horas antes dos exames laboratoriais, conforme protocolos estabelecidos

pelo laboratório. Após o recebimento dos resultados, foram encaminhados para o retorno da consulta nutricional.

O LAP foi determinado usando a equação proposta por Kahn (113) para mulheres. Para esta variável, as medições de triglicerídeos em mg/dl são convertidas em mmol/l. A relação TG/HDL foi obtida dividindo-se o nível de triglicerídeos (mg/dl) pelo nível de HDL (mg/dl). O TyG foi calculado pelo logaritmo de triglicerídeos de jejum x glicemia de jejum dividido por 2 (147).

O ponto de corte e os valores de referência utilizados neste estudo estão descritos no anexo 1.

4.2.3 Análise estatística

As variáveis do estudo foram descritas em termos de frequências absolutas e relativas (%) ou em termos de média e desvio padrão. Para identificar possíveis fatores de risco para TAV alterado ou para a relação MM/TAV alterado, inicialmente foi aplicado o teste de associação qui-quadrado ou teste exato de Fisher (amostras com frequência esperada inferior a 5%), em tabelas dicotômicas, com dados ajustados de acordo com os pontos de corte e separados em valores "sem alterações" e "com alterações". Finalmente, a regressão logística foi empregada para determinar a razão de chances para o TAV e para a relação MM/TAV. Todos os dados foram processados no software *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 28.0, com nível de significância de 5%.

4.2.4 Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), segundo a Resolução nº. 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), dispõe sobre todas as normas de pesquisa com seres humanos e foi obtido de todas as participantes da pesquisa.

Todas as participantes foram informadas sobre os objetivos, métodos, benefícios e riscos do procedimento de consulta nutricional e estavam cientes de que seus dados poderiam ser usados para pesquisas antes de assinarem o TCLE.

As participantes foram informadas da possibilidade da desistência de compartilhamento de suas informações a qualquer momento, sem gerar prejuízos para si. Todas as etapas da pesquisa levaram em consideração a Resolução nº. 466/2012. Além disso, o sigilo e o anonimato das participantes foram garantidos, sendo de conhecimento somente das pesquisadoras responsáveis pelo projeto: a

discente Vanessa Carvalho Moreira e a docente Dra. Izabel Cristina Rodrigues da Silva.

O estudo não envolveu procedimentos de alto risco para os sujeitos, e todos os sujeitos receberam seus resultados de exames, plano alimentar individualizado e aconselhamento dietético e de estilo de vida com base nos resultados da consulta. O Comitê de Ética em Pesquisa do CEUB aprovou este estudo (CAAE: 76753717.4.0000.0023) (anexo 2), e todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexo 3).

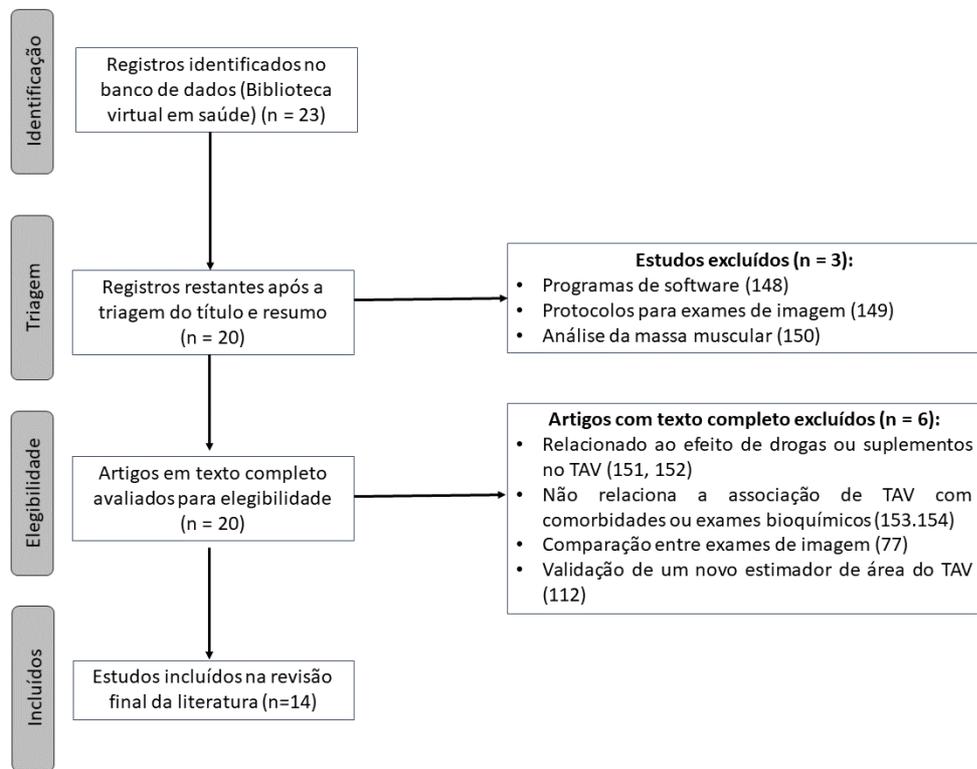
5 RESULTADOS

5.1 REVISÃO SISTEMÁTICA

A busca por palavras-chave identificou 23 artigos do MEDLINE. Após submeter os artigos à revisão de título e resumo, foram excluídos três artigos por não atenderem aos critérios de inclusão: dois artigos de programas de software e protocolos para estudos de exames de imagem, respectivamente (148,149), e um voltado para análise de massa muscular (150). Após a revisão do título e resumo, foram selecionados 20 artigos para revisão de texto completo. Destes, dois foram excluídos por darem foco ao efeito de drogas ou suplementos no tecido adiposo visceral (151,152), dois por não abordarem a associação do TAV com problemas de saúde ou exames bioquímicos (153,154), um artigo que limitava sua comparação entre o TAV estimado por análise de bioimpedância elétrica e tomografia computadorizada (77), e um destinado a validar um novo parâmetro para estimar a área do TAV em japoneses (112).

A pesquisa não resultou em artigos duplicados ou estudos diferentes sobre o mesmo grupo de participantes. Esta busca, portanto, selecionou quatorze artigos publicados entre 2009 e 2019 que atenderam aos critérios de inclusão e foram considerados elegíveis para serem incluídos nesta revisão sistemática. A figura 1 apresenta um fluxograma com os resultados do processo de busca na literatura.

Figura 2 - Fluxograma para identificação, triagem e seleção da literatura.



Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Dos artigos selecionados, quatro foram publicados no Japão, dois na Coreia, dois na Holanda e nos Estados Unidos, seguidos por Brasil, China, Irã e Turquia com um artigo cada. Os artigos compreendiam sete estudos transversais, quatro estudos de coorte, um estudo retrospectivo de caso-controle e um estudo observacional-retrospectivo de centro único. As publicações tiveram uma amostra populacional com idade variando de 42 a 83 anos com predominância de idosos (Tabela 2).

Tabela 2 - Comparação dos diferentes estudos de tecido adiposo visceral (TAV) e patogênese em adultos de meia-idade e idosos.

Autor	Título	Objetivo	Ano	Local do estudo	Amostra	Idade da população (anos)	Estudo	Comorbidades	Teste laboratorial associado ao TAV	Resultados	P valor
van Roekel et al. (155)	Association of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term healthrelated quality of life	Analisar as associações dos parâmetros de composição corporal no diagnóstico do câncer colorretal com a qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo,	2017	Holanda	104	64,3±9,0	Transversal	Qualidade de vida relacionada à saúde em indivíduos com câncer colorretal	--	Não houve associação significativa entre obesidade visceral e sarcopenia com qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo em sobreviventes de câncer	P≥0,05

													2 a 10 anos após o diagnóstico	colorretal nos estágios I a III.
Aoki et al. (156)	Abdominal fat accumulation, as measured by computed tomography, increases the risk of ischemic colitis: a retrospective case- control study	Avaliar o efeito do acúmulo de gordura abdominal no desenvolvimento da colite isquêmica e desfechos clínicos relacionados	2015	Japão	116	Casos (61,5 ± 17,3)	Controles (61,5 ± 16,9)	Caso- controle retrospectivo	Colite isquêmica	--	O acúmulo de gordura abdominal, mas não o IMC, está associado ao desenvolvimento de colite isquêmica ambulatorial. Os resultados clínicos da colite não se correlacionam com a obesidade abdominal.	P<0,0 01		

Nagat et al. (157)	Predictors for cecal insertion time: the impact of abdominal visceral fat measured by computed tomograph y	Identificar os preditores de maior tempo de inserção cecal e avaliar o efeito do IMC, TAV e TAS neste tempo	2014	Japão	899	63,7 ± 14,3	Observaci o-nal retrospect ivo	Rastrea - mento de câncer colorretal	--	Dentre os índices de obesidade, o alto acúmulo de gordura subcutânea foi o melhor fator preditivo para facilitar a passagem do colonoscópio , mesmo quando o peso corporal estava normal	P <0,05
--------------------------	--	---	------	-------	-----	----------------	---	---	----	--	------------

Kim et al. (158)	Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification	Investigar a relação entre DHGNA e calcificação da artéria coronária, levando em consideração o fatores de risco para doença arterial coronariana, como o TAV, em uma população aparentemente saudável.	2012	Seul (Coreia do Sul)	4023	56,9 ± 9,4	Transversal	Doença hepática gordurosa não alcoólica e calcificação da artéria coronária	--	Indivíduos com DHGNA têm alto risco de desenvolver aterosclerose coronariana, independente de terem obesidade visceral ou fatores de risco coronários clássicos	P<0,01
------------------	---	---	------	----------------------	------	------------	-------------	---	----	---	--------

Hori et al. (159)	Impact of preoperative abdominal visceral adipose tissue area and nutritional status on renal function after donor nephrectomy in Japanese living donors for renal transplantation	Avaliar os efeitos da distribuição de gordura abdominal pré-operatória e o estado nutricional na função renal após nefrectomia em doadores vivos	2018	Japão	75	47 a 64	Coorte	Função renal após nefrectomia	--	A distribuição pré-operatória do TAV e o estado nutricional podem prever a função renal pós-operatória em doadores vivos	P <0,05
Natu et al. (160)	Visceral adiposity predicts severity of acute pancreatitis	Determinar a associação da adiposidade visceral com	2017	Cleveland and (Estados Unidos)	252	52,0 ± 15,9	Coorte histórica	Pancreatite aguda	--	Uma área de TAV aumentada é um forte indicador de pancreatite	P <0,001

		desfechos graves na pancreatite aguda								grave, necrose e falência de órgãos multissistêmicos.	
van Dijk et al. (161)	Low skeletal muscle radiation attenuation and visceral adiposity are associated with overall survival and surgical site infections in patients with pancreatic cancer	Avaliar a associação do tecido adiposo e outras características da composição corporal com a sobrevida pós-operatória, complicações pós-	2017	Holandá	186	61 a 79	Coorte	Infecção de sítio cirúrgico em pacientes com câncer de pâncreas	--	A baixa atenuação da radiação muscular é um preditor de sobrevida após a cirurgia pancreática e a alta adiposidade visceral associada ao risco de	P <0,001

		operatórias e infecções do sítio cirúrgico em pacientes com câncer de pâncreas.								infecções do sítio cirúrgico	
Dias et al. (162)	Association of abdominal fat with serum amylase in an older cohort: the baltimore longitudinal study of aging	Investigar associações de amilase sérica com diabetes e medidas de gordura corporal com foco na obesidade abdominal	2016	Estados Unidos	778	66,8 ± 13,6	Transversal	Diabetes	Glicose sérica; amilase	A amilase sérica tende a ser baixa em pessoas com diabetes e está mais fortemente associada ao TAV do que ao IMC ou TAS	P < 0,001
Ongun et	Impact of pelvic biometric	Investigar o impacto das	2014	Peru	270	62,63 ± 6,03	Retrospectivo de	Resultado Trifecta	--	Medidas biométricas	p<0,05

al. (163)	measurements, visceral and subcutaneous adipose tissue areas on trifecta outcome and surgical margin status after open radical retropubic prostatectomy	medidas biométricas pélvicas, áreas TAV e TAS, nos resultados funcionais e oncológicos da prostatectomia radical retropúbica				centro único		(capacidade de atingir a continência urinária, potencial sexual e controle do câncer) após prostatectomia	pélvicas e uma área de TAV mais proeminente impactam o resultado trifecta após a prostatectomia retropúbica radical		
Sade ghi et al. (53)	Abdominal fat distribution and serum lipids in patients with and without coronary	Investigar a associação entre diferentes taxas de obesidade,	2013	Irã	123	Com doença coronária (50,5 ± 7,6)	Transversal	Doença cardíaca coronariana/angina estável	Colesterol total sérico; triglicerídeos séricos; HDL; LDL; apolipoproteínas A e B	A área do TAV correlaciona-se melhor com dislipidemia em pacientes	p ≤ 0,05

	heart disease	indicadores de distribuição de gordura e perfil lipídico em pacientes com angina estável, com ou sem doença coronariana				sem doença coronariana					sem doença coronariana	
Roriz et al. (49)	Imaging assessment of visceral adipose tissue area and its correlations with metabolic alterations in adults and elderly	Verificar a influência da área do TAV nas alterações metabólicas em adultos e idosos	2010	Brasil	194	média 72,97	Transversal	--	Nível de glicose sérica; colesterol total sérico; triglicérides séricos; HDL; LDL;		A maioria dos exames bioquímicos se correlacionou fortemente com a área do TAV - considerada	P<0,01;

								VLDL; ácido úrico	fator de risco para alterações metabólicas. Em indivíduos mais velhos, o risco de área de TAV parece ser maior do que em adultos mais jovens		
Ohas hi et al. (56)	Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT	Investigar a associação do TAV com a presença, extensão e característic as de placas coronárias	2010	Japão	427	67±11	Transvers al	Placas coronárias não calcificadas	--	Uma área de TAV aumentada associa-se significativam ente à presença, extensão e	OR: 1,28;

	angiograph y	não calcificadas								característica s vulneráveis de placas coronárias não calcificadas	
Ji et al. (134)	Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra- abdominal sepsis	Investigar a associação entre obesidade sarcopênica e mortalidade em 30 dias em pacientes com sepse intra- abdominal	2018	China	236	44 a 83	Coorte retrospect iva	Sepse intra- abdominal	--	A obesidade sarcopênica é um fator de risco independent e para mortalidade em 30 dias em pacientes críticos com sepse intra- abdominal	P <0,00 1

Cho et al. (164)	The relationship between visceral adiposity and depressive symptoms in the general Korean population	Examinar a associação entre sintomas clínicos depressivos e gordura intra-abdominal.	2019	Coréia	7238	Não depressivos (52,0 ± 8,7) Depressivos (52,1 ± 9,8)	Transversal	Depressão	--	Os sintomas depressivos estão associados à gordura intra-abdominal e à proporção de áreas adiposas totais e viscerais em mulheres	P <0,002
------------------	--	--	------	--------	------	--	-------------	-----------	----	---	----------

IMC: índice de massa corporal; TAV: tecido adiposo visceral; TAS: tecido adiposo subcutâneo; DHGNA: doença hepática gordurosa não alcoólica; HDL: Lipoproteína de alta densidade; LDL: lipoproteína de baixa densidade; VLDL: colesterol de lipoproteína de muito baixa densidade.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

5.1.1 Área do tecido adiposo visceral e sua correlação com problemas de saúde e parâmetros bioquímicos

Dos 14 artigos analisados, sete apresentaram associação entre TAV e manifestações de doenças como colite isquêmica (156), hepatite gordurosa não alcoólica (158), pancreatite aguda (160), depressão (164), e doença arterial coronariana (56).

Três estudos relacionaram a adiposidade visceral aos resultados dos procedimentos, como inserção cecal no rastreamento do câncer colorretal, prostatectomia retropúbica e função renal após nefrectomia em doadores vivos (157,159,163). A correlação do TAV com a massa muscular foi abordada por três estudos: dois relacionados à sarcopenia relacionada ao câncer (155,161) e um à obesidade sarcopênica (134).

Apenas três estudos abordaram exames bioquímicos séricos, onde mostraram associação direta entre os padrões de TAV e os níveis séricos de ácido úrico, amilase e perfil lipídico (49,53,162).

5.2 DADOS ORIGINAIS

5.2.1 Artigo. Preditores de tecido adiposo visceral alterado e saúde da mulher: um estudo unicêntrico

Foram recrutados 163 participantes com idades entre 18 e 59 anos (média de idade de $34,9 \pm 11,6$ anos). A classe econômica das participantes foi compatível com as populações atendidas pelo sistema público de saúde, possuindo níveis mais baixos de recursos financeiros e econômicos (renda inferior a um salário mínimo). Mais da metade das participantes estava acima do peso ($IMC \geq 25,0 \text{ kg/m}^2$; $n = 90$; 55,21%). A maioria das participantes relatou não ter histórico pessoal de diabetes, hipertensão ou dislipidemia. Em relação ao histórico familiar, a maioria das participantes não relatou casos de diabetes, obesidade, dislipidemia ou cardiopatia na família. A tabela 3 apresenta a descrição dos dados da amostra. Os valores obtidos das variáveis antropométricas e medidas laboratoriais foram organizados e descritos pela média e desvio padrão (Tabela 3), e seus pontos de corte apresentados no material anexo (Anexo 1) foram considerados para as demais análises.

Tabela 3 - Características clínicas das participantes da pesquisa.

Variável		Resumo das estatísticas
		Frequência Sim: Não
Histórico pessoal	Diabetes	3:160
	Hipertensão	16:147
	Dislipidemia	10:153

	Diabetes	58:105
	Obesidade	31:132
Histórico familiar	Hipertensão	78:85
	Dislipidemia	30:133
	Doença cardiovascular	31:132

		Média ± SD
	Altura, m	1,61±0,07
	Peso, kg	69,39±15,28
	Dobra subescapular, mm	24,72±11,79
	Dobra tricipital, mm	23,95±11,04
Medidas antropométricas	Prega axilar média, mm	20,11±10,57
	Prega supra-ilíaca, mm	22,91±10,12
	Dobra torácica, mm	18,04±10,86
	Dobra abdominal, mm	28,03±12,07
	Dobra no meio da coxa, mm	32,61±12,5
	Dobra da panturrilha, mm	21,07±11,48
	Circunferência do braço, cm	30,32±5,13
	Circunferência da cintura, cm	81,85±13,65
	Circunferência abdominal, cm	88,77±14,6
	Circunferência do quadril, cm	100,19±14,4
	Circunferência da panturrilha, cm	37,39±5,68
	Circunferência da coxa, cm	55,33±8,29

	Razão cintura-quadril	0,83±0,18
	Porcentagem de gordura de Jackson Pollock (sete dobras), %	30,12±8,33
	Massa muscular, kg	22,51±4,34
	Tecido adiposo visceral, cm ²	99,44±67,72
	Relação TAV/MM kg/cm ²	4,40±2,81
Medidas laboratoriais	Glicose, mg/dL	90,74±14,43
	Colesterol total, mg/dL	181,66±37,16
	Triglicerídeos, mg/dL	113,01±78,59
	HDL, mg/dL	56,21±14,7
	LDL, mg/dL	103,57±33,89
	VLDL, mg/dL	22,40±15,34
	não HDL, mg/dL	124,27±39,21
	LAP, cm.mmol/l	35,26±40,56
	TG/HDL	2,32±2,33
	TyG	3,63±0,28
	TyG-IMC	97,49±25,78

HDL = lipoproteína de alta densidade; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; LAP = índice do produto de acumulação de lipídios; TyG = produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum; TG/HDL = proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade; TYG-IMC = índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo; TAV/MM = Relação tecido adiposo visceral/massa muscular.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Em uma primeira análise dos dados, adotamos o modelo univariado para identificar os possíveis fatores de risco para a presença de tecido adiposo visceral alterado (TAV alterado > 105,64 cm²; Tabela 4). Uma história familiar de diabetes, obesidade, hipertensão ou dislipidemia combinada com uma história pessoal de hipertensão é considerada um possível antecedente para o TAV alterado. Algumas medidas antropométricas também foram associadas ao TAV alterado, a saber: IMC elevado; dobras cutâneas: média subescapular e axilar média, grandes circunferências do braço, quadril e coxa; e variáveis bioquímicas elevadas, como

glicemia, colesterol total, triglicerídeos, HDL, VLDL e não HDL; e, por fim, os índices LAP, TG/HDL, triglicerídeos, TyG e TyG-IMC; razão cintura-quadril e TAV/MM.

No entanto, apesar das associações significativas com TAV alterado encontradas no modelo univariado, apenas o IMC maior que 25 kg/m², LAP e razão cintura-quadril foram considerados preditores de TAV alterado quando avaliados em um modelo de regressão logística ajustado, combinado com outras prováveis variáveis de alteração do TAV que considerou o teste de Wald para tomada de decisão (Tabela 5). Portanto, uma paciente com sobrepeso tem 4,5 vezes mais chance de TAV alterado do que uma paciente com IMC normal; na mesma linha, pacientes com mediana do LAP superior (26,19 cm.mmol/l) têm chance 18,9 vezes maior de TAV alterado, e aquelas com razão cintura-quadril elevada ($\geq 0,8$) têm chance 6,2 vezes maior.

Tabela 4 - Distribuição das participantes segundo o aumento/alteração do tecido adiposo visceral (TAV) associado ao histórico pessoal e familiar de comorbidades e às características clínicas

	TECIDO ADIPOSEO					
	VISCERAL				valor p	OR (CI OR)
	Alterado (n=70)		Normal (n=93)			
	N	%	N	%		
Histórico pessoal (diabetes)	3	100,0%	0	0,0%	0,077	N / D
Histórico pessoal (hipertensão)	12	75,0%	4	25,0%	0,006*	4,60 (1,42-14,97)
Histórico pessoal (dislipidemia)	5	50,0%	5	50,0%	0,746	1,35 (0,38-4,87)
Histórico familiar (diabetes)	34	58,6%	24	41,4%	0,003*	2,72 (1,40-5,25)
Histórico familiar (obesidade)	20	64,5%	11	35,5%	0,007*	2,98 (1,32-6,74)
Histórico familiar (hipertensão)	44	56,4%	34	43,6%	0,001*	2,94 (1,54-5,86)

Histórico familiar (dislipidemia)	18	60,0%	12	40,0%	0,037*	2,34 (1,04-5,25)
Histórico familiar (doença cardíaca)	13	41,9%	18	58,1%	0,900	0,95 (0,43-2,10)
Altura (m)	24	39,3%	37	60,7%	0,473	0,79 (0,41-1,51)
Peso (kg)	35	53,0%	31	47,0%	0,032*	2 (1,06-3,78)
IMC (kg/m ²)	64	71,1%	26	28,9%	<0,001*	27,49 (10,62-71,18)
Dobra subescapular (mm)	41	54,7%	34	45,3%	0,005*	2,45 (1,30-4,63)
Dobra tricípital (mm)	27	52,9%	24	47,1%	0,082	1,81 (0,93-3,52)
Dobra axilar média (mm)	34	54,0%	29	46,0%	0,024*	2,08 (1,10-3,96)
Dobra supra-iliaca (mm)	29	47,5%	32	52,5%	0,359	1,35 (0,71-2,56)
Dobra torácica (mm)	25	39,7%	38	60,3%	0,500	0,80 (0,42-1,53)
Dobra abdominal (mm)	26	40,6%	38	59,4%	0,630	0,86 (0,45-1,62)
Dobra no meio da coxa (mm)	25	46,3%	29	53,7%	0,543	1,23 (0,64-2,37)
Dobra da panturrilha (mm)	32	49,2%	33	50,8%	0,187	1,53 (0,81-2,89)
Circunferência do braço (cm)	38	55,9%	30	44,1%	0,005*	2,49 (1,31-4,73)
Circunferência da cintura (cm)	66	78,6%	18	21,4%	<0,001*	68,75 (22,15-213,42)
Circunferência abdominal (cm)	69	58,0%	50	42,0%	<0,001*	59,34 (7,91-445,43)
Circunferência do quadril (cm)	35	53,8%	30	46,2%	0,022*	2,10 (1,11-3,98)
Circunferência da panturrilha (cm)	27	52,9%	24	47,1%	0,082	1,81 (0,93-3,52)
Circunferência da coxa (cm)	34	56,7%	26	43,3%	0,007*	2,43 (1,27-4,67)
Glicose (mg/dl)	22	71,0%	9	29,0%	<0,001*	4,28 (1,82-10,04)

Colesterol total (mg/dl)	34	54,8%	28	45,2%	0,016*	2,19 (1,15-4,18)
Triglicerídeos (mg/dl)	24	72,7%	9	27,3%	<0,001*	4,87 (2,09-11,35)
HDL (mg/dl)	16	76,2%	5	23,8%	0,001*	5,22 (1,81-15,05)
LDL (mg/dl)	19	52,8%	17	47,2%	0,177	1,67 (0,79-3,51)
VLDL (mg/dl)	24	75,0%	8	25,0%	<0,001*	5,54 (2,31-13,32)
não HDL (mg/dl)	20	64,5%	11	35,5%	0,007*	2,98 (1,32-6,74)
LAP (cm.mmol/l)	57	80,3%	14	19,7%	<0,001*	24,74 (10,81-56,64)
TG/HDL	43	63,2%	25	36,8%	<0,001*	4,33 (2,23-8,42)
TyG	43	60,6%	28	39,4%	<0,001*	3,70 (1,92-7,11)
TyG-IMC	61	77,2%	18	22,8%	<0,001*	28,24 (11,85-67,31)
Razão cintura-quadril	57	66,3%	29	33,7%	<0,001*	9,68 (4,59-20,39)
Percentual de gordura						
de Jackson Pollock	48	71,6%	19	28,4%	<0,001*	8,50 (4,16-17,34)
(sete dobras) (%)						
Massa muscular (kg)	32	51,6%	30	48,4%	0,08	1,77 (0,93-3,36)
Relação TAV/MM	69	90,8%	7	9,2%	<0,001*	847,71 (101,84-7056,06)
(cm ² /kg)						

Notas: NA = não se aplica; * P <0,05.

Abreviaturas: IMC = índice de massa corporal; IC = Intervalo de Confiança; HDL = Lipoproteína de Alta Densidade; LDL = Lipoproteína de Baixa Densidade; VLDL = Lipoproteína de Muito Baixa Densidade; LAP = Índice do produto de acumulação de lipídios; OR = Odds Ratio; TyG = Produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum; TG/HDL = Proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade; TyG-IMC = Índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo; TAV/MM = Relação entre tecido adiposo visceral e massa muscular.

* Os valores de referência utilizados neste estudo estão disponíveis no anexo 1, e a frequência em cada linha (cada variável) representa a frequência de participantes com os valores alterados.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Tabela 5 - Modelo de regressão logística do tecido adiposo visceral (TAV)

	B	EP	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
IMC (kg/m²)	-1,563	0,779	4.023	1	0,045	0,210	0,046	0,965
Glicose (mg/dl)	-0,365	0,721	0,256	1	0,613	0,694	0,169	2.854
Triglicerídeos (mg/dl)	15.559	40192.977	0,000	1	1.000	5716910.805	0,000	.
VLDL (mg/dl)	15.905	40192.977	0,000	1	1.000	0,000	0,000	.
LAP (cm.mmol/l)	-2,941	1.229	5.724	1	0,017	0,053	0,005	0,588
TG/HDL	0,337	0,996	0,114	1	0,735	1.400	0,199	9.870
TyG	2.297	1.218	3.558	1	0,059	9.943	0,914	108.140
TyG-IMC	-0,923	0,941	0,960	1	0,327	0,398	0,063	2.516
Razão cintura- quadril	-1,824	0,584	9.772	1	0,002	0,161	0,051	0,506
Percentual de gordura de Jackson Pollock (sete dobras) (%)	-0,460	0,572	0,647	1	0,421	0,631	0,206	1.937
Constante	3.375	0,580	33.844	1	0,000	29.225		

Notas: Sexo biológico = Feminino; ^a. Variáveis inseridas na etapa 1: classificação do IMC, glicose (mg/dl), triglicerídeos (mg/dl), VLDL (mg/dl), LAP, TG/HDL, TyG, TyG-BMI, razão cintura-quadril, percentual de gordura de Jackson Pollock (sete dobras).

Em negrito: valores considerados alterados para cada variável; B = valores da equação de regressão logística para predição da variável dependente a partir da variável independente; gl = graus de liberdade para o modelo; Sig.= valor P bicaudal para o valor qui-quadrado de Wald; Exp(B) = odds ratio para os preditores.

Abreviações: IMC = Índice de Massa Corporal; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; LAP = índice do produto de acumulação de lipídios; TG/HDL = proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade; TyG = produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum; TyG-IMC = índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo.

* Os valores de referência utilizados neste estudo estão disponíveis no anexo 1.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

5.2.2 Artigo. Preditores de alteração na relação massa muscular e tecido adiposo visceral (MM/TAV)

Foram recrutadas 163 participantes de baixa renda com idade entre 18 e 59 anos (média de idade de $34,9 \pm 11,6$ anos). Mais da metade das participantes estavam acima do peso (IMC $\geq 25,0$ kg/m²; n = 90; 55,21%). A maioria das participantes relatou não ter histórico pessoal de diabetes, hipertensão ou dislipidemia. Em relação ao histórico familiar, a maioria das participantes não relatou casos de diabetes, obesidade, dislipidemia ou cardiopatia na família. A tabela 3 apresenta a descrição dos dados da amostra, onde os valores obtidos das variáveis antropométricas e medidas laboratoriais foram organizados e descritos pela média e desvio padrão. A relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral apresentou uma mediana de 0,22 (P25 = 0,15 e P75 = 0,43).

Em uma primeira análise dos dados, adotamos o modelo univariado para identificar os possíveis fatores de risco para a presença da relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral elevado (MM/TAV elevado $> 0,21$ kg/cm²; Tabela 7). Uma história familiar de diabetes, obesidade ou hipertensão combinada com uma história pessoal de hipertensão é considerada um possível antecedente para MM/TAV alterado. Algumas medidas antropométricas também se associaram à alteração do MM/TAV, a saber: IMC elevado; dobras cutâneas: subescapular, axilar média e supra ilíaca; circunferências elevadas da: cintura, abdome, quadril e coxa; e variáveis bioquímicas elevadas como: glicose, colesterol total, triglicerídeos, HDL, VLDL e não HDL; e, por fim, as variáveis: LAP, TG/HDL, TyG, TyG-IMC, razão cintura-quadril, percentual de gordura corporal e tecido adiposo visceral.

No entanto, apesar das associações significativas com MM/TAV elevado no modelo univariado, apenas a razão cintura-quadril foi considerada preditora de MM/TAV alterado quando avaliada em um modelo de regressão logística ajustado combinado com outras variáveis prováveis de MM/TAV alterado que consideraram o Teste de Wald para tomada de decisão (Tabela 8). Portanto, uma alta razão cintura-quadril ($\geq 0,8$) reduz em até três vezes a chance de ter um MM/TAV elevado.

Tabela 6 - Distribuição dos participantes segundo aumento/alteração da relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral associada ao histórico pessoal e familiar de comorbidades e características clínicas.

	MM/TAV				valor p	OR (IC OR)
	Elevado (n=86)		Baixo (n=77)			
	N	%	N	%		
Histórico pessoal (diabetes)	0	0,0%	3	100,0%	0,103	N / D
Histórico pessoal (hipertensão)	2	12,5%	14	87,5%	0,001*	0,10 (0,02-0,49)
Histórico pessoal (dislipidemia)	4	40,0%	6	60,0%	0,519	0,58 (0,16-2,13)
Histórico familiar (diabetes)	24	41,4%	34	58,6%	0,031*	0,49 (0,25-0,94)
Histórico familiar (obesidade)	11	35,5%	20	64,5%	0,032*	0,42 (0,19-0,94)
Histórico familiar (hipertensão)	32	41,0%	46	59,0%	0,004*	0,40 (0,21-0,75)
Histórico familiar (dislipidemia)	12	40,0%	18	60,0%	0,121	0,53 (0,24-1,19)
Histórico familiar (doença cardíaca)	17	54,8%	14	45,2%	0,797	1,11 (0,50-2,43)
Altura (m)	31	50,8%	30	49,2%	0,701	0,88 (0,47-1,67)
Peso (kg)	24	36,4%	42	63,6%	0,001*	0,32 (0,17-0,62)
IMC (kg/m ²)	26	28,9%	64	71,1%	<0,001*	0,09 (0,04-0,19)
Dobra subescapular (mm)	30	40,0%	45	60,0%	0,003*	0,38 (0,20-0,72)
Dobra tricipital (mm)	23	45,1%	28	54,9%	0,186	0,64 (0,33-1,24)
Dobra axilar média (mm)	25	39,7%	38	60,3%	0,008*	0,42 (0,22-0,80)
Dobra supra-ilíaca (mm)	26	42,6%	35	57,4%	0,045*	0,52 (0,27-0,99)
Dobra torácica (mm)	32	50,8%	31	49,2%	0,690	0,88 (0,47-1,65)

Dobra abdominal (mm)	32	50,0%	32	50,0%	0,570	0,83 (0,44-1,56)
Dobra no meio da coxa (mm)	23	42,6%	31	57,4%	0,067	0,54 (0,28-1,04)
Dobra da panturrilha (mm)	30	46,2%	35	53,8%	0,169	0,64 (0,34-1,21)
Circunferência do braço (cm)	30	44,1%	38	55,9%	0,061	0,55 (0,29-1,03)
Circunferência da cintura (cm)	20	23,8%	64	76,2%	<0,001*	0,06 (0,03-0,13)
Circunferência abdominal (cm)	49	41,2%	70	58,8%	<0,001*	0,13 (0,05-0,32)
Circunferência do quadril (cm)	26	40,0%	39	60,0%	0,008*	0,42 (0,22-0,80)
Circunferência da panturrilha (cm)	22	43,1%	29	56,9%	0,097	0,57 (0,29-1,11)
Circunferência da coxa (cm)	25	41,7%	35	58,3%	0,030*	0,49 (0,26-0,94)
Glicose (mg/dl)	9	29,0%	22	71,0%	0,003*	0,29 (0,12-0,68)
Colesterol total (mg/dl)	26	41,9%	36	58,1%	0,030*	0,49 (0,26-0,94)
Triglicerídeos (mg/dl)	7	21,2%	26	78,8%	<0,001*	0,17 (0,70-0,43)
HDL (mg/dl)	5	23,8%	16	76,2%	0,004*	0,23 (0,08-0,68)
LDL (mg/dl)	16	44,4%	20	55,6%	0,258	0,65 (0,31-1,37)
VLDL (mg/dl)	6	18,8%	26	81,3%	<0,001*	0,15 (0,06-0,38)
não HDL (mg/dl)	10	32,3%	21	67,7%	0,011*	0,35 (0,15-0,80)
LAP (cm.mmol/l)	14	19,7%	57	80,3%	<0,001*	0,07 (0,03-0,15)
TG/HDL	24	35,3%	44	64,7%	<0,001*	0,29 (0,15-0,56)
TyG	26	36,6%	45	63,4%	<0,001*	0,31 (0,16-0,59)
TyG-IMC	18	22,8%	61	77,2%	<0,001*	0,07 (0,03-0,15)
Razão cintura-quadril	27	31,4%	59	68,6%	<0,001*	0,14 (0,07-0,28)

Percentual de gordura de Jackson Pollock (sete dobras) (%)	18	26,9%	49	73,1%	<0,001*	0,15 (0,07-0,30)
Massa muscular (kg)	31	50,0%	31	50,0%	0,580	0,84 (0,44-1,58)
Tecido adiposo visceral (cm ²)	3	4,3%	67	95,7%	<0,001*	0,00 (0,00-0,02)

Notas: NA = não se aplica; * P <0,05.

Abreviações: MM/TAV = Relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral; IMC = índice de massa corporal; IC = Intervalo de Confiança; HDL = Lipoproteína de alta densidade; LDL = Lipoproteína de baixa densidade; VLDL = Lipoproteína de muito baixa densidade; LAP = Índice do produto de acumulação de lipídios; OR = Odds Ratio; TyG = Produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum; TG/HDL = Proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade; TyG-IMC = Índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo.

* Os valores de referência utilizados neste estudo estão disponíveis no anexo 1, e a frequência em cada linha (cada variável) representa a frequência de participantes com os valores alterados.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

Tabela 7 - Modelo de regressão logística da relação massa muscular/tecido adiposo visceral (MM/TAV).

	B	E.P.	Wald	g	Sig.	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
							Inferior	Superior
IMC (kg/m ²)	-0,156	0,912	0,029	1	0,864	0,855	0,143	5.110
Circunferência da cintura (cm)	1.284	0,831	2.387	1	0,122	3.610	0,708	18.404
Circunferência abdominal (cm)	-0,205	0,711	0,083	1	0,773	0,815	0,202	3.281
Triglicerídeos (mg/dl)	-17.396	40192.991	0,000	1	1.000	0,000	0,000	.

VLDL (mg/dl)	18.31 3	40192.99 1	0,000 1	1.00 0	89764890.8 01	0,000 .		
LAP (cm.mmol/l)	1.118	0,978	1.306	1	0,25 3	3.059	0,449	20.819
TG/HDL	- 0,902	0,853	1.116	1	0,29 1	0,406	0,076	2.162
TyG	- 0,622	0,870	0,511	1	0,47 5	0,537	0,098	2.955
TyG-IMC	1.165	0,870	1.791	1	0,18 1	3.206	0,582	17.657
Razão cintura- quadril	1.169	0,492	5.654	1	0,01 7	3.220	1.228	8.444
Percentual de gordura de Jackson Pollock (sete vezes) (%)	0,692	0,536	1,667	1	0,19 7	1.997	0,699	5.707
Constante	- 2.079	0,486	18.32 2	1 1	0,00 0	0,125		

Notas: Sexo biológico = Feminino; ^a. Variáveis inseridas na etapa 1: classificação do IMC, circunferência da cintura (cm), circunferência abdominal (cm), triglicerídeos (mg/dl), VLDL (mg/dl), LAP, TG/HDL, TyG, TyG-IMC, razão cintura-quadril, percentual de gordura de Jackson Pollock (sete dobros). **Em negrito:** valores considerados alterados para cada variável; B = valores da equação de regressão logística para predição da variável dependente a partir da variável independente; gl = graus de liberdade para o modelo; Sig.= valor P bicaudal para o valor qui-quadrado de Wald; Exp(B) = odds ratio para os preditores.

Abreviações: IMC = Índice de Massa Corporal; VLDL = lipoproteína de muito baixa densidade; LAP = índice do produto de acumulação de lipídios; TG/HDL = proporção de triglicerídeos e lipoproteína de alta densidade; TyG = produto dos níveis de triglicerídeos e glicose em jejum; TyG-IMC = índice de massa corporal do produto de glicose triglicerídeo.

* Os valores de referência utilizados neste estudo estão disponíveis no anexo 1.

Fonte: Elaborado pela autora (2022)

6 DISCUSSÃO

Em nossa revisão sistemática observamos uma correlação entre a adiposidade visceral e alterações em parâmetros bioquímicos séricos e a associação do tecido adiposo visceral (TAV) com várias manifestações de problemas de saúde - como colite, câncer, pancreatite, depressão e doenças coronarianas e hepáticas - em adultos de meia-idade e idosos.

Em seu estudo, Kim e colaboradores (158) observaram que indivíduos com DHGNA apresentam alto risco de aterosclerose coronariana, independentemente dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, como a adiposidade visceral. O TAV diminuiu, mas não eliminou, a relação entre DHGNA e calcificação arterial, sugerindo que a presença de DHGNA pode ser um fator de risco independente para doença arterial coronariana. A associação da DHGNA com aterosclerose pode estar relacionada ao processo pró-inflamatório hepático que estimula espécies reativas de oxigênio a induzir a produção de citocinas (como FNT- α e IL-6) que, em conjunto com níveis aumentados de proteína C reativa hepática, adicionam mais estímulos aterogênicos ao corpo (165).

A área do TAV se correlacionou com a presença e extensão de cálcio na artéria coronariana, independente do IMC. O aumento da área de TAV também se correlacionou significativamente com a presença e extensão de placas coronárias não calcificadas, contribuindo para a aceleração da aterosclerose, independentemente dos fatores de risco cardiovascular tradicionais, como hipertensão, hipercolesterolemia (níveis elevados de colesterol na corrente sanguínea), diabetes ou outros parâmetros de composição corporal, como a área de tecido adiposo subcutâneo, IMC e circunferência da cintura (56).

Segundos os artigos analisados, indivíduos com obesidade visceral podem apresentar predisposição a manifestação de pancreatite e desenvolver colite isquêmica ambulatorial. Natu e colaboradores (160) observaram que a área de TAV foi significativamente maior em indivíduos com pancreatite grave do que naqueles com doença leve ou moderada. Seus achados mostram que indivíduos com maior obesidade visceral apresentaram maior incidência de síndrome da resposta inflamatória sistêmica persistente, coleções necróticas agudas e falência de órgãos multissistêmicos, sugerindo que uma área de TAV aumentada é fator preditor de complicações pancreáticas. Quanto a associação do TAV com a manifestação de colite isquêmica, mesmo quando o IMC foi considerado simultaneamente, a colite

permaneceu associada à obesidade abdominal, sugerindo que os principais mecanismos para o desenvolvimento de colite isquêmica são aterosclerose e inflamação potencializada pelo acúmulo de TAV (156).

Outra associação encontrada na revisão sistemática foi entre depressão e acúmulo de TAV. Nas mulheres a depressão correlacionou-se com a gordura intra-abdominal e a proporção da área de tecido adiposo visceral e total mesmo após o controle de fatores de confusão como IMC, hipertensão e diabetes. Já nos homens, os sintomas depressivos foram correlacionados com a presença de diabetes mellitus e IMC elevado (164). Algumas hipóteses podem explicar a relação entre o TAV e os sintomas depressivos, como a ação do hormônio cortisol (166), a desregulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (167), o processo inflamatório originário do tecido adiposo (168) e a resistência à insulina, comum em indivíduos com TAV elevado (169).

Dentre os estudos analisados, três artigos apresentaram associação entre massa muscular, adiposidade visceral e a manifestação de agravos a saúde. A massa muscular foi abordada no contexto da manifestação da sarcopenia, uma condição clínica resultante da perda involuntária de músculo esquelético com ou sem perda de gordura corporal por uma doença (170). A sarcopenia e a obesidade visceral são consideradas síndromes multifatoriais com várias causas e mecanismos de feedback interligados atuando em sinergia (133). A sarcopenia induz um declínio na taxa metabólica basal e, conseqüentemente, reduz o gasto energético, levando à obesidade visceral (171), enquanto que o aumento do TAV secreta mais citocinas pró-inflamatórias e induz inflamação crônica, contribuindo para o desenvolvimento e progressão da sarcopenia (172).

Nesse contexto, não foi observada associação significativa entre obesidade visceral e sarcopenia com a qualidade de vida relacionada à saúde em longo prazo, em sobreviventes de câncer colorretal nos estágios I a III (155). Em contrapartida, um TAV elevado foi associado ao risco de infecções no sítio cirúrgico em pacientes com câncer na cabeça do pâncreas, enquanto que a baixa atenuação da radiação muscular foi associada à redução da sobrevida após a cirurgia pancreática, o que mostra a importância da análise pré-operatória da composição operatória para reduzir os riscos cirúrgicos (161). Já a associação da obesidade com a sarcopenia, denominada obesidade sarcopênica, foi o único fator de risco independente para mortalidade em 30 dias em pacientes críticos com sepse intra-abdominal, indicando a

necessidade de avaliação da obesidade sarcopênica como parte da análise de risco em pacientes críticos com esse tipo de sepse (134).

Quanto aos parâmetros bioquímicos, sabe-se que a composição corporal e a distribuição do tecido adiposo são condições críticas na avaliação da relação entre obesidade e resultados metabólicos adversos (53). Em estudo realizado por Roriz (49), o TAV correlacionou-se fortemente com os resultados dos testes para triglicerídeos, VLDL e ácido úrico em idosos, indicando uma associação direta entre eles. Em contraste, o TAV apresentou baixa correlação com colesterol total e LDL e correlação inversa com HDL em ambos os sexos. Comparadas às mulheres mais jovens, as mulheres mais velhas apresentaram aumento em todos os parâmetros bioquímicos (glicemia, triglicerídeos, colesterol total, LDL, VLDL e ácido úrico), exceto HDL.

Por outro lado, Sadeghi e colaboradores (53) observaram que em pacientes sem doença coronariana, o TAV teve melhor correlação com dislipidemia, uma vez que apresentaram níveis mais elevados de apolipoproteína A e houve uma correlação diretamente positiva entre o TAV entre o LDL, triglicerídeos e Apo-B e inversamente com HDL. Após ajustar a correlação entre as medidas de adiposidade e perfil lipídico, os indivíduos sem doença coronariana apresentaram associação do TAV com colesterol total, LDL, triglicerídeos e Apo-B, e foi inversamente associado ao HDL, independentemente da idade do sexo.

Em seu estudo, Fang (173) aponta evidências de que o ácido úrico é fator de risco para hipertensão, dislipidemia e distúrbio do metabolismo da glicose, podendo também ter um papel causal na patogênese da doença cardiovascular. No entanto, sua correlação com o TAV ainda não foi totalmente elucidada. Quanto a associação entre amilase séricas e obesidade, abordada em um dos artigos selecionados nesta revisão, Dias (162) observou que a amilase sérica está mais fortemente associada ao TAV do que ao TAS e ao IMC. Níveis séricos baixos de amilase também se correlacionaram com um aumento nos casos de diabetes e síndrome metabólica [69]. Uma possível explicação para isso é que os ácidos graxos saturados estimulam a liberação de amilase pancreática de maneira dose-dependente, enquanto que os ácidos graxos livres circulantes podem inibir a estimulação da secreção de amilase sérica devido ao processo de feedback nas células pancreáticas. Outra explicação é a influência da resistência à insulina, uma vez que a estimulação da secreção e síntese da amilase ocorre em resposta à ligação da insulina ao seu receptor nas

células acinares pancreáticas. Níveis excessivos de ácidos graxos livres podem prejudicar a atividade do receptor de insulina devido ao acúmulo de subprodutos metabólicos desses ácidos graxos (174). Se houver resistência, como a não ocorrência de conexão, a secreção de amilase pode ser reduzida (175).

No primeiro estudo original, ao determinar as variáveis preditoras de alterações no TAV em mulheres adultas multirraciais e multiétnicas de uma comunidade de baixa renda observamos que entre as variáveis analisadas, os fatores preditivos de alteração do TAV foram as variáveis produto de acúmulo lipídico, razão cintura-quadril, e índice de massa corporal.

Em nosso estudo, a variável LAP teve o maior impacto no TAV, onde um LAP normal ($\leq 26,19$ (cm \cdot mmol/L) reduziu em pelo menos 18 vezes as chances de ter um TAV alterado ($>105,64$ cm 2). Estudos têm utilizado o LAP como marcador central de obesidade para estimar o acúmulo e o excesso de TAV (6,176,177), o que corrobora com a associação do LAP e TAV deste estudo. Roriz e colaboradores (5) observaram uma boa acurácia do LAP na discriminação da gordura visceral em homens e mulheres adultos. Em um estudo de coorte, o LAP mostrou uma correlação positiva com a gordura visceral e uma correlação negativa com a gordura da perna, confirmando que o LAP pode descrever o acúmulo de gordura central (178).

Níveis elevados de LAP também estão associados com a diabetes mellitus tipo 2 e aumento da mortalidade por insuficiência cardíaca em mulheres de peso normal e alto risco cardiovascular (179), predição de síndrome metabólica e diagnóstico de resistência à insulina (11,100), e a elevação da pressão arterial e dos níveis de lipídios séricos (113,180). Um estudo brasileiro, por exemplo, associou um alto valor de LAP a um perfil aterogênico, com alterações nos níveis séricos de colesterol total, HDL, LDL e Apo B, sugerindo que o LAP pode ser um marcador clínico fácil e direto para avaliação de fatores de risco cardiometabólicos (119).

A segunda variável preditora significativa de alteração do TAV neste estudo foi a razão cintura-quadril, em que uma RCQ normal reduziu em até seis vezes a chance de ter gordura visceral aumentada. Estudos mostram a importância da RCQ como indicador antropométrico do acúmulo de gordura visceral (181,182). A RCQ demonstrou boa concordância diagnóstica com a gordura abdominal determinada pela tomografia computadorizada, superando os resultados da CC e IMC (80). De acordo com Gadekar e colaboradores (29), a RCQ é uma medida antropométrica superior se comparada à CC e ao IMC para predizer a gordura visceral. Por outro

lado, estudos observaram uma menor correlação da RCQ com o TAV quando comparado a outros indicadores antropométricos (99,183,184).

Segundo Roriz (4), o uso da RCQ como preditor de gordura visceral deve ser feito com cautela, principalmente em indivíduos com variações de peso e adiposidade, pois a medida da CC varia simultaneamente com a medida do quadril, mantendo a RCQ constante. Além disso, a medida do quadril não considera as variações na estrutura pélvica dos indivíduos nem a redução do tecido nesta área com o processo de envelhecimento (185). No entanto, de acordo com Akpinar (24), a RCQ é a medida de obesidade mais útil e o melhor índice antropométrico para prever uma ampla gama de fatores de risco e condições de saúde relacionadas.

Assim como o TAV, valores elevados de RCQ estão associados a doenças crônicas não transmissíveis (como hipertensão, doenças cardiovasculares, diabetes e resistência à insulina) e mortalidade (89,186). Embora ainda haja divergências na literatura, estudos mostram que a RCQ é uma medida de triagem melhor do que outros indicadores antropométricos para condições cardiometabólicas (187,188). A associação da razão cintura-quadril com aumento do risco de mortalidade cardiovascular por exemplo, foi observada em estudos de coorte entre mulheres em que uma maior RCQ se relacionou a um maior risco de eventos cardiovasculares adversos e foi capaz de identificar um perfil de maior risco cardiovascular em indivíduos com excesso de peso (189). Em contraste, Czernichow e colaboradores (190) não encontraram diferença na capacidade da RCQ em discriminar o risco de mortalidade por doenças crônicas; da mesma forma, Akpinar e colaboradores (24) encontraram pouco valor na RCQ como indicador de risco cardiovascular.

A obesidade central em mulheres, medida pela RCQ, também foi significativamente relacionada ao risco de diabetes tipo II (191) em indivíduos obesos e não obesos (182). Da mesma forma, a RCQ se correlacionou positivamente com a resistência à insulina em indivíduos aparentemente saudáveis (8,192), com sobrepeso e obesos (193). A RCQ elevada em mulheres também tem sido associada a um risco maior de cirrose hepática (194) e problemas reprodutivos (195).

Ao considerar o IMC para classificação de obesidade, nosso estudo constatou que estar dentro da faixa de normalidade ou baixo peso reduz em até cinco vezes a chance de ter gordura visceral acima da mediana, enquanto sobrepeso e obesidade são fatores de risco para um aumento em valores de TAV. O IMC, que relaciona peso com altura ao quadrado, fornece informações confiáveis sobre o excesso de peso

corporal e é amplamente utilizado para classificar e monitorar a epidemia de sobrepeso e obesidade (24,196), bem como vincular o estado de obesidade com um risco aumentado de doença cardiovascular, diabetes tipo 2 e mortalidade (87).

Embora o IMC tenha uma relação preditiva com o TAV no presente estudo, estudos indicaram que, mesmo que o IMC seja mais comumente usado como indicador de adiposidade total, ele não diferencia entre músculo e gordura, nem determina a localização da gordura (146,197). O IMC também apresenta diferenças em seus valores com base na idade, sexo e etnia (92). Conseqüentemente, indivíduos com um IMC semelhante podem variar consideravelmente em sua massa gorda abdominal. Além disso, o IMC não considera a proporção de peso relacionada ao aumento da massa muscular ou distribuição do excesso de gordura corporal, o que afeta os riscos à saúde associados à obesidade (24).

Em consonância com o objetivo primário deste estudo, descobrimos que o LAP foi um melhor preditor de alteração na medida do TAV do que outros índices de obesidade, como IMC e RCQ, em mulheres. Embora a capacidade do LAP de discriminar o excesso de gordura visceral ainda seja pouco explorada (4), estudos indicam maior especificidade do LAP na predição de diabetes mellitus tipo 2 (178), síndrome metabólica (176), resistência à insulina (198) e risco de doenças cardiovasculares (113) quando comparado ao IMC. Estudos também sugerem que a RCQ tem maior sensibilidade e especificidade para avaliar o risco de doenças associadas à obesidade do que parâmetros como CC e IMC (104,199). Em contraste, um estudo populacional chinês relatou que a RCQ e o IMC são indicadores igualmente úteis para discriminar entre indivíduos com e sem síndrome metabólica (200).

Já ao analisarmos a razão MM/TAV observamos dentre as variáveis analisadas, que a razão cintura-quadril foi o único fator preditivo da relação MM/TAV elevada. Uma RCQ elevada ($\geq 0,8$) reduz em até três vezes a chance de ter uma razão MM/TAV elevada ($> 0,21 \text{ kg/cm}^2$). Portanto, quanto maior os valores de RCQ, menor tende a ser a razão MM/ TAV. Os achados deste estudo sustentam também a hipótese de quanto maior a RCQ, menor a massa muscular e maior será a quantidade de gordura visceral.

Uma RCQ elevada é encontrada em indivíduos com grande gordura abdominal (elevado acúmulo de gordura), quadris pequenos (pequena quantidade de gordura glútea ou baixa massa muscular) ou ambos. Portanto, a razão cintura-quadril tem sido um método rápido e fácil para determinar a composição corporal, sendo capaz de

mostrar o grau de gordura abdominal de uma pessoa (3). A obesidade pela RCQ está menos sujeita à influência da altura e da massa muscular (136). Além disso, as medidas do quadril fornecem informações adicionais sobre a massa muscular glúteo-femoral, a estrutura óssea e o acúmulo de gordura nos quadris (24).

Corroborando com os achados do nosso estudo, Al-Gidan (12) observou que uma redução da MM resulta em menor circunferência do quadril e, portanto, uma maior razão cintura-quadril, em vez de um maior teor de gordura corporal com aumento da circunferência da cintura. Estudos sugerem, portanto, que a variação na circunferência do quadril pode refletir diferenças na massa muscular, explicando algumas das associações da razão cintura-quadril (12).

A massa muscular geralmente atinge um pico no início da vida adulta, com diferenças entre os critérios de idade e condições genéticas, realização de treinamento muscular e sexo (201). Pesquisas relatam que as mulheres têm 25% menos massa muscular do que os homens (83), uma hipótese para a diferença de perda de massa muscular entre os sexos pode estar relacionada a fatores hormonais (como o hormônio de crescimento, fator de crescimento semelhante à insulina e hormônios androgênicos) (122).

O músculo esquelético é o maior componente não gorduroso do corpo e pode contribuir com até 40% do peso do corpo humano adulto e ser responsável por 30% do gasto energético (120). Além de seu papel no controle da postura e na capacidade de movimento, o músculo esquelético tem funções metabólicas importantes que influenciam a saúde e o bem-estar (12).

O músculo esquelético é responsável por 85% da absorção e metabolismo de glicose, por ser um tecido alvo de insulina, e tem papel fundamental na utilização sistêmica de ácidos graxos. Desta forma, uma diminuição na massa muscular esquelética pode contribuir para a manifestação de doenças metabólicas e dislipidemia, enquanto sua manutenção e aumento seria fator protetivo (123).

Baixos níveis de massa muscular estão relacionados a doenças crônicas como diabetes e doenças cardíacas (202) e um risco aumentado de resistência à insulina (125). Em estudo envolvendo indivíduos com idade igual ou superior a 20 anos, a diminuição da massa muscular esteve associada a resistência à insulina e síndrome metabólica, podendo ser considerada um preditor precoce de diabetes mellitus em uma população não obesa (126). Em contrapartida, o aumento de 3% na massa muscular em não diabéticos, melhorou a regulação da glicose no organismo e a

sensibilidade à insulina, o que contribui para uma redução de 7,5% no risco de manifestar pré-diabetes (125).

Quanto à gordura visceral, considerando a mesma população aqui estudada, a RCQ foi uma das variáveis preditoras de alteração do TAV (203), o que foi corroborado pelos estudos de Tchernof e Després (204) que observaram uma correlação positiva entre TAV e razão cintura-quadril ao avaliar 109 indivíduos com sobrepeso, de ambos os sexos, com idade entre 20 a 75 anos. A RCQ, quando ajustada para o IMC, apresentou-se também como uma medida substituta da adiposidade abdominal (205), e foi sugerida como melhor medida antropométrica preditora de gordura visceral, em comparação com a CC e o IMC (29) além de apresentar uma boa concordância diagnóstica com a gordura abdominal determinada por TC em comparação com CC e IMC (80). Portanto, a RCQ tem sido considerada um parâmetro mais viável e barato do que exames de imagem (considerados padrão ouro) podendo, no contexto da prática clínica, ser uma boa escolha para a avaliação da obesidade abdominal (189).

Em contrapartida, estudos apontam uma menor correlação de RCQ com gordura visceral quanto comparado a outros indicadores antropométricos (99,184), mostrando não ser um indicador útil da gordura corporal total ou distribuição de gordura (12). Segundo Vazquez (98) a razão cintura-quadril apresenta menor sensibilidade ao ganho de peso e maior variabilidade entre idade, sexo e grupos étnicos. Desta forma, o uso desse indicador como preditor de gordura visceral deve ser cauteloso, principalmente em indivíduos com variações de peso e adiposidade corporal (4).

Embora haja controversas na literatura sobre a correlação entre a RCQ e a gordura visceral, estudos mostram que uma RCQ elevada está associada a diversos fatores de risco (24), infarto do miocárdio (189), mortalidade e doenças crônicas (como hipertensão, doença cardiovascular, diabetes do tipo 2, acidente vascular cerebral, síndrome metabólica) (206). Segundo Liu (181) a RCQ foi o índice de obesidade que mais se correlacionou com a secreção de insulina em pacientes obesos, podendo ser um bom preditor para a função de secreção de insulina das células beta pancreáticas. Esses achados corroboram a associação da RCQ como um preditor para diabetes mellitus tipo 2 (98) e um indicador antropométrico de escolha para detecção precoce de RI, inclusive em indivíduos aparentemente saudáveis (8). Uma RCQ elevada também esteve associada a doenças cardiovasculares e pode ser considerada uma

medida clínica adequada para prever todas as causas de mortalidade por essas doenças (29).

Especialmente em mulheres, uma RCQ elevada está associada a diabetes, eventos cardiovasculares e aumento nos índices de mortalidade. Em seu estudo, Streng e colaboradores (207) observaram que valores elevados de RCQ tiveram uma relação significativa com maior risco de mortalidade em mulheres, enquanto que em homens, essa relação não foi significativa. Diferentes estudos corroboram com essa hipótese, como é o caso de estudos de coorte onde a RCQ esteve associada a um risco aumentado de mortalidade cardiovascular em mulheres (182). Medina-Inajosa e colaboradores (208) também observaram uma forte relação entre RCQ com o aumento do risco cardiovascular e mortalidade em mulheres, independente do IMC. Já Zhao e colaboradores (209) observaram que a RCQ foi considerada um forte preditor de diabetes, enquanto que para Borel e colaboradores (182) a RCQ foi um marcador confiável para identificação de hipertensão e diabetes do tipo 2 em mulheres com obesidade grave.

Corroborando com os achados do nosso estudo, Liu (210) observou que a diminuição da relação MM/TAV pode refletir as alterações na composição corporal decorrentes da redução da quantidade de músculo esquelético e o aumento da gordura visceral em certa medida. Embora o sobrepeso e a obesidade, geralmente estejam associados ao aumento da massa muscular para suportar um peso maior (83), estudos apontam que os efeitos no metabolismo provocados pela baixa massa muscular, como diminuição da taxa metabólica de repouso e redução da atividade física, podem levar a um aumento da massa gorda, particularmente a gordura visceral (211).

Com o avançar da idade, especialmente a partir da terceira década de vida, a gordura visceral tende a aumentar e o músculo esquelético a diminuir. Especula-se que ter altos níveis de massa gorda juntamente com baixa massa muscular pode levar a mais distúrbios metabólicos do que altos níveis de massa gorda sozinhos (212). Em especial, considerando a relação MM/TAV apresentada, as mulheres tendem a ser mais acometidas com distúrbios metabólicos do que os homens, pelo fato de naturalmente terem menos massa muscular e gordura visceral elevada (213).

Uma relação MM/TAV mais baixa foi relacionada a maior prevalência de obesidade moderada a grave, hipertensão e síndrome metabólica, além de distúrbios cardiometabólicos mais elevados (como antropometria, pressão arterial e parâmetros

bioquímicos alterados) em adultos jovens (135). Outros estudos sugerem que uma relação MM/TAV diminuída pode estar parcialmente relacionada ao diabetes mellitus tipo 2, aumentando a resistência à insulina, mas não a secreção de insulina (130) além de ser considerado fator de risco dependente para síndrome metabólica após a correção para outros parâmetros de confusão (136).

Esses achados podem ser explicados pelo fato de que a redução da massa muscular diminui o gasto total de energia, o que resulta no acúmulo de massa gorda, principalmente a gordura visceral (214). A diminuição da massa muscular, que é o maior tecido-alvo responsivo à insulina, juntamente com o acúmulo de gordura visceral, tende a promover a resistência à insulina e conseqüentemente a síndrome metabólica e obesidade (210,211).

Valores mais baixos de MM/TAV também podem refletir um estado inflamatório (130). Estudos mostram que tanto a baixa massa muscular quanto a obesidade estão correlacionado com citocinas inflamatórias (130,136). Desta forma, um aumento na gordura visceral pode levar a uma maior secreção de adipocinas pró-inflamatórias que promovem ainda mais a resistência à insulina e efeitos catabólicos nos músculos, levando a mais alterações metabólicas e inflamação (214).

Em consonância com os resultados mencionados neste estudo, é importante reforçar a necessidade de promoção de treinamento físico para prevenir o acúmulo de gordura visceral e aumentar a massa muscular a fim de proporcionar benefícios metabólicos à saúde (215).

Por fim, após as análises realizadas observamos que o modelo apresentado neste estudo é um bom modelo preditivo para alterações na relação entre massa muscular e tecido adiposo visceral (valor preditivo de 82%) e, até onde sabe, é o primeiro estudo que avalia as variáveis preditivas de alterações na relação MM/TAV usando apenas dados antropométricos clínicos e laboratoriais.

6.1 LIMITAÇÕES DOS ESTUDOS

Em relação ao trabalho de revisão, o principal ponto forte desta revisão é que, até onde sabemos, foi a primeira revisão que aborda a associação do TAV com problemas de saúde e exames bioquímicos em uma população idosa e adultos de meia-idade. Não obstante, existem algumas limitações no estudo. Por exemplo, os critérios de inclusão/exclusão limitaram a amostra de artigos, pois excluía artigos

sem acesso aberto, fora da comunidade de publicação científica e publicados em outros idiomas, o que poderia alterar os resultados e gerar algum viés de publicação.

Já nos dois trabalhos originais, algumas limitações devem ser levadas em consideração. Em primeiro lugar, o estudo foi transversal, impossibilitando estabelecer inferências causais. Em segundo lugar, a amostra incluiu apenas mulheres adultas jovens, o que faz com que os resultados não possam ser generalizados para mulheres acima de 59 anos. Em terceiro lugar, os estudos foram realizados em um único centro de atendimento populacional, portanto, os resultados não podem ser generalizados para a população de mulheres brasileiras ou de outros países.

Apesar das limitações, estes estudos fornecem evidências da importância da adiposidade visceral e da relação entre massa muscular e gordura visceral na saúde de mulheres adultas residentes no Distrito Federal.

6.2 PERSPECTIVAS FUTURAS

Com relação ao trabalho de revisão estudos futuros podem objetivar uma análise da literatura quanto a levantamento de artigos que falem sobre a correlação entre a adiposidade visceral e o desenvolvimento de problemas de saúde e alterações nos parâmetros bioquímicos séricos de adultos ou até mesmo de adolescentes, considerando o aumento da prevalência de alterações metabólicas nesta população.

Quanto aos estudos originais, estudos futuros devem incluir a análise de homens, idosos e populações de outras etnias, além de mensurar o TAV e o MM por meio de exames de imagem. Tendo em vista que o Brasil é multirracial, trabalhar com etnias definidas pode alterar os resultados apresentados. Considerando que a RCQ teve papel de destaque em ambos os estudos, mais estudos são necessários para confirmar a significância clínica da RCQ como preditor de alterações na gordura visceral e na relação MM/TAV.

7 CONCLUSÃO

O conhecimento das mudanças relacionadas à idade na composição corporal e distribuição de gordura é essencial para entender a associação entre obesidade, morbidade e mortalidade em uma faixa etária da população. O aumento da área de tecido adiposo visceral é considerado um fator de risco para o aparecimento de câncer, alterações cardiometabólicas e bioquímicas. Uma melhor compreensão de

como a obesidade visceral se correlaciona com o desenvolvimento de problemas de saúde pode contribuir para o surgimento de estratégias de intervenção promissoras. Nesse contexto, a obesidade visceral deve ser tratada como um problema de saúde pública, evidenciando a necessidade de mais estudos, principalmente para a população idosa, para proporcionar um envelhecimento saudável.

Quanto ao modelo apresentado nos estudos originais, trata-se de um bom modelo preditivo para alterações na gordura visceral (valor preditivo de 88%) e para alterações na relação MM/TAV (valor preditivo de 82%). Até onde sabemos, são os primeiros estudos que avaliam as variáveis preditivas de alterações na gordura visceral e na relação MM/TAV usando apenas dados antropométricos clínicos e laboratoriais.

Considerando a importância da gordura visceral, da massa muscular e da relação entre massa muscular e gordura visceral como fatores determinantes das alterações metabólicas associadas à obesidade e doenças cardiometabólicas, pode-se considerar a utilização de métodos mais simples, de baixo custo e isentos de radiação um avanço no diagnóstico da obesidade visceral e na prevenção de desfechos associados a essa adiposidade.

Como preditores de alteração na gordura visceral, foram observadas fortes associações com as variáveis RCQ, IMC e LAP, enquanto que o preditor de alteração na relação MM/TAV foi apenas a RCQ. Os resultados sugerem maior atenção e necessidade de estudos em relação ao IMC, que apresenta diversas divergências e considerações na literatura quanto a sua capacidade de avaliação da gordura visceral, e não somente obesidade, quando estudada de forma isolada ou comparada a outros parâmetros de análise antropométricas e por imagem. Outra variável de grande relevância e merece destaque, foi o LAP. Trata-se de índice metabólico, que combina medidas antropométricas (circunferência da cintura) com marcadores bioquímicos (triglicérides), proposto recentemente pela literatura como indicador de disfunção do tecido adiposo visceral e risco cardiometabólico. Embora este estudo corrobore com a literatura quanto a relação do LAP com a gordura visceral, mais estudos devem ser realizados com essa variável.

Por fim, a RCQ apresentou uma capacidade preditiva robusta para alterações na gordura visceral e na relação MM/TAV em mulheres adultas, evidenciando seu alto potencial para avaliação do risco de alterações na gordura visceral e massa muscular e a necessidade de sua inclusão na prática clínica individual e coletiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez-SanSegundo M, Zaragoza-Martí A, Martin-LLaguno I, Berbegal M, Ferrer-Cascales R, Hurtado-Sánchez JA. The Role of BMI, Body Fat Mass and Visceral Fat in Executive Function in Individuals with Overweight and Obesity. *Nutrients*. julho de 2021;13(7):2259.
2. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2 de janeiro de 2013;309(1):71–82.
3. Ibrahim Q, Ahsan M. Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females. *Pak J Biol Sci*. janeiro de 2019;22(4):168–73.
4. Roriz, Anna Karla Carneiro, et al. Anthropometric clinical indicators in the assessment of visceral obesity: an update. *Nutr clín diet hosp*. maio de 2016;(2):168–79.
5. Roriz AKC, Passos LCS, Oliveira CC de, Eickemberg M, Moreira P de A, Sampaio LR. Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. *PLOS ONE*. 31 de julho de 2014;9(7):e103499.
6. Dieny FF, Setyaningsih RF, Fitranti DY, Jauharany FF, Putra YD, Tsani AFA. Abdominal Diameter Profiles have Relationship with Insulin Resistance in Obese Female Adolescents. *Electron J Gen Med*. 5 de abril de 2020;17(5):em219.
7. Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, Flegal KM. Prevalence of childhood and adult obesity in the United States, 2011-2012. *JAMA*. 26 de fevereiro de 2014;311(8):806–14.
8. Benites-Zapata VA, Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, et al. High waist-to-hip ratio levels are associated with insulin resistance markers in normal-weight women. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 1º de janeiro de 2019;13(1):636–42.
9. de Mutsert R, Gast K, Widya R, de Koning E, Jazet I, Lamb H, et al. Associations of Abdominal Subcutaneous and Visceral Fat with Insulin Resistance and Secretion Differ Between Men and Women: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*. fevereiro de 2018;16(1):54–63.
10. Shuster A, Patlas M, Pinthus JH, Mourtzakis M. The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis. *Br J Radiol*. janeiro de 2012;85(1009):1–10.
11. Brahimaj A, Rivadeneira F, Muka T, Sijbrands EJG, Franco OH, Dehghan A, et al. Novel metabolic indices and incident type 2 diabetes among women and men: the Rotterdam Study. *Diabetologia*. setembro de 2019;62(9):1581–90.
12. Al-Gindan YY, Hankey C, Govan L, Gallagher D, Heymsfield SB, Lean MEJ. Derivation and validation of simple equations to predict total muscle mass from simple anthropometric and demographic data. *Am J Clin Nutr*. outubro de 2014;100(4):1041–51.

13. Ramírez-Vélez R, Correa-Rodríguez M, Izquierdo M, Schmidt-RioValle J, González-Jiménez E. Muscle Fitness to Visceral Fat Ratio, Metabolic Syndrome and Ideal Cardiovascular Health Metrics. *Nutrients*. 22 de dezembro de 2018;11(1):E24.
14. Bredella MA. Sex Differences in Body Composition. *Adv Exp Med Biol*. 2017;1043:9–27.
15. Liu D, Zhong J, Ruan Y, Zhang Z, Sun J, Chen H. The association between fat-to-muscle ratio and metabolic disorders in type 2 diabetes. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 10 de novembro de 2021;13(1):129.
16. Sampaio LR, Simões EJ, Assis AMO, Ramos LR. Validity and reliability of the sagittal abdominal diameter as a predictor of visceral abdominal fat. *Arq Bras Endocrinol Metab*. agosto de 2007;51:980–6.
17. WHO. WHO | Obesity: preventing and managing the global epidemic [Internet]. WHO. World Health Organization; 2000 [citado 4 de outubro de 2020]. Disponível em: http://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html
18. Neeland IJ, Ross R, Després JP, Matsuzawa Y, Yamashita S, Shai I, et al. Visceral and ectopic fat, atherosclerosis, and cardiometabolic disease: a position statement. *Lancet Diabetes Endocrinol*. setembro de 2019;7(9):715–25.
19. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults, 1999–2008. *JAMA*. 20 de janeiro de 2010;303(3):235–41.
20. Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in body-mass index since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country-years and 9.1 million participants. *Lancet*. 12 de fevereiro de 2011;377(9765):557–67.
21. de Souza MDG, Vilar L, de Andrade CB, Albuquerque R de O e, Cordeiro LH de O, Campos JM, et al. Obesity prevalence and metabolic syndrome in a park users. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28 Suppl 1:31–5.
22. Kelly T, Yang W, Chen CS, Reynolds K, He J. Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int J Obes*. setembro de 2008;32(9):1431–7.
23. De Oliveira MH, Silva JCF, Ferreira RC, Caixeta JC, Pereira D dos S, Melo DS, et al. Composição corporal em mulheres: comparação entre métodos avaliativos. *Nutr clín diet hosp*. 2019;165–70.
24. Akpınar E, Bashan I, Bozdemir N, Saatci E. Which is the Best Anthropometric Technique to Identify Obesity: Body Mass Index, Waist Circumference or Waist-Hip Ratio? *Collegium antropologicum*. 10 de abril de 2007;31(2):387–93.
25. WHO. Obesity and overweight [Internet]. 2021 [citado 18 de março de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

26. Blüher M. Obesity: global epidemiology and pathogenesis. *Nat Rev Endocrinol*. maio de 2019;15(5):288–98.
27. Samper-Ternent R, Al Snih S. Obesity in Older Adults: Epidemiology and Implications for Disability and Disease. *Rev Clin Gerontol*. 1º de fevereiro de 2012;22(1):10–34.
28. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 6 de julho de 2017;377(1):13–27.
29. Gadekar T, Dudeja P, Basu I, Vashisht S, Mukherji S. Correlation of visceral body fat with waist–hip ratio, waist circumference and body mass index in healthy adults: A cross sectional study. *Med J Armed Forces India*. janeiro de 2020;76(1):41–6.
30. Seo YG, Song HJ, Song YR. Fat-to-muscle ratio as a predictor of insulin resistance and metabolic syndrome in Korean adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. junho de 2020;11(3):710–25.
31. WHO. Noncommunicable Diseases Progress Monitor 2017 [Internet]. 2017 [citado 2 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241513029>
32. Hurt RT, Kulisek C, Buchanan LA, McClave SA. The Obesity Epidemic: Challenges, Health Initiatives, and Implications for Gastroenterologists. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. dezembro de 2010;6(12):780–92.
33. Heymsfield SB, Wadden TA. Mechanisms, Pathophysiology, and Management of Obesity. *N Engl J Med*. 19 de janeiro de 2017;376(3):254–66.
34. Ribeiro Filho FF, Mariosa LS, Ferreira SRG, Zanella MT. Gordura visceral e síndrome metabólica: mais que uma simples associação. *Arq Bras Endocrinol Metab*. abril de 2006;50:230–8.
35. Atlas D. International diabetes federation. *IDF Diabetes Atlas, 7th edn* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation. 2015;
36. Tozetto WR, Leonel L dos S, Benedet J, Duca GFD. Quality of life and its relationship with different anthropometric indicators in adults with obesity. *Fisioter mov* [Internet]. 26 de fevereiro de 2021 [citado 2 de junho de 2022];34. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/fm/a/LX8rmTRDb5ss5DR78YbrRDr/>
37. Bener A, Yousafzai MT, Darwish S, Al-Hamaq AOAA, Nasralla EA, Abdul-Ghani M. Obesity Index That Better Predict Metabolic Syndrome: Body Mass Index, Waist Circumference, Waist Hip Ratio, or Waist Height Ratio. *J Obes*. 2013;2013:269038.
38. Al-Hamad D, Raman V. Metabolic syndrome in children and adolescents. *Transl Pediatr*. outubro de 2017;6(4):397–407.
39. Han TS, Lean MEJ. Metabolic syndrome. *Medicine*. 1º de fevereiro de 2015;43(2):80–7.

40. Oliveira JEP, Vencio S. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes - 2017/2018 [Internet]. Sociedade Brasileira de Diabetes. 2017 [citado 2 de junho de 2022]. Disponível em: <https://diabetes.org.br/e-book/diretrizes-da-sociedade-brasileira-de-diabetes-2017-2018/>
41. Martínez MP, Vergara ID, Molano KQ, Pérez MM, Ospina AP. Síndrome metabólico en adultos: Revisión narrativa de la literatura. *Archivos de medicina*. 2021;17(2):4.
42. Barbosa PJB, Lessa Í, Almeida Filho N de, Magalhães LBNC, Araújo J. Criteria for central obesity in a Brazilian population: impact on metabolic syndrome. *Arq Bras Cardiol*. outubro de 2006;87:407–14.
43. Marquezine GF, Oliveira CM, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG. Metabolic syndrome determinants in an urban population from Brazil: social class and gender-specific interaction. *Int J Cardiol*. 26 de setembro de 2008;129(2):259–65.
44. Dutra ES, de Carvalho KM, Miyazaki E, Hamann EM, Ito MK. Metabolic syndrome in central Brazil: prevalence and correlates in the adult population. *Diabetol Metab Syndr*. 14 de maio de 2012;4(1):20.
45. Carr DB, Utzschneider KM, Hull RL, Kodama K, Retzlaff BM, Brunzell JD, et al. Intra-abdominal fat is a major determinant of the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III criteria for the metabolic syndrome. *Diabetes*. agosto de 2004;53(8):2087–94.
46. Després JP. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann Med*. 2006;38(1):52–63.
47. Dudeja V, Misra A, Pandey RM, Devina G, Kumar G, Vikram NK. BMI does not accurately predict overweight in Asian Indians in northern India. *Br J Nutr*. julho de 2001;86(1):105–12.
48. Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Molecular and Cellular Endocrinology*. 25 de março de 2010;316(2):129–39.
49. Roriz AKC, Mello AL, Guimarães JF, Santos FC dos, Medeiros JMB, Sampaio LR. Imaging assessment of visceral adipose tissue area and its correlations with metabolic alterations. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. dezembro de 2010;95(6):698–704.
50. Petribú M de MV, Pinho CPS, Cabral PC, Melo A. Métodos de avaliação da gordura abdominal. 2012;
51. Zhang C, Rexrode KM, van Dam RM, Li TY, Hu FB. Abdominal obesity and the risk of all-cause, cardiovascular, and cancer mortality: sixteen years of follow-up in US women. *Circulation*. 1º de abril de 2008;117(13):1658–67.
52. Baudrand R, Domínguez JM, Tabilo C, Figueroa D, Jimenez M, Eugenin C, et al. The estimation of visceral adipose tissue with a body composition monitor predicts the metabolic syndrome. *J Hum Nutr Diet*. julho de 2013;26 Suppl 1:154–8.

53. Sadeghi M, Pourmoghaddas Z, Hekmatnia A, Sanei H, Tavakoli B, Tchernof A, et al. Abdominal fat distribution and serum lipids in patients with and without coronary heart disease. *Arch Iran Med*. março de 2013;16(3):149–53.
54. Fontana L, Eagon JC, Trujillo ME, Scherer PE, Klein S. Visceral fat adipokine secretion is associated with systemic inflammation in obese humans. *Diabetes*. abril de 2007;56(4):1010–3.
55. Papaetis GS, Papakyriakou P, Panagiotou TN. Central obesity, type 2 diabetes and insulin: exploring a pathway full of thorns. *Arch Med Sci*. 19 de junho de 2015;11(3):463–82.
56. Ohashi N, Yamamoto H, Horiguchi J, Kitagawa T, Kunita E, Utsunomiya H, et al. Association Between Visceral Adipose Tissue Area and Coronary Plaque Morphology Assessed by CT Angiography. *JACC: Cardiovascular Imaging*. setembro de 2010;3(9):908–17.
57. Ouchi N, Walsh K. Adiponectin as an anti-inflammatory factor. *Clin Chim Acta*. 1º de maio de 2007;380(1–2):24–30.
58. Fantuzzi G, Mazzone T. Adipose tissue and atherosclerosis: exploring the connection. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. maio de 2007;27(5):996–1003.
59. Andrade FB de, Caldas Junior A de F, Kitoko PM, Batista JEM, Andrade TB de. Prevalence of overweight and obesity in elderly people from Vitória-ES, Brazil. *Ciênc saúde coletiva*. março de 2012;17:749–56.
60. Olinto, M. T. A., Theodoro, H., Canuto, R. Epidemiology of Abdominal Obesity | IntechOpen [Internet]. 2017 [citado 3 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.intechopen.com/chapters/52576>
61. Alkhalafi A, Al-Naimi F, Qassmi R, Shi Z, Ganji V, Salih R, et al. Visceral adiposity index is a better predictor of type 2 diabetes than body mass index in Qatari population. *Medicine (Baltimore)*. 28 de agosto de 2020;99(35):e21327.
62. Lopes A, Caetano R, Nunes P, Ribeiro C, de Melo J. Aspectos gerais sobre a obesidade infantil: uma revisão narrativa | Revista Eletrônica Acervo Científico. 11 de outubro de 2021 [citado 2 de junho de 2022]; Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/cientifico/article/view/8993>
63. Motta ACP da, Ramos BC, Boianovsky CD, Melo GC de, Castro LTCM de, Barbosa J de SP. OBESIDADE PEDIÁTRICA E O SEU IMPACTO NA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. *Revista Brasileira Interdisciplinar de Saúde [Internet]*. 31 de março de 2021 [citado 2 de junho de 2022]; Disponível em: <https://revistarebis.rebis.com.br/index.php/rebis/article/view/181>
64. Capistrano GB, Costa MM, Freitas AE de, Lopes PRS, Gonzáles AI, Sonza A, et al. Obesidade infantil e suas consequências: uma revisão da literatura. *Conjecturas*. 18 de fevereiro de 2022;22(2):47–58.

65. Costa RF da, Cintra I de P, Fisberg M. Prevalência de sobrepeso e obesidade em escolares da cidade de Santos, SP. *Arq Bras Endocrinol Metab.* fevereiro de 2006;50:60–7.
66. Zigarti PVR, Junior I da SB, Ferreira JC de S. Obesidade infantil: Uma problemática da sociedade atual. *Research, Society and Development.* 2 de junho de 2021;10(6):e29610616443–e29610616443.
67. Neves SC, Rodrigues LM, Bento PA de SS, Minayo MC de S. Risk factors involved in adolescent obesity: an integrative review. *Cien Saude Colet.* 2021;26(suppl 3):4871–84.
68. Putra YD, Dieny FF, Kurniawati D. Abdominal Diameter Profiles Related to Visceral Obesity Based on Lipid Accumulation Product in Obese Adolescent Females. 2021;
69. Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *BMJ.* 1º de dezembro de 2001;323(7324):1280–4.
70. Enes CC, Slater B. Obesity in adolescence and its main determinants. *Revista Brasileira de Epidemiologia.* março de 2010;13(1):163–71.
71. Guo SS, Chumlea WC. Tracking of body mass index in children in relation to overweight in adulthood. *Am J Clin Nutr.* julho de 1999;70(1):145S-148S.
72. Chapman IM. Obesity Paradox during Aging. *Body Composition and Aging.* 2010;37:20–36.
73. Souza R, Fraga JS de, Gottschall CBA, Busnello FM, Rabito EI. Anthropometry assessment in the elderly: estimates of weight and height and agreement between BMI ratings. *Revista Brasileira de Geriatria e Gerontologia.* março de 2013;16(1):81–90.
74. Bosello O, Vanzo A. Obesity paradox and aging. *Eat Weight Disord.* fevereiro de 2021;26(1):27–35.
75. Almeida MF de, Marucci M de FN, Gobbo LA, Ferreira LS, Dourado DAQS, Duarte YA de O, et al. Anthropometric Changes in the Brazilian Cohort of Older Adults: SABE Survey (Health, Well-Being, and Aging). *Journal of Obesity.* 23 de abril de 2013;2013:e695496.
76. Souza MCM de, Nóbrega SS, Tomiya MTO, Arruda IKG de, Diniz A da S, Lemos MCC de. Central adiposity among elderly women in a gerontology-geriatric unit. *Rev bras geriatr gerontol.* outubro de 2016;19:787–96.
77. Lee DH, Park KS, Ahn S, Ku EJ, Jung KY, Kim YJ, et al. Comparison of Abdominal Visceral Adipose Tissue Area Measured by Computed Tomography with That Estimated by Bioelectrical Impedance Analysis Method in Korean Subjects. *Nutrients.* 16 de dezembro de 2015;7(12):10513–24.
78. Diano D, Ponti F, Guerri S, Mercatelli D, Amadori M, Aparisi Gómez MP, et al. Upper and lower limbs composition: a comparison between anthropometry and dual-energy X-ray absorptiometry in healthy people. *Arch Osteoporos.* 18 de setembro de 2017;12(1):78.

79. Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, Horie LM, Corrêa FG, Barrere APN, et al. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition*. junho de 2019;62:25–31.
80. Ribeiro-Filho FF, Faria AN, Azjen S, Zanella MT, Ferreira SRG. Methods of estimation of visceral fat: advantages of ultrasonography. *Obes Res*. dezembro de 2003;11(12):1488–94.
81. Hirooka M, Kumagi T, Kurose K, Nakanishi S, Michitaka K, Matsuura B, et al. A technique for the measurement of visceral fat by ultrasonography: comparison of measurements by ultrasonography and computed tomography. *Intern Med*. agosto de 2005;44(8):794–9.
82. Bellisari A, Roche AF, Siervogel RM. Reliability of B-mode ultrasonic measurements of subcutaneous adipose tissue and intra-abdominal depth: comparisons with skinfold thicknesses. *Int J Obes Relat Metab Disord*. agosto de 1993;17(8):475–80.
83. Al-Gindan YY, Hankey CR, Leslie W, Govan L, Lean MEJ. Predicting muscle mass from anthropometry using magnetic resonance imaging as reference: a systematic review. *Nutr Rev*. fevereiro de 2014;72(2):113–26.
84. Samouda H, Dutour A, Chaumoitre K, Panuel M, Dutour O, Dadoun F. VAT=TAAT-SAAT: innovative anthropometric model to predict visceral adipose tissue without resort to CT-Scan or DXA. *Obesity (Silver Spring)*. janeiro de 2013;21(1):E41-50.
85. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Anthropometrically-predicted visceral adipose tissue and mortality among men and women in the third national health and nutrition examination survey (NHANES III). *Am J Hum Biol*. janeiro de 2017;29(1).
86. Kidy FF, Dhalwani N, Harrington DM, Gray LJ, Bodicoat DH, Webb D, et al. Associations Between Anthropometric Measurements and Cardiometabolic Risk Factors in White European and South Asian Adults in the United Kingdom. *Mayo Clin Proc*. junho de 2017;92(6):925–33.
87. Camhi SM, Bray GA, Bouchard C, Greenway FL, Johnson WD, Newton RL, et al. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. *Obesity (Silver Spring)*. fevereiro de 2011;19(2):402–8.
88. Luo J, Hendryx M, Laddu D, Phillips LS, Chlebowski R, LeBlanc ES, et al. Racial and Ethnic Differences in Anthropometric Measures as Risk Factors for Diabetes. *Diabetes Care*. janeiro de 2019;42(1):126–33.
89. de 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*. 1º de abril de 2007;28(7):850–6.
90. Batsis JA, Zagaria AB. Addressing Obesity in Aging Patients. *Med Clin North Am*. janeiro de 2018;102(1):65–85.

91. Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol.* 2017;960:1–17.
92. Jackson AS, Stanforth PR, Gagnon J, Rankinen T, Leon AS, Rao DC, et al. The effect of sex, age and race on estimating percentage body fat from body mass index: The Heritage Family Study. *Int J Obes.* junho de 2002;26(6):789–96.
93. Rahman M, Berenson AB. Accuracy of current body mass index obesity classification for white, black, and Hispanic reproductive-age women. *Obstet Gynecol.* maio de 2010;115(5):982–8.
94. Seidell JC, Björntorp P, Sjöström L, Sannerstedt R, Krotkiewski M, Kvist H. Regional distribution of muscle and fat mass in men--new insight into the risk of abdominal obesity using computed tomography. *Int J Obes.* 1989;13(3):289–303.
95. Winter JE, MacInnis RJ, Wattanapenpaiboon N, Nowson CA. BMI and all-cause mortality in older adults: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* abril de 2014;99(4):875–90.
96. Batsis JA, Sahakyan KR, Rodriguez-Escudero JP, Bartels SJ, Lopez-Jimenez F. Normal weight obesity and functional outcomes in older adults. *Eur J Intern Med.* julho de 2014;25(6):517–22.
97. Jabłonowska-Lietz B, Wrzosek M, Włodarczyk M, Nowicka G. New indexes of body fat distribution, visceral adiposity index, body adiposity index, waist-to-height ratio, and metabolic disturbances in the obese. *Kardiol Pol.* 2017;75(11):1185–91.
98. Vazquez G, Duval S, Jacobs DR, Silventoinen K. Comparison of body mass index, waist circumference, and waist/hip ratio in predicting incident diabetes: a meta-analysis. *Epidemiol Rev.* 2007;29:115–28.
99. Barreira TV, Staiano AE, Harrington DM, Heymsfield SB, Smith SR, Bouchard C, et al. Anthropometric Correlates of Total Body Fat, Abdominal Adiposity, and Cardiovascular Disease Risk Factors in a Biracial Sample of Men and Women. *Mayo Clin Proc.* maio de 2012;87(5):452–60.
100. Oh JY, Sung YA, Lee HJ. The lipid accumulation product as a useful index for identifying abnormal glucose regulation in young Korean women. *Diabet Med.* abril de 2013;30(4):436–42.
101. Acuña K, Cruz T. Avaliação do estado nutricional de adultos e idosos e situação nutricional da população brasileira. *Arq Bras Endocrinol Metab.* junho de 2004;48:345–61.
102. Ashwell M, Cole TJ, Dixon AK. Obesity: new insight into the anthropometric classification of fat distribution shown by computed tomography. *Br Med J (Clin Res Ed).* 8 de junho de 1985;290(6483):1692–4.
103. Corrêa MM, Tomasi E, Thumé E, Oliveira ERA de, Facchini LA. Waist-to-height ratio as an anthropometric marker of overweight in elderly Brazilians. *Cad Saúde Pública*

[Internet]. 12 de junho de 2017 [citado 2 de junho de 2022];33. Disponível em: <http://www.scielo.br/j/csp/a/8KsqytPxKjBTrbMxtnPZ4QK/?lang=en>

104. Ashwell M, Gunn P, Gibson S. Waist-to-height ratio is a better screening tool than waist circumference and BMI for adult cardiometabolic risk factors: systematic review and meta-analysis. *Obes Rev.* março de 2012;13(3):275–86.
105. Corrêa MM, Thumé E, De Oliveira ERA, Tomasi E. Performance of the waist-to-height ratio in identifying obesity and predicting non-communicable diseases in the elderly population: A systematic literature review. *Arch Gerontol Geriatr.* agosto de 2016;65:174–82.
106. Raji A, Seely EW, Arky RA, Simonson DC. Body fat distribution and insulin resistance in healthy Asian Indians and Caucasians. *J Clin Endocrinol Metab.* novembro de 2001;86(11):5366–71.
107. Drew BG, Duffy SJ, Formosa MF, Natoli AK, Henstridge DC, Penfold SA, et al. High-Density Lipoprotein Modulates Glucose Metabolism in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Circulation.* 21 de abril de 2009;119(15):2103–11.
108. Mazidi M, Kengne AP, Katsiki N, Mikhailidis DP, Banach M. Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. *J Diabetes Complications.* março de 2018;32(3):266–70.
109. Kang B, Yang Y, Lee EY, Yang HK, Kim HS, Lim SY, et al. Triglycerides/glucose index is a useful surrogate marker of insulin resistance among adolescents. *Int J Obes (Lond).* maio de 2017;41(5):789–92.
110. Vekic J, Zeljkovic A, Stefanovic A, Jelic-Ivanovic Z, Spasojevic-Kalimanovska V. Obesity and dyslipidemia. *Metabolism.* 1º de março de 2019;92:71–81.
111. Clarke R, Emberson JR, Parish S, Palmer A, Shipley M, Linksted P, et al. Cholesterol fractions and apolipoproteins as risk factors for heart disease mortality in older men. *Arch Intern Med.* 9 de julho de 2007;167(13):1373–8.
112. Wander PL, Hayashi T, Sato KK, Uehara S, Hikita Y, Leonetti DL, et al. Design and validation of a novel estimator of visceral adipose tissue area and comparison to existing adiposity surrogates. *Journal of Diabetes and its Complications.* novembro de 2018;32(11):1062–7.
113. Kahn HS. The “lipid accumulation product” performs better than the body mass index for recognizing cardiovascular risk: a population-based comparison. *BMC Cardiovasc Disord.* 8 de setembro de 2005;5:26.
114. Kavaric N, Klisic A, Ninic A. Are visceral adiposity index and lipid accumulation product reliable indices for metabolic disturbances in patients with type 2 diabetes mellitus? *J Clin Lab Anal.* março de 2018;32(3).

115. Mazidi M, Gao HK, Kengne AP. Lipid accumulation product and visceral adiposity index are associated with dietary patterns in adult Americans. *Medicine (Baltimore)*. maio de 2018;97(19):e0322.
116. Nascimento-Ferreira MV, Rendo-Urteaga T, Vilanova-Campelo RC, Carvalho HB, da Paz Oliveira G, Paes Landim MB, et al. The lipid accumulation product is a powerful tool to predict metabolic syndrome in undiagnosed Brazilian adults. *Clin Nutr*. dezembro de 2017;36(6):1693–700.
117. Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Lipid accumulation product is associated with insulin resistance, lipid peroxidation, and systemic inflammation in type 2 diabetic patients. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 29 de dezembro de 2014;29(4):443–9.
118. Er LK, Wu S, Chou HH, Hsu LA, Teng MS, Sun YC, et al. Triglyceride Glucose-Body Mass Index Is a Simple and Clinically Useful Surrogate Marker for Insulin Resistance in Nondiabetic Individuals. *PLoS One*. 2016;11(3):e0149731.
119. Cartolano FDC, Pappiani C, Freitas MCP de, Figueiredo Neto AM, Carioca AAF, Damasceno NRT. Is Lipid Accumulation Product Associated with an Atherogenic Lipoprotein Profile in Brazilian Subjects? *Arq Bras Cardiol*. abril de 2018;110:339–47.
120. Ramírez-Vélez R, Carrillo HA, Correa-Bautista JE, Schmidt-RioValle J, González-Jiménez E, Correa-Rodríguez M, et al. Fat-to-Muscle Ratio: A New Anthropometric Indicator as a Screening Tool for Metabolic Syndrome in Young Colombian People. *Nutrients*. 7 de agosto de 2018;10(8):E1027.
121. Abe T, Kearns CF, Fukunaga T. Sex differences in whole body skeletal muscle mass measured by magnetic resonance imaging and its distribution in young Japanese adults. *Br J Sports Med*. 2003;37(5):436–40.
122. Janssen I, Heymsfield SB, Wang ZM, Ross R. Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr. *J Appl Physiol (1985)*. julho de 2000;89(1):81–8.
123. Moon JS, Yoon JS, Won KC, Lee HW. The role of skeletal muscle in development of nonalcoholic Fatty liver disease. *Diabetes Metab J*. agosto de 2013;37(4):278–85.
124. Guillet C, Boirie Y. Insulin resistance: a contributing factor to age-related muscle mass loss? *Diabetes Metab*. dezembro de 2005;31 Spec No 2:5S20–25S26.
125. Srikanthan P, Karlamangla AS. Relative muscle mass is inversely associated with insulin resistance and prediabetes. Findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *J Clin Endocrinol Metab*. setembro de 2011;96(9):2898–903.
126. Moon SS. Low skeletal muscle mass is associated with insulin resistance, diabetes, and metabolic syndrome in the Korean population: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2009–2010. *Endocr J*. 2014;61(1):61–70.

127. Buckley BJR, Thijssen D, Lip GYH. Relative skeletal muscle mass and incident hypertension: associations, caveats, and future perspectives. *J Hypertens*. novembro de 2020;38(11):2150–1.
128. Cho AR, Lee JH, Kwon YJ. Fat-to-Muscle Ratios and the Non-Achievement of LDL Cholesterol Targets: Analysis of the Korean Genome and Epidemiology Study. *J Cardiovasc Dev Dis*. 12 de agosto de 2021;8(8):96.
129. Gallagher D, Heymsfield SB, Heo M, Jebb SA, Murgatroyd PR, Sakamoto Y. Healthy percentage body fat ranges: an approach for developing guidelines based on body mass index. *Am J Clin Nutr*. setembro de 2000;72(3):694–701.
130. Wang Q, Zheng D, Liu J, Fang L, Li Q. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is an important determinant associated with type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 14 de agosto de 2019;12:1399–407.
131. Kim Y, Han BD, Han K, Shin KE, Lee H, Kim TR, et al. Optimal cutoffs for low skeletal muscle mass related to cardiovascular risk in adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009-2010. *Endocrine*. novembro de 2015;50(2):424–33.
132. Petroni ML, Caletti MT, Dalle Grave R, Bazzocchi A, Aparisi Gómez MP, Marchesini G. Prevention and Treatment of Sarcopenic Obesity in Women. *Nutrients*. 8 de junho de 2019;11(6):1302.
133. Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. maio de 2017;35:200–21.
134. Ji Y, Cheng B, Xu Z, Ye H, Lu W, Luo X, et al. Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis. *Journal of Critical Care*. agosto de 2018;46:50–4.
135. Ramírez-Vélez R, Garcia-Hermoso A, Prieto-Benavides DH, Correa-Bautista JE, Quino-Ávila AC, Rubio-Barreto CM, et al. Muscle mass to visceral fat ratio is an important predictor of the metabolic syndrome in college students. *Br J Nutr*. 14 de fevereiro de 2019;121(3):330–9.
136. Kim TN, Park MS, Lim KI, Yang SJ, Yoo HJ, Kang HJ, et al. Skeletal muscle mass to visceral fat area ratio is associated with metabolic syndrome and arterial stiffness: The Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Diabetes Research and Clinical Practice*. 1º de agosto de 2011;93(2):285–91.
137. de Oliveira EP, McLellan KCP, Vaz de Arruda Silveira L, Burini RC. Dietary factors associated with metabolic syndrome in Brazilian adults. *Nutr J*. 14 de março de 2012;11:13.
138. Belavý DL, Möhlig M, Pfeiffer AFH, Felsenberg D, Armbrrecht G. Preferential deposition of visceral adipose tissue occurs due to physical inactivity. *Int J Obes*. novembro de 2014;38(11):1478–80.

139. Ferrari CKB. Atualização: fisiopatologia e clínica da síndrome metabólica: [revisão]. *ACM arq catarin med.* dezembro de 2007;36(4):90–5.
140. Jiang W, Huang S, Ma S, Gong Y, Fu Z, Zhou L, et al. Effectiveness of companion-intensive multi-aspect weight management in Chinese adults with obesity: a 6-month multicenter randomized clinical trial. *Nutr Metab (Lond)*. 3 de fevereiro de 2021;18(1):17.
141. Nascimento MB do, Porto M de J, Souza JP de, Guerra M de FS de S, Araujo AMB, Andrade WB de, et al. Obesidade na adolescência: um perfil traçado atualmente através de revisão narrativa. *Research, Society and Development*. 11 de janeiro de 2021;10(1):e26710111857–e26710111857.
142. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 21 de julho de 2009;339:b2535.
143. Lohman TG, Roche AF, Martorell R. *Anthropometric standardization reference manual*. Champaign, IL: Human Kinetics Books; 1988.
144. Jackson AS, Pollock ML. Generalized equations for predicting body density of men. *Br J Nutr*. novembro de 1978;40(3):497–504.
145. Jackson AS, Pollock ML, Ward A. Generalized equations for predicting body density of women. *Med Sci Sports Exerc*. 1980;12(3):175–81.
146. Lee RC, Wang Z, Heo M, Ross R, Janssen I, Heymsfield SB. Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*. setembro de 2000;72(3):796–803.
147. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metab Syndr Relat Disord*. dezembro de 2008;6(4):299–304.
148. Noumura Y, Kamishima T, Sutherland K, Nishimura H. Visceral adipose tissue area measurement at a single level: can it represent visceral adipose tissue volume? *BJR*. agosto de 2017;90(1077):20170253.
149. van Vugt JLA, Levolger S, Gharbharan A, Koek M, Niessen WJ, Burger JWA, et al. A comparative study of software programmes for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients: Software programmes for body composition measurements on CT. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. abril de 2017;8(2):285–97.
150. Sugimoto M, Farnell MB, Nagorney DM, Kendrick ML, Truty MJ, Smoot RL, et al. Decreased Skeletal Muscle Volume Is a Predictive Factor for Poorer Survival in Patients Undergoing Surgical Resection for Pancreatic Ductal Adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg*. maio de 2018;22(5):831–9.

151. Knapen MHJ, Jardon KM, Vermeer C. Vitamin K-induced effects on body fat and weight: results from a 3-year vitamin K2 intervention study. *Eur J Clin Nutr.* janeiro de 2018;72(1):136–41.
152. Nam JS, Nam JY, Yoo JS, Cho M, Park JS, Ahn CW, et al. The effect of rosiglitazone on insulin sensitivity and mid-thigh low-density muscle in patients with Type 2 diabetes: The effect of rosiglitazone on insulin sensitivity and TLDMA. *Diabetic Medicine.* janeiro de 2010;27(1):30–6.
153. Miyamoto-Mikami E, Sato K, Kurihara T, Hasegawa N, Fujie S, Fujita S, et al. Endurance Training-Induced Increase in Circulating Irisin Levels Is Associated with Reduction of Abdominal Visceral Fat in Middle-Aged and Older Adults. Kaser S, organizador. *PLoS ONE.* 20 de março de 2015;10(3):e0120354.
154. St-Pierre DH, Cianflone K, Smith J, Coderre L, Karelis AD, Imbeault P, et al. Change in plasma acylation stimulating protein during euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp in overweight and obese postmenopausal women: a MONET study. *Clinical Endocrinology.* abril de 2009;70(4):539–46.
155. van Roekel EH, Bours MJL, te Molder MEM, Breedveld-Peters JJJ, Olde Damink SWM, Schouten LJ, et al. Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life. *Qual Life Res.* julho de 2017;26(7):1745–59.
156. Aoki T, Nagata N, Sakamoto K, Arai T, Niikura R, Shimbo T, et al. Abdominal Fat Accumulation, as Measured by Computed Tomography, Increases the Risk of Ischemic Colitis: A Retrospective Case–Control Study. *Dig Dis Sci.* julho de 2015;60(7):2104–11.
157. Nagata N, Sakamoto K, Arai T, Niikura R, Shimbo T, Shinozaki M, et al. Predictors for Cecal Insertion Time: The Impact of Abdominal Visceral Fat Measured by Computed Tomography. *Diseases of the Colon & Rectum.* outubro de 2014;57(10):1213–9.
158. Kim D, Choi SY, Park EH, Lee W, Kang JH, Kim W, et al. Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification. *Hepatology.* agosto de 2012;56(2):605–13.
159. Hori S, Miyake M, Morizawa Y, Nakai Y, Onishi K, Iida K, et al. Impact of Preoperative Abdominal Visceral Adipose Tissue Area and Nutritional Status on Renal Function After Donor Nephrectomy in Japanese Living Donors for Renal Transplantation. *Ann Transplant.* 29 de maio de 2018;23:364–76.
160. Natu A, Stevens T, Kang L, Yasinow S, Mansoor E, Lopez R, et al. Visceral Adiposity Predicts Severity of Acute Pancreatitis: *Pancreas.* julho de 2017;46(6):776–81.
161. van Dijk DPJ, Bakens MJAM, Coolen MME, Rensen SS, van Dam RM, Bours MJL, et al. Low skeletal muscle radiation attenuation and visceral adiposity are associated with overall survival and surgical site infections in patients with pancreatic cancer: Muscle radiation attenuation in pancreatic cancer. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* abril de 2017;8(2):317–26.

162. Dias JP, Schrack JA, Shardell MD, Egan JM, Studenski S. Association of abdominal fat with serum amylase in an older cohort: The Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Diabetes Research and Clinical Practice*. junho de 2016;116:212–7.
163. Ongun S, Demir O, Gezer NS, Gurboga O, Bozkurt O, Secil M. Impact of pelvic biometric measurements, visceral and subcutaneous adipose tissue areas on trilecta outcome and surgical margin status after open radical retropubic prostatectomy. *Scandinavian Journal of Urology*. 4 de março de 2015;49(2):108–14.
164. Cho SJ, Lee HJ, Rhee SJ, Kim EY, Kim KN, Yoon DH, et al. The relationship between visceral adiposity and depressive symptoms in the general Korean population. *Journal of Affective Disorders*. fevereiro de 2019;244:54–9.
165. Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med*. 23 de março de 2000;342(12):836–43.
166. Muhtz C, Zyriax BC, Klähn T, Windler E, Otte C. Depressive symptoms and metabolic risk: effects of cortisol and gender. *Psychoneuroendocrinology*. agosto de 2009;34(7):1004–11.
167. Min W, Liu C, Yang Y, Sun X, Zhang B, Xu L, et al. Alterations in hypothalamic–pituitary–adrenal/thyroid (HPA/HPT) axes correlated with the clinical manifestations of depression. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 1º de outubro de 2012;39(1):206–11.
168. Leonard BE. Impact of inflammation on neurotransmitter changes in major depression: an insight into the action of antidepressants. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 3 de janeiro de 2014;48:261–7.
169. Akbaraly TN, Kumari M, Head J, Ritchie K, Ancelin ML, Tabák AG, et al. Glycemia, Insulin Resistance, Insulin Secretion, and Risk of Depressive Symptoms in Middle Age. *Diabetes Care*. abril de 2013;36(4):928–34.
170. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol*. maio de 2011;12(5):489–95.
171. Zoico E, Di Francesco V, Guralnik JM, Mazzali G, Bortolani A, Guariento S, et al. Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women. *Int J Obes Relat Metab Disord*. fevereiro de 2004;28(2):234–41.
172. Kim TN, Choi KM. The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease. *J Cell Biochem*. julho de 2015;116(7):1171–8.
173. Fang J, Alderman MH. Serum uric acid and cardiovascular mortality the NHANES I epidemiologic follow-up study, 1971-1992. *National Health and Nutrition Examination Survey*. *JAMA*. 10 de maio de 2000;283(18):2404–10.

174. Karpe F, Dickmann JR, Frayn KN. Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation. *Diabetes*. outubro de 2011;60(10):2441–9.
175. Mössner J, Logsdon CD, Williams JA, Goldfine ID. Insulin, via its own receptor, regulates growth and amylase synthesis in pancreatic acinar AR42J cells. *Diabetes*. setembro de 1985;34(9):891–7.
176. Ray L, Ravichandran K, Nanda SK. Comparison of Lipid Accumulation Product Index with Body Mass Index and Waist Circumference as a Predictor of Metabolic Syndrome in Indian Population. *Metab Syndr Relat Disord*. junho de 2018;16(5):240–5.
177. Ahn N, Baumeister SE, Amann U, Rathmann W, Peters A, Huth C, et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. *Sci Rep*. 4 de julho de 2019;9(1):9693.
178. Wehr E, Gruber HJ, Giuliani A, Möller R, Pieber TR, Obermayer-Pietsch B. The lipid accumulation product is associated with impaired glucose tolerance in PCOS women. *J Clin Endocrinol Metab*. junho de 2011;96(6):E986-990.
179. Wehr E, Pilz S, Boehm BO, März W, Obermayer-Pietsch B. The Lipid Accumulation Product Is Associated With Increased Mortality in Normal Weight Postmenopausal Women. *Obesity*. 2011;19(9):1873–80.
180. Bozorgmanesh M, Hadaegh F, Azizi F. Predictive performances of lipid accumulation product vs. adiposity measures for cardiovascular diseases and all-cause mortality, 8.6-year follow-up: Tehran lipid and glucose study. *Lipids Health Dis*. 16 de setembro de 2010;9:100.
181. Liu MM, Liu QJ, Wen J, Wang M, Wu LY, Qu ML, et al. Waist-to-hip ratio is the most relevant obesity index at each phase of insulin secretion among obese patients. *J Diabetes Complications*. julho de 2018;32(7):670–6.
182. Borel AL, Coumes S, Reche F, Ruckly S, Pépin JL, Tamisier R, et al. Waist, neck circumferences, waist-to-hip ratio: Which is the best cardiometabolic risk marker in women with severe obesity? The SOON cohort. *PLoS One*. 2018;13(11):e0206617.
183. Berker D, Koparal S, Işık S, Paşaoğlu L, Aydın Y, Erol K, et al. Compatibility of different methods for the measurement of visceral fat in different body mass index strata. *Diagn Interv Radiol*. junho de 2010;16(2):99–105.
184. Roriz AKC, de Oliveira CC, Moreira PA, Eickemberg M, Medeiros JMB, Sampaio LR. Methods of predicting visceral fat in Brazilian adults and older adults: a comparison between anthropometry and computerized tomography. *Arch Latinoam Nutr*. março de 2011;61(1):5–12.
185. Perissinotto E, Pisent C, Sergi G, Grigoletto F, Enzi G, Group IW. Anthropometric measurements in the elderly: age and gender differences. *British Journal of Nutrition*. fevereiro de 2002;87(2):177–86.

186. Amirabdollahian F, Haghghatdoost F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J Obes.* 2018;2018:8370304.
187. Welborn TA, Dhaliwal SS, Bennett SA. Waist-hip ratio is the dominant risk factor predicting cardiovascular death in Australia. *Med J Aust.* 1º de dezembro de 2003;179(11–12):580–5.
188. Esmailzadeh A, Mirmiran P, Azizi F. Waist-to-hip ratio is a better screening measure for cardiovascular risk factors than other anthropometric indicators in Tehranian adult men. *Int J Obes.* outubro de 2004;28(10):1325–32.
189. Scicali R, Rosenbaum D, Pino AD, Giral P, Cluzel P, Redheuil A, et al. An increased waist-to-hip ratio is a key determinant of atherosclerotic burden in overweight subjects. *Atherosclerosis.* 1º de agosto de 2018;275:e208.
190. Czernichow S, Kengne AP, Stamatakis E, Hamer M, Batty GD. Body mass index, waist circumference and waist-hip ratio: which is the better discriminator of cardiovascular disease mortality risk?: evidence from an individual-participant meta-analysis of 82 864 participants from nine cohort studies. *Obes Rev.* setembro de 2011;12(9):680–7.
191. Mirzaei M, Khajeh M. Comparison of anthropometric indices (body mass index, waist circumference, waist to hip ratio and waist to height ratio) in predicting risk of type II diabetes in the population of Yazd, Iran. *Diabetes Metab Syndr.* setembro de 2018;12(5):677–82.
192. Yang XY, Shao MJ, Zhou Q, Xia Y, Zou HQ. [Association of waist-to-hip ratio with insulin resistance in non-diabetic normal-weight individuals: a cross-sectional study]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao.* 20 de novembro de 2017;37(11):1540–4.
193. Pan SY, de Groh M, Aziz A, Morrison H. Relation of insulin resistance with social-demographics, adiposity and behavioral factors in non-diabetic adult Canadians. *J Diabetes Metab Disord.* 11 de agosto de 2016;15:31.
194. Schult A, Mehlig K, Björkelund C, Wallerstedt S, Kaczynski J. Waist-to-hip ratio but not body mass index predicts liver cirrhosis in women. *Scand J Gastroenterol.* fevereiro de 2018;53(2):212–7.
195. Butovskaya M, Sorokowska A, Karwowski M, Sabiniewicz A, Fedenok J, Dronova D, et al. Waist-to-hip ratio, body-mass index, age and number of children in seven traditional societies. *Sci Rep.* 9 de maio de 2017;7(1):1622.
196. Wei J, Liu X, Xue H, Wang Y, Shi Z. Comparisons of Visceral Adiposity Index, Body Shape Index, Body Mass Index and Waist Circumference and Their Associations with Diabetes Mellitus in Adults. *Nutrients.* 12 de julho de 2019;11(7):1580.
197. Millar SR, Perry IJ, Phillips CM. Assessing cardiometabolic risk in middle-aged adults using body mass index and waist-height ratio: are two indices better than one? A cross-sectional study. *Diabetol Metab Syndr.* 2015;7:73.

198. Xia C, Li R, Zhang S, Gong L, Ren W, Wang Z, et al. Lipid accumulation product is a powerful index for recognizing insulin resistance in non-diabetic individuals. *Eur J Clin Nutr.* setembro de 2012;66(9):1035–8.
199. Bergman RN, Stefanovski D, Buchanan TA, Sumner AE, Reynolds JC, Sebring NG, et al. A Better Index of Body Adiposity. *Obesity (Silver Spring).* maio de 2011;19(5):1083–9.
200. Liu Y, Tong G, Tong W, Lu L, Qin X. Can body mass index, waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio predict the presence of multiple metabolic risk factors in Chinese subjects? *BMC Public Health.* 13 de janeiro de 2011;11:35.
201. Visser M. Epidemiology of Muscle Mass Loss with Age. Em: *Sarcopenia* [Internet]. John Wiley & Sons, Ltd; 2021 [citado 19 de junho de 2022]. p. 11–7. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119597896.ch2>
202. Janssen I, Heymsfield SB, Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* maio de 2002;50(5):889–96.
203. Moreira VC, de Souza Silva CM, da Silva ICR. Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women’s Health: A Unicenter Study. *Int J Environ Res Public Health.* 1º de maio de 2022;19(9):5505.
204. Tchernof A, Després JP. Pathophysiology of human visceral obesity: an update. *Physiol Rev.* janeiro de 2013;93(1):359–404.
205. Emdin CA, Khera AV, Natarajan P, Klarin D, Zekavat SM, Hsiao AJ, et al. Genetic association of waist-to-hip ratio with cardiometabolic traits, type 2 diabetes and coronary heart disease. *JAMA.* 14 de fevereiro de 2017;317(6):626–34.
206. Vasques ACJ, Rosado LEFP de L, Rosado GP, Ribeiro R de CL, Franceschini S do CC, Geloneze B, et al. Predictive ability of anthropometric and body composition indicators in the identification of insulin resistance. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia.* fevereiro de 2009;53(1):72–9.
207. Streng KW, Voors AA, Hillege HL, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, et al. Waist-to-hip ratio and mortality in heart failure. *European Journal of Heart Failure.* 2018;20(9):1269–77.
208. Medina-Inojosa JR, Batsis JA, Supervia M, Somers VK, Thomas RJ, Jenkins S, et al. Relation of Waist-Hip Ratio to Long-Term Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease. *Am J Cardiol.* 15 de abril de 2018;121(8):903–9.
209. Zhao X, Zhu X, Zhang H, Zhao W, Li J, Shu Y, et al. Prevalence of diabetes and predictions of its risks using anthropometric measures in southwest rural areas of China. *BMC Public Health.* 24 de setembro de 2012;12(1):821.

210. Liu D, Zhong J, Wen W, Ruan Y, Zhang Z, Sun J, et al. Relationship Between Skeletal Muscle Mass to Visceral Fat Area Ratio and Cardiovascular Risk in Type 2 Diabetes. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 25 de agosto de 2021;14:3733–42.
211. Kim KS, Park KS, Kim MJ, Kim SK, Cho YW, Park SW. Type 2 diabetes is associated with low muscle mass in older adults. *Geriatrics & Gerontology International.* 2014;14(S1):115–21.
212. Lim KI, Yang SJ, Kim TN, Yoo HJ, Kang HJ, Song W, et al. The association between the ratio of visceral fat to thigh muscle area and metabolic syndrome: the Korean Sarcopenic Obesity Study (KSOS). *Clin Endocrinol (Oxf).* novembro de 2010;73(5):588–94.
213. Xu J, Pan X, Liang H, Lin Y, Hong Y, Si Q, et al. Association between skeletal muscle mass to visceral fat area ratio and arterial stiffness in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Cardiovasc Disord.* 8 de maio de 2018;18(1):89.
214. Kim TN, Yang SJ, Yoo HJ, Lim KI, Kang HJ, Song W, et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond).* agosto de 2009;33(8):885–92.
215. Ramírez-Vélez R, Izquierdo M, Correa-Bautista JE, Tordecilla-Sanders A, Correa-Rodríguez M, Schmidt Rio-Valle J, et al. Grip Strength Moderates the Association between Anthropometric and Body Composition Indicators and Liver Fat in Youth with an Excess of Adiposity. *J Clin Med.* 12 de outubro de 2018;7(10):E347.
216. Bray GA, Gray DS. Obesity. Part I--Pathogenesis. *West J Med.* outubro de 1988;149(4):429–41.
217. WHO WH. Physical status : the use of and interpretation of anthropometry , report of a WHO expert committee [Internet]. World Health Organization; 1995 [citado 19 de março de 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/37003>
218. Frisancho AR. Anthropometric Standards for the Assessment of Growth and Nutritional Status. University of Michigan Press; 1990. 220 p.
219. WHO Consultation on Obesity (1997: Geneva S, Diseases WHOD of N, World Health Organization. Programme of Nutrition F and RH. Obesity : preventing and managing the global epidemic : report of a WHO Consultation on Obesity, Geneva, 3-5 June 1997 [Internet]. World Health Organization; 1998 [citado 19 de março de 2022]. Report No.: WHO/NUT/NCD/98.1. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/63854>
220. Sposito AC, Caramelli B, Fonseca FAH, Bertolami MC, Afiune Neto A, Souza AD, et al. IV Diretriz Brasileira sobre Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose: Departamento de Aterosclerose da Sociedade Brasileira de Cardiologia. *Arq Bras Cardiol.* abril de 2007;88:2–19.

ANEXOS

Anexo 1 - Ponto de corte e os valores de referência utilizados nos artigos originais.

Tabela. Valores de referência utilizados no presente estudo.

Variável	Valor de referência*	Fonte
Altura (m)	Normal: 1,55 – 1,65	(216)
Peso (kg)	Normal: 54,56 – 77,65	(216)
IMC (kg/m ²)	Baixo peso: < 16,0 - 18,49 Peso normal: 18,5 - 24,99 Excesso de peso: 25,0 - 29,99 30 Obesidade: ≥ 30,0	(217)
Dobra subescapular (mm)	18 - 24,9 anos: 6,5 - 20,0 25 - 29,9 anos: 6,5 - 23,0 30 - 34,9 anos: 6,5 - 26,5 35 - 39,9 anos: 7,0 - 28,5 40 - 44,9 anos: 6,5 - 28,5 45 - 49,0 anos: 7,0 - 29,5 50 - 54,9 anos: 7,0 - 30,0 55 - 59,9 anos: 7,0 - 31,0	(218)
Dobra tricipital(mm)	18 - 24,9 anos: 9,0 - 24,0 25 - 29,9 anos: 10,0 - 26,5 30 - 34,9 anos: 10,5 - 29,5 35 - 39,9 anos: 11,0 - 30,0 40 - 44,9 anos: 12,0 - 30,5 45 - 49,0 anos: 12,0 - 32,0 50 - 54,9 anos: 12,0 - 32,0 55 - 59,9 anos: 12,0 - 32,0	(217,218)
Dobra axilar média (mm)	Normal: 8,0 – 26,75	(216)
Dobra supra-iliaca (mm)	Normal: 10,03 - 30,0	(216)
Dobra torácica (mm)	Normal: 8,0 – 22,75	(216)
Dobra abdominal (mm)	Normal: 15,65 – 35,0	(219)
Dobra no meio da coxa (mm)	Normal: 20,0 – 40,0	(216)
Dobra da panturrilha (mm)	Normal: 9h30 – 28h00	(216)
Circunferência do braço (cm)	18 - 24,9 anos: 22,4 - 29,0 25 - 29,9 anos: 23,1 - 30,6 30 - 34,9 anos: 23,8 - 32,0 35 - 39,9 anos: 24,1 - 32,6 40 - 44,9 anos: 24,3 - 33,2 45 - 49,0 anos: 24,2 - 33,5 50 - 54,9 anos: 24,0 - 33,8 55 - 59,9 anos: 24,8 - 34,3	(218)
Circunferência da cintura (cm)	Risco: ≥ 80	(220)
Circunferência abdominal (cm)	Sem risco: < 80 Alto risco: ≥ 80 Risco muito alto: ≥ 88	(219)
Circunferência do quadril (cm)	Normal: 88,65 – 109,0	(216)
Circunferência da panturrilha (cm)	Normal: 33,0 – 44,0	(216)

Circunferência da coxa (cm)	Normal: 48,0 – 60,0	(216)
Glicose (mg/dL)	Normal: 70 – 99	Laboratório
Colesterol total (mg/dl)	Normal: < 190	Laboratório
Triglicerídeos (mg/dl)	Normal: < 150	Laboratório
HDL (mg/dl)	Normal: > 40	Laboratório
LDL (mg/dl)	Normal: ≤ 129	Laboratório
VLDL (mg/dl)	Normal: > 30	Laboratório
não HDL (mg/dl)	Normal: ≤ 159	Laboratório
LAP (cm.mmol/l)	Normal: ≤ 26,19	Mediana1
TG/HDL	Normal: ≤ 1,86	Mediana1
TyG	Normal: ≤ 3,67	Mediana1
TyG-IMC	Normal: ≤ 96,60	Mediana1
Relação cintura-quadril	Normal: < 0,8	(216)
Percentual de gordura de Jackson Pollock (sete dobras) (%)	18 – 29 anos: ≤ 31,0 30 – 39 anos: ≤ 32,0 40 – 49 anos: ≤ 33,0 50 – 59 anos: ≤ 34,0	(145)
Massa muscular (kg)	Normal: ≤ 23,16	Mediana1
Tecido adiposo visceral (cm ²)	Normal: ≤ 105,64	Mediana1
Relação TAV/MM (cm ² /kg)	Normal: ≤ 4,54	Mediana1
Relação MM/TAV (kg/cm ²)	Normal: ≤ 0,21	Mediana1

*Valores fora dos intervalos mostrados nesta tabela foram considerados alterados.¹ A mediana de cada variável do conjunto de dados coletados foi empregada para calcular o ponto de corte de sua medida.

Anexo 2 - Aprovação pelo Comitê de Ética institucional do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB).

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo da razão entre gordura visceral e massa muscular como possível indicador da resistência à insulina e sua relação com a síndrome metabólica

Pesquisador: Vanessa Carvalho Moreira

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 78753717.4.0000.0023

Instituição Proponente: Centro Universitário de Brasília - UNICEUB

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.387.942

Apresentação do Projeto:

Resumo do projeto:

Objeto / Tipo de estudo: de acordo com o projeto trata-se de um "estudo transversal observacional descritivo".

Descrição dos participantes: serão analisados de 800 a 1000 prontuários dos pacientes atendidos na clínica escola de nutrição do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB), entre os anos de 2016 a 2018.

Tipo de instituição onde será realizado o estudo: clínica escola de nutrição do Centro Universitário de Brasília (UnICEUB).

Procedimentos com os participantes: análise de 1000 prontuários.

Instrumento de coleta de dados ou de informações: não foi disponibilizado.

Destino do material obtido/informações após a pesquisa: na primeira versão não informado. Na segunda versão foi esclarecido que "os dados obtidos serão mantidos no computador do pesquisador responsável e após a finalização acadêmica e dos trabalhos científicos decorrentes destes, os mesmos serão excluídos. Estes dados poderão ser utilizados para a publicação do estudo em revistas científicas especializadas e congressos."

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo primário consiste em "avaliar se a razão entre gordura visceral e massa muscular pode

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.110, 1º andar

Bairro: Setor Universitário

CEP: 70.790-075

UF: DF

Município: BRASÍLIA

Telefone: (61)3966-1511

E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB



Continuação do Parecer: 2.387.942

se tornar um indicador da resistência à insulina."

Já os objetivos secundários, contemplam "fornecer subsídios para aplicação do possível novo indicador de resistência à insulina; determinar o perfil epidemiológico da população estudada; avaliar se o indicador proposto pode ser associado aos critérios sugeridos pelo National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (NCEP ATP-III); determinar o número de pacientes com alterações metabólicas, que configurem risco a (à) manifestação de doenças cardiovasculares e crônicas".

Neste item não houve questionamento em relação a versão anterior.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores, "por se tratar de um levantamento de dados, os riscos referentes ao voluntário são mínimos. Não há intensão (intenção) e nem necessidade de identificação dos pacientes, pois o foco do estudo são os dados dos prontuários, sendo assegurado o anonimato dos indivíduos".

Quanto aos benefícios, o pesquisador elenca que "é de suma importância desenvolver novos indicadores para a resistência à insulina, principalmente utilizando uma metodologia com alta especificidade, mais barata e acessível à população. As informações geradas nesta pesquisa possibilitarão a determinação de um novo indicador dessa enfermidade, podendo colaborar com pesquisadores de áreas afins, e contribuir com possíveis intervenções no monitoramento da resistência à insulina e na síndrome metabólica. Além disso este indicador, uma vez validado, poderá ser utilizado durante as consultas da clínica-escola auxiliando no diagnóstico mais preciso dos pacientes com suspeita de RI e SM."

Neste item não houve questionamento em relação a versão anterior.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto apresenta relevância acadêmica e social da pesquisa.

O cronograma foi apresentado e nele consta a previsão da coleta de dados mediante a aprovação do projeto pelo Comitê de Ética.

O currículo do pesquisador está disponível na Plataforma Lattes.

O instrumento de coleta de dados não foi apresentado. As orientações para a obtenção das informações foram apresentadas.

Neste item não houve questionamento em relação a versão anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Termos considerados:

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.110, 1º andar
 Bairro: Setor Universitário CEP: 70.790-075
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3966-1511 E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB**



Continuação do Parecer: 2.387.942

- Folha de Rosto (FR): o documento foi apresentado e nele constam as informações da pesquisa, do pesquisador responsável e da instituição proponente.
- Termo de Aceite Institucional: foi apresentado e está assinado pela responsável do curso de Nutrição do UniCEUB.
- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE): na primeira versão foi apresentada justificativa para sua dispensa alegando impossibilidade de obtenção das assinaturas dos sujeitos pois trata-se de banco de dados. Na segunda versão o Termo de Consentimento da Clínica-Escola foi apresentado.

Recomendações:

O CEP-UniCEUB ressalta a necessidade de desenvolvimento da pesquisa, de acordo com o protocolo avaliado e aprovado, bem como, atenção às diretrizes éticas nacionais quanto ao às Resoluções nº 448/12 e nº 510/16 CNS/MS concernentes às responsabilidades do pesquisador no desenvolvimento do projeto: A responsabilidade do pesquisador é indelegável e indeclinável e compreende os aspectos éticos e legais, cabendo-lhe:

- I - apresentar o protocolo devidamente instruído ao sistema CEP/Conep, aguardando a decisão de aprovação ética, antes de iniciar a pesquisa, conforme definido em resolução específica de tipificação e gradação de risco;
- II - desenvolver o projeto conforme delineado;
- III - conduzir o processo de Consentimento e de Assentimento Livre e Esclarecido;
- IV - apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela Conep a qualquer momento; manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período mínimo de 5 (cinco) anos após o término da pesquisa;
- V - encaminhar os resultados da pesquisa para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico integrante do projeto;
- VI - elaborar e apresentar os relatórios parciais e final;
- VII - apresentar no relatório final que o projeto foi desenvolvido conforme delineado, justificando, quando ocorridas, a sua mudança, interrupção ou a não publicação dos resultados.

Observação: Ao final da pesquisa enviar Relatório de Finalização da Pesquisa ao CEP. O envio de relatórios deverá ocorrer pela Plataforma Brasil, por meio de notificação de evento. O modelo do relatório encontra-se disponível na página do UniCEUB

http://www.uniceub.br/instituicao/pesquisa/ins030_pesquisacomitebio.aspx, em Relatório de

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.110, 1º andar
 Bairro: Setor Universitário CEP: 70.790-075
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3966-1511 E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

Continuação do Parecer: 2.387.942

Finalização e Acompanhamento de Pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Na primeira versão questionou-se sobre:

- 1) A dispensa do TCLE, solicitando informar se os usuários da clínica de Nutrição do UniCEUB assinam um Termo de Consentimento quando do primeiro atendimento, autorizando o uso dos dados de prontuário. Na segunda versão o Termo de Consentimento da Clínica-Escola foi apresentado;
- 2) a possibilidade dos dados serem disponibilizados sem a identificação dos usuários por entender-se que o pesquisador deve ter acesso ao relatório e não aos prontuários. Na segunda versão, a pesquisadora esclarece que "após consulta aos responsáveis foi comunicado a impossibilidade de retirada da identificação dos usuários uma vez que parte dos pacientes ainda estão em acompanhamento nutricional na clínica, o que dificultaria o andamento das atividades. Desta forma, apresento o Termo de Compromisso de Utilização de Dados anexo na plataforma Brasil, afim de assegurar o sigilo quanto aos dados pessoais dos usuários."
- 3) qual o destino do material obtido/informações após a pesquisa. Na segunda versão a pesquisadora informa que "os dados obtidos serão mantidos no computador do pesquisador responsável e após a finalização acadêmica e dos trabalhos científicos decorrentes destes, os mesmos serão excluídos. Estes dados poderão ser utilizados para a publicação do estudo em revistas científicas especializadas e congressos".
- 4) quais dados serão acessados no prontuário. Na segunda versão foi informado que "os dados a serem coletados são: idade, sexo, antecedentes pessoais e familiares, percentual de consumo de carboidrato, proteína e lipídeo, altura, peso, dobras cutâneas (dobras subescapular, tricípital, axilar média, supraílica, torácica, abdominal, medial da coxa e panturrilha), circunferências corporal (tórax, braço, cintura, abdômen, quadril, panturrilha e coxa) e resultado de exames laboratoriais (glicose, hemoglobina glicada, insulina, HOMA-IR, perfil lipídico, TGO, TGP, hormônios tireoidianos) ocorridos entre as datas de: janeiro de 2016 a dezembro de 2018."

Considerando o atendimento às pendências apontadas, a pesquisa encontra-se apta a iniciar a coleta de dados.

Considerações Finais a critério do CEP:

Protocolo previamente avaliado, com parecer n. 2.388.000/17, tendo sido homologado na 20ª Reunião Ordinária do CEP-UniCEUB do ano, em 10 de novembro de 2017.

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.110, 1º andar
 Bairro: Setor Universitário CEP: 70.790-075
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3966-1511 E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

**CENTRO UNIVERSITÁRIO DE
BRASÍLIA - UNICEUB**



Continuação do Parecer: 2.387.942

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_985332.pdf	24/10/2017 21:54:30		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeCompromissodeUsodeDados.docx	24/10/2017 21:53:24	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
Outros	Cartaresposta.docx	24/10/2017 21:52:39	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projetomodificado.docx	24/10/2017 21:52:09	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Nutricao.pdf	24/10/2017 21:51:31	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	14/09/2017 19:06:35	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	AnuenciaCEUB.pdf	14/09/2017 18:11:57	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	14/09/2017 16:29:50	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TermodeAnuencia.pdf	07/09/2017 16:53:28	Vanessa Carvalho Moreira	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BRASÍLIA, 20 de Novembro de 2017

Assinado por:
Marília de Queiroz Dias Jacome
(Coordenador)

Endereço: SEPN 707/907 - Bloco 6, sala 6.110, 1º andar
 Bairro: Setor Universitário CEP: 70.790-075
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3966-1511 E-mail: cep.uniceub@uniceub.br

Anexo 3 - Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE)



Faculdade de Ciências da Educação e Saúde | FACES
Atendimento à Comunidade | Nutrição

ESTÁGIO SUPERVISIONADO NA CLÍNICA-ESCOLA DE NUTRIÇÃO

TERMO DE CONSENTIMENTO

Nome: _____ Idade: _____
 Data de Nascimento: ____/____/____ Nacionalidade: _____
 Endereço: _____
 Telefones: _____
 Nome do responsável (quando menor de 18 anos): _____

Por este instrumento de consentimento por mim assinado dou plena autorização ao UNICEUB, através do Estágio Supervisionado em Nutrição, por intermédio de seu supervisor responsável, orientadores, professores e alunos devidamente autorizados a fazer a avaliação, o diagnóstico, o planejamento de terapia nutricional em minha pessoa ou menor sob minha responsabilidade de acordo com os conhecimentos e habilidades do nutricionista e dos objetivos da clínica-escola de Nutrição, sintetizados a seguir:

- 1) Oferecer ao indivíduo e comunidade informações em nutrição, metas educativas e plano alimentar individualizado segundo necessidade avaliada por estagiário e profissional nutricionista responsável pela orientação no atendimento.
- 2) Propiciar a participação do indivíduo ou comunidade na tomada de decisão para a prática de hábitos alimentares saudáveis por meio de técnicas e instrumentos especialmente elaborados para tal finalidade.
- 3) Contribuir para o processo de formação do aluno a partir do contato com indivíduo ou comunidade que precisem modificar suas práticas alimentares.

Tenho pleno conhecimento de que os diversos métodos e técnicas aqui aplicados para fins de diagnóstico e tratamento nutricional serão selecionados e aplicados de acordo com a avaliação nutricional detalhada durante o período de consultas individuais.

Além disso, declaro que fui informado que a fim de obter um melhor diagnóstico e tratamento, a clínica-escola realiza avaliação corporal dos pacientes e, para isso, preciso trajar ou autorizar o menor sob minha responsabilidade a vestir roupas próprias para esta avaliação de peso, altura e composição de massa magra e gordura corporal (uso de short- sexo masculino e short e top- sexo feminino) dentro dos consultórios.

Centro de Atendimento Comunitário do UNICEUB -

SCS - Quadra 1 - Conj. A - 3º andar - Edifício União - Brasília-DF - Fone: (61) 39661626 / www.uniceub.br - centfor@uniceub.br



Na fabricação de papel reciclado, a quantidade de água equivale apenas a 2% da utilizada para a produção de papel alvejarado.

Scanned by CamScanner



Por fim, concordo com os métodos de avaliação e tratamento dietético adotado pela clínica-escola, assim como a utilização dos dados do meu caso clínico ou do menor sob minha responsabilidade para fins de pesquisas e estudos universitários, discussão da equipe da clínica e encaminhamento de pareceres nutricionais para outras áreas da saúde. O uso dessas informações será com a garantia de sigilo quanto aos dados pessoais e confidenciais envolvidos no tratamento, assegurando absoluta privacidade no tratamento dos mesmos. Estou ciente de que prontuário com tais informações ficará arquivado por até dois anos após a alta ou abandono ao tratamento e que, posteriormente, será incinerado.

Atenciosamente,

Brasília, _____ de _____ de _____.

Prof.ª Karina Aragão Nobre Mendonça
Coordenadora do curso de Nutrição
Centro de Atendimento Comunitário do UNICEUB

Assinatura do paciente ou responsável legal



Anexo 4 - Artigo Publicado na Revista Journal of Aging Research no dia 19 de abril de 2022, intitulado como: Visceral Adipose Tissue Influence on Health Problem Development and Its Relationship with Serum Biochemical Parameters in Middle-Aged and Older Adults: A Literature Review

Hindawi
Journal of Aging Research
Volume 2022, Article ID 8350527, 13 pages
<https://doi.org/10.1155/2022/8350527>



Review Article

Visceral Adipose Tissue Influence on Health Problem Development and Its Relationship with Serum Biochemical Parameters in Middle-Aged and Older Adults: A Literature Review

Vanessa C. Moreira , Calliandra M. S. Silva, Alexis F. Welker, and Izabel C. R. da Silva

Health Sciences and Technologies, University of Brasilia, Zip-Code: 72220-275, Brasilia, Brazil

Correspondence should be addressed to Vanessa C. Moreira; vanessa.moreira@ceub.edu.br

Received 2 July 2021; Revised 28 August 2021; Accepted 29 March 2022; Published 19 April 2022

Academic Editor: Carmela R. Balistreri

Copyright © 2022 Vanessa C. Moreira et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Background. The amount of visceral adipose tissue (VAT) tends to increase with age and is associated with several health problems, such as cardiometabolic diseases, increased infections, and overall mortality. **Objectives.** This review provides a general assessment of how visceral adiposity correlates with the development of health problems and changes in serum biochemical parameters in middle-aged and older adults. **Methods.** We searched specific terms in the Virtual Health Library (VHL) databases for VAT articles published in the English language between 2009 and 2019 related to older adults. **Results.** The search found twenty-three publications in this period, of which nine were excluded. The publications had a population aged between 42 and 83 years and correlated the VAT area ratio with several comorbidities (such as pancreatitis, depression, cancer, and coronary heart disease) and serum biochemical parameters. **Conclusion.** Further research on the association between visceral obesity and the emergence of health problems and the relationship between VAT and changes in serum biochemical parameters in older individuals should deepen the understanding of this connection and develop preventive actions.

1. Introduction

Obesity has been one of the rising comorbidities globally, reaching pandemic proportions to become the foremost cause of preventable death. This condition is associated with a decreased life expectancy of about 5 to 20 years, depending on the severity and other associated comorbidities [1]. According to the World Health Organization (WHO), an individual is classified as obese if their body mass index (BMI) is greater than or equal to 30 kg/m^2 . Individuals with a BMI between 25 and 29.9 kg/m^2 are classified as overweight and may already present health risks from excess fat [2].

The population's life expectancy has increased in recent years compared with the past decade, and although obesity in young people is a risk factor for morbidity and mortality, the effect of obesity in older adults is much more complicated [3]. Studies show that when analyzing the link between age and body fat distribution, overweight and obesity

increase with age up to about 70 years, and afterward, it tends to decrease [4, 5]. Aging is associated with body fat distribution changes mainly due to visceral adipose tissue (VAT) accumulation, known as visceral obesity [6].

Visceral obesity is characterized as increased adipose tissue (fat) around the intra-abdominal organs and can also be called abdominal or central obesity [7]. Quantitative and qualitative VAT analysis can be determined by gold standard diagnostic techniques such as dual-energy X-ray absorptiometry (DXA, formerly DEXA), computed tomography, magnetic resonance, ultrasonography, or a combination of techniques. Anthropometric standards such as waist circumference and waist-to-hip ratio, for example, can also assess the presence of central obesity, but not its quantity and quality [7, 8].

Excessive deposition of VAT influences the pro-inflammatory response regulation, and with aging, adipocytes tend to have a higher pro-inflammatory level due to

adipokines' action [9]. Thus, an elevated VAT area contributes to a greater risk of metabolic and hemodynamic disorders, favoring the appearance of diseases, such as arterial hypertension, diabetes, atherogenic cardiovascular disease, coronary disease, and kidney problems [10], and changes in serum biochemical parameters [11, 12].

In addition to obesity, another relevant factor for older adults' health is the decline in skeletal muscle mass associated with functional deterioration, known as sarcopenia. This condition leads to higher rates of disability and frailty and has been associated with more extended hospital stays, increased infections and postoperative complications, increased chemotherapy toxicity, and worse recurrence-free survival and overall survival [13]. In the context of progressive population aging, the association of obesity, particularly VAT, with loss of lean mass leads to sarcopenic obesity, which is independently associated with increased mortality, cardiovascular complications, and cancer progression [14]. The VAT accumulation and the relative muscle mass loss analysis can become, in old age, an essential component in determining the health risk associated with obesity [14].

The number of studies on visceral obesity epidemiology in middle-aged and older adults, mainly in developing countries, is still limited. The available studies reveal an increase in this condition's prevalence in older individuals and that visceral adiposity should be considered a severe health epidemic worldwide, which reaffirms the need to expand knowledge about central obesity in this population group. In this context, this review aims to assess the correlation between visceral adiposity and the development of health problems and possible changes in serum biochemical parameters in middle-aged and older adults.

2. Materials and Methods

2.1. Search Strategy. We performed a bibliographic search through the Virtual Health Library (VHL) database. This bibliographic database includes publications found in LILACS, MEDLINE, and other information bases, such as open educational resources, websites, and scientific events. The search took place in January 2020, researching publications that show information on visceral adipose tissue (VAT) area analysis in older adults. The search terms used were as follows: "visceral adipose tissue area" and "elderly." A hierarchical approach was employed to assess the studies' relevance based on their title, summary, and full report. The Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) checklist was used to analyze and report the search results [15].

2.2. Study Selection. The filters used were related to full-text open access, database, language, and year of publication. The literature search was unrestricted regarding the species and study type, and two reviewers (V. M. and I. S.) independently evaluated the identified articles. The inclusion criteria were as follows: (1) the study should address the VAT area in older adults, regardless of the diagnostic

methodology employed; (2) the study should correlate VAT with comorbidities or serum biochemical tests; (3) the study must be published in the MEDLINE database; (4) the study must be in English; and (5) the study must have been published in the past ten years (2009 to 2019). We excluded studies if they had the following: (1) opinion or review; (2) only address muscle mass; (3) related the drug or supplement effect on VAT; (4) intended for validation of a novel VAT area estimator; and (5) studies to determine VAT by analyzing imaging tests, programs, and software protocols.

2.3. Data Extraction and Analysis. All identified articles were screened independently by two authors (V. M. and I. S.) based on title and abstract for inclusion or exclusion, and all those that met the inclusion criteria had their full text also independently assessed by V. M. and I. S. Any discrepancies in the inclusion and exclusion criteria assessment were discussed until a consensus was reached.

V. M. and I. S. independently reviewed eligible articles and extracted relevant data. The gathered information included authors' names, study title, objective, year of publication, the country where the study took place, sample size, population's age group, study type, analyzed comorbidity, laboratory tests associated with VAT, research's results, and statistical values.

3. Results

The keyword search identified 23 articles from MEDLINE. After subjecting the articles to title and abstract review, we excluded three articles for not meeting inclusion criteria: software programs and protocols for imaging examination studies, respectively [16, 17], and one focused on muscle mass analysis [18]. After the title and abstract review, we selected 20 articles for full-text review. Of these, two were excluded for focusing on drugs or supplement effect on visceral adipose tissue (VAT) [19, 20], two for not addressing VAT association with health problems or biochemical tests [21, 22], an article that limited their comparison between the VAT estimated by bioelectrical impedance analysis (BIA) and computed tomography (CT) [8], and one intended to validate a novel VAT area estimator in Japanese people [23].

The research did not result in duplicate articles or different studies on the same group of participants. This search selected fourteen articles published between 2009 and 2019 that met inclusion criteria and were deemed eligible to be included within this systematic review. Figure 1 presents a flowchart with the results of the literature search process.

Of the selected articles, four were published in Japan, two in Korea, two in the Netherlands and the United States, followed by Brazil, China, Iran, and Turkey, and distributed in seven cross-sectional studies, four cohort studies, one retrospective case-control study, and one observational-retrospective study at a single center. The publications had a sample population with ages ranging from 42 to 83 years with older adults' predominance (Table 1).

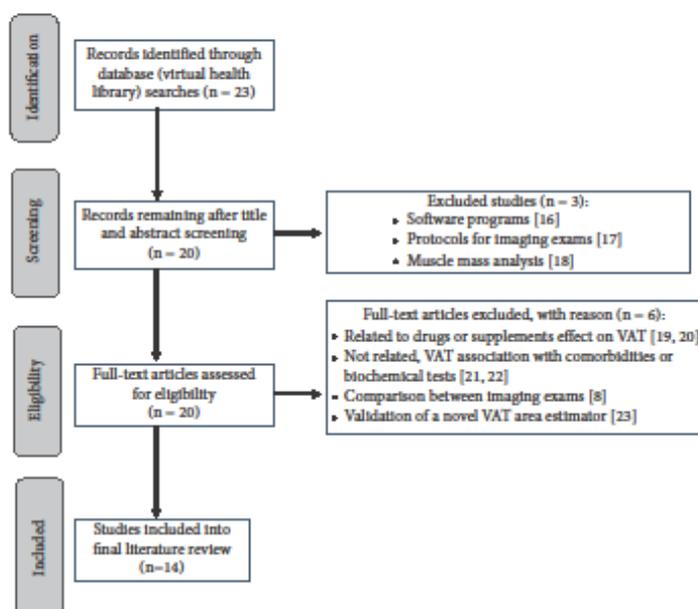


FIGURE 1: Flow chart for identification, screening, and selection of the literature.

3.1. VAT Area and Its Correlation with Health Problems and Biochemical Parameters. Of the 14 articles analyzed, seven presented an association between VAT and disease manifestations such as ischemic colitis [24], nonalcoholic fatty hepatitis [25], acute pancreatitis [26], depression [27], and coronary artery disease [28].

Three studies related visceral adiposity to procedures' outcomes, such as cecal insertion in colorectal cancer screening, retropubic prostatectomy, and renal function after nephrectomy in living donors [29–31]. VAT correlation with muscle mass was addressed by three studies: two related to cancer-related sarcopenia [32, 33] and one related to sarcopenic obesity [34].

As for serum biochemical tests, only three studies showed a direct association between VAT patterns and serum levels of uric acid, amylase, and lipid profile [11, 12, 35].

4. Discussion

Our literature review presented visceral adipose tissue (VAT) association with several health problem manifestations—such as colitis, cancer, pancreatitis, depression, and coronary and liver diseases—in middle-aged and older adults.

Studies indicate that VAT closely correlates with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) and risk factors for coronary artery disease such as dyslipidemia, diabetes, and metabolic syndrome [36, 37]. In his study, Kim et al. [25] observed that individuals with NAFLD have a high risk of

coronary atherosclerosis, regardless of traditional cardiovascular risk factors, such as visceral adiposity. VAT attenuated, but did not eliminate, the relation between NAFLD and artery calcification, suggesting that NAFLD's presence may be an independent risk factor for coronary artery disease.

NAFLD association with atherosclerosis may be related to the hepatic pro-inflammatory process that stimulates reactive oxygen species to induce cytokine production (such as tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6)) that, together with increased hepatic C-reactive protein levels, add more atherogenic stimuli to the body [38]. Furthermore, low adiponectin serum levels, which are inversely related to NAFLD severity, play a vital role in the pathogenesis between NAFLD and subclinical coronary atherosclerosis [37] since it regulates the inflammatory response by inhibiting macrophages and cytokine production, impacting the diseases' manifestation and severity [9].

Visceral adiposity correlates with an increased likelihood of having coronary artery disease, and if the disease is already present, it will be more diffuse compared with patients without visceral adiposity [39, 40]. Ohashi et al. [28] also reported the VAT area's association with coronary artery calcium (CAC)'s presence and extension, regardless of body mass index (BMI). Increased VAT area likewise correlated significantly with noncalcified coronary plaques' presence and extent, contributing to atherosclerosis's acceleration, regardless of the traditional cardiovascular risk factors, such as hypertension, hypercholesterolemia (high cholesterol

TABLE 1: Comparison of different visceral adipose tissue (VAT) studies and pathogenesis in older adults.

Author	Title	Objective	Year	Study location	Sample	Population age (years)	Study	Comorbidities	Laboratory test associated with VAT	Results	P value
(van Rooij et al., 2017) [33]	Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life	Analyze the associations of body composition parameters in colorectal cancer with long-term health-related quality of life, 2 to 10 years after diagnosis.	2017	Netherlands	104	64.3 ± 9.0	Cross-sectional	Health-related quality of life in individuals with colorectal cancer	—	There was no significant association between visceral obesity and sarcopenia with long-term health-related quality of life in colorectal cancer survivors in stages I to III.	P < 0.05
(Aoki et al., 2015) [24]	Abdominal fat accumulation, as measured by computed tomography, increases the risk of ischemic colitis: a retrospective case-control study	Evaluate the abdominal fat accumulation effect on the ischemic colitis development and related clinical outcomes.	2015	Japan	116	Cases (61.5 ± 17.3) Controls (61.5 ± 16.9)	Retrospective case-control	Ischemic colitis	—	The abdominal fat accumulation, but not the BMI, is associated with ambulatory ischemic colitis development. Colitis clinical results did not correlate with abdominal obesity.	P < 0.05
(Nagata et al., 2014) [30]	Predictors for cecal insertion time: the impact of abdominal visceral fat measured by computed tomography	Identify the predictors of longer cecal insertion time and evaluate the effect of BMI, VAT, and SAT on this time.	2014	Japan	899	63.7 ± 14.3	Retrospective observational	Colorectal cancer screening	—	Among the obesity indices, the high accumulation of subcutaneous fat was the best predictive factor to facilitate the colonoscope's passage, even when the body weight was normal.	P < 0.05

TABLE 1: Continued.

Author	Title	Objective	Year	Study location	Sample	Population age (years)	Study	Comorbidities	Laboratory test associated with VAT	Results	P value
(Kim et al., 2012) [25]	Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification	Investigate the relationship between NAFLD and coronary artery calcification, taking into account risk factors for coronary artery disease, such as VAT, in an apparently healthy population.	2012	Seoul (South Korea)	4023	56.9 ± 9.4	Cross-sectional	Nonalcoholic fatty liver disease and coronary artery calcification	—	NAFLD individuals are at high risk of developing coronary atherosclerosis, regardless of whether they have visceral obesity or classic coronary risk factors.	P < 0.001
(Hori et al., 2018) [29]	Impact of preoperative abdominal visceral adipose tissue area and nutritional status on renal function after donor nephrectomy in Japanese living donors for renal transplantation	Evaluate the effects of preoperative abdominal fat distribution and nutritional status on renal function after nephrectomy in living donors.	2018	Japan	75	47 to 64	Cohort	Kidney function after nephrectomy	—	Preoperative VAT distribution and nutritional status can predict postoperative renal function in living donors.	P < 0.05
(Natu et al., 2017) [26]	Visceral adiposity predicts severity of acute pancreatitis	Determine the association of visceral adiposity with severe outcomes in acute pancreatitis.	2017	Cleveland (United States)	252	52.0 ± 15.9	Historical cohort	Acute pancreatitis	—	An increased VAT area is a strong indicator of severe pancreatitis, necrosis, and multisystem organ failure.	P < 0.001

TABLE 1: Continued

Author	Title	Objective	Year	Study location	Sample	Population age (years)	Study	Comorbidities	Laboratory test associated with VAT	Results	P value
(van Dijk et al., 2017) [32]	Low skeletal muscle radiation attenuation and visceral adiposity are associated with overall survival and surgical site infections in patients with pancreatic cancer	Evaluate the association of adipose tissue and other body composition characteristics with postoperative survival, postoperative complications and surgical site infections in patients with pancreatic head cancer.	2017	Netherlands	186	61 to 79	Prospective cohort	Surgical site infection in patients with pancreatic cancer	—	The low attenuation of muscle radiation is a predictor of survival after pancreatic surgery and the high visceral adiposity associated with the surgical site's risk of infections.	$P < 0.05$
(Dias et al., 2016) [35]	Association of abdominal fat with serum amylase in an older cohort: the Baltimore longitudinal study of aging	Investigate serum amylase associations with diabetes and body fat measurements with a focus on abdominal obesity.	2016	United States	778	66.8 ± 13.6	Cross-sectional	Diabetes	Serum glucose; serum amylase	Serum amylase tends to be low in people with diabetes and is more strongly associated with VAT than with BMI or SAT.	$P < 0.05$
(Ongun et al., 2015) [31]	Impact of pelvic biometric measurements visceral and subcutaneous adipose tissue areas on trifecta outcome and surgical margin status after open radical retropubic prostatectomy	Investigate the impact of pelvic biometric measurements, VAT and SAT areas, on the functional and oncological results of retropubic radical prostatectomy.	2014	Turkey	270	62.63 ± 6.03	Retrospective single center	Trifecta result (ability to reach urinary continence, sexual potential, and cancer control) after prostatectomy	—	Pelvic biometric measurements and a more prominent VAT area impact the trifecta result after radical retropubic prostatectomy.	$P < 0.05$

Table 1: Continued.

Author	Title	Objective	Year	Study location	Sample	Population age (years)	Study	Comorbidities	Laboratory test associated with VAT	Results	P value
(Sadeghi et al., 2013) [12]	Abdominal fat distribution and serum lipids in patients with and without coronary heart disease	Investigate the association between different obesity rates, fat distribution indicators, and lipid profile in patients with stable angina, with or without coronary heart disease (CHD).	2013	Iran	123	With CHD (50.5 ± 7.6) Without CHD (53.7 ± 7.6)	Cross-sectional	Coronary heart disease/stable angina	Serum total cholesterol; serum triglycerides; HDL-C; LDL-C; apolipoproteins A and B	The VAT area correlates better with dyslipidemia in patients without coronary heart disease.	$P \leq 0.05$
(Roziz et al., 2010) [11]	Imaging assessment of visceral adipose tissue area and its correlations with metabolic alterations	Verify the VAT area influence on metabolic changes in adults and older adults	2010	Brazil	194	Mean 72.97	Cross-sectional	—	Serum glucose level; serum total cholesterol; serum triglycerides; HDL-C; LDL-C; VLDL-C uric acid	Most biochemical tests correlated strongly with the VAT area—considered a risk factor for metabolic changes, in older individuals, the risk of VAT area appears to be greater than in younger adults.	$P \leq 0.05$
(Ohashi et al., 2010) [28]	Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT angiography	Investigate VAT association with noncalcified coronary plaques' presence, extent, and characteristics.	2010	Japan	427	67 ± 11	Cross-sectional	Noncalcified coronary plaques	—	An increased VAT area significantly associates with noncalcified coronary plaques' presence, extension and vulnerable features.	$P < 0.05$

Table 1: Continued.

Author	Title	Objective	Year	Study location	Sample	Population age (years)	Study	Comorbidities	Laboratory test associated with VAT	Results	P value
(H et al., 2018) [34]	Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis	Investigate the association between sarcopenic obesity and 30-day mortality in patients with intra-abdominal sepsis	2018	China	236	44 to 83	Retrospective cohort	Intra-abdominal sepsis	—	Sarcopenic obesity is an independent risk factor for 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis.	$P < 0.05$
(Cho et al., 2019) [27]	The relationship between visceral adiposity and depressive symptoms in the general Korean population	Examine the association between clinical depressive symptoms and intra-abdominal fat.	2019	Korea	7238	Nondepressives (52.0 ± 8.7) Depressives (52.1 ± 9.8)	Cross-sectional	Depression	—	Depressive symptoms are associated with intra-abdominal fat and the proportion of total and visceral adipose areas in women.	$P < 0.05$

CRC: coronary heart disease (CHD); CT: computed tomography; SAT: subcutaneous adipose tissue; VAT: visceral adipose tissue; BMI: body mass index; NAFLD: nonalcoholic fatty liver disease; HDL-c: high-density lipoprotein cholesterol; LDL-c: low-density lipoprotein cholesterol; VLDL-c: very-low-density lipoprotein cholesterol.

levels in the bloodstream), and diabetes or other body composition parameters, such as the subcutaneous adipose tissue (SAT) area, BMI, and waist circumference (WC) [28]. Such findings may explain the excessive cardiovascular risk in patients with visceral adiposity.

Coronary artery calcification correlated with cardiac events' risk, indicating coronary atherosclerosis presence and extension [41]. In addition to pro-inflammatory cytokine action and increased plasminogen activator-1 levels, the presence of insulin resistance (a common condition in visceral obesity) promoted by free fatty acids increases atherosclerotic plaque's atherogenesis and instability, further increasing the tissue's inflammatory process [42]. Such findings may explain the excessive cardiovascular risk in patients with visceral adiposity and improve risk stratification, helping to identify viscerally obese patients at high risk of cardiovascular events and apply lifestyle modification strategies and pharmacological interventions [28].

Low adiponectin levels and increased lipotoxicity present in individuals with visceral obesity may also explain the relationship between VAT and acute pancreatitis manifestation [9]. Natu et al. [26] noted that the VAT area was significantly larger in individuals with severe pancreatitis than in those with mild or moderate disease. Those with an increased VAT area had a higher incidence of persistent systemic inflammatory response syndrome, acute necrotic collections, and multisystem organ failure. With each 25 cm² increase in the VAT area, the probability of a severe episode rose by 20%. These findings suggest that an increase in the VAT area is a strong predictor of severe pancreatitis, necrosis, systemic inflammatory response syndrome, and multisystem organ failure.

VAT accumulation is also associated with outpatient ischemic colitis development. According to Aoki et al. [24], even when BMI was considered simultaneously, colitis remained associated with abdominal obesity, suggesting that the primary mechanisms for developing ischemic colitis are atherosclerosis and inflammation potentiated by VAT accumulation. As previously discussed, VAT tends to stimulate the release of cytokines (such as IL-6 and TNF- α) and hormones that can lead to systemic inflammation, thereby increasing coagulation and adhesion molecules, contributing to atherosclerosis formation [43]. Visceral obesity also correlates with metabolic syndrome—characterized by hypertension, diabetes mellitus, and dyslipidemia, all risk factors that also contribute to atherosclerosis—and increases plasminogen activator inhibitor-1 levels, making abdominal visceral fat a potential risk factor for mesenteric artery thrombosis [44].

Another association found in this systematic review was between depression and VAT accumulation. Depressive symptoms correlated with intra-abdominal fat and women's proportion of visceral and total adipose tissue area after controlling for confounding factors, such as BMI, hypertension, and diabetes. In men, diabetes mellitus presence and high BMI significantly correlated with depressive symptoms. According to the study, for every 1 cm² of VAT area in women, the risk of individual inclusion in the clinically depressed group increases by 1.006 times, whereas for a 1%

increase in the visceral and total adipose tissue area ratio, the risk of being clinically depressed increases 1.028 times [27]. Some hypotheses might explain the connection between VAT and depressive symptoms, such as the hormone cortisol action [45], the hypothalamic-pituitary-adrenal axis deregulation [46], the inflammatory process originating from adipose tissue [47], and insulin resistance, common in individuals with high VAT [48]. High triglyceride levels, low HDL-c (low-density lipoprotein) levels, high blood pressure, and high glucose levels can also contribute in some way to the association of VAT with depression [49].

Another three articles analyzed correlated VAT with the outcome of invasive procedures such as nephrectomy, radical retropubic prostatectomy, and cecal insertion. When analyzing individuals that underwent colonoscopy for colorectal cancer detection/monitoring, Nagata et al. [30] observed that VAT's relative distribution might also have different effects on the risk of more prolonged cecal insertion time. However, the excessive SAT accumulation has demonstrated a better predictive factor for easier colonoscopy passage, even in patients with average weight. A possible explanation is that a larger SAT area may provide resistance and help prevent sigmoid looping [50].

Obesity also significantly affects the performance of radical retropubic prostatectomy, which may be associated with the severity of post-prostatectomy incontinence and favorable surgical margin rates [51]. In this context, Ongun et al. [31] observed that an elevated VAT area might impact the trifecta failure in individuals undergoing radical retropubic prostatectomy, as well as the presence of positive surgical margins, higher prostate-specific antigen (PSA) levels, lower prostate volume, and narrower prostate width in older individuals. These findings suggest that the pelvic and VAT biometric measurements may help preoperative planning and prostatectomy management.

Obesity can be an independent risk factor for developing chronic kidney disease (CKD) and hypertension [52]. According to Hori et al. [29], the preoperative VAT distribution and nutritional status may predict postoperative renal function in living donors more than the BMI. Moreover, donors with preoperative hypertension tend to have a VAT area ≥ 80 cm², hinting at obesity being a risk factor for hypertension. Hence, living donors' preoperative management regarding visceral obesity, hypertension, and nutritional status may lead to better results and help maintain renal function after donor nephrectomy.

Among the studies analyzed, three articles showed an association between muscle mass and visceral adiposity. The primary approach was toward sarcopenia, a clinical condition resulting from the involuntary loss of skeletal muscle with or without losing body fat from a disease [53]. Sarcopenia is a common condition in individuals over 70 and patients with advanced cancer, contributing to death in almost all cancer patients by enhancing their sensitivity to chemotherapy toxicity and increasing the risk of developing postoperative complications [54, 55].

Visceral obesity and sarcopenia are relatively common in individuals diagnosed with colorectal cancer [56]. Although there is evidence that obesity is associated with worse health-

related quality-of-life outcomes in colorectal cancer survivors, van Roekel et al. [33] found no significant association between visceral obesity and sarcopenia with long-term health-related quality of life in survivors of colorectal cancer in stages I to III. In contrast, Malietzis et al. [57] observed an association of these body parameters with worse clinical results and short-term survival. These results suggest that interventions targeting patients with colorectal cancer with unhealthy body composition at the time of diagnosis may be favorable for improving clinical outcomes and short-term survival but may not be essential for improving the quality of life related to long-term health [58].

The amount of visceral adipose tissue also appears to impact patients with pancreatic cancer, although sarcopenia also correlated with poor results in several other types of cancer [59]. Low attenuation of muscle radiation was associated with reduced survival after pancreatic surgery. In contrast, elevated VAT was associated with the risk of infections at the surgical site in patients with pancreatic head cancer, showing the importance of preoperative body composition analysis to reduce risks [32]. The increased risk of infection may be related to wound healing and tissue oxygenation problems, common in individuals with visceral obesity in which arterial function and angiogenesis tend to be impaired [60].

The association of obesity with sarcopenia, called sarcopenic obesity, was the only independent risk factor for 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis, indicating the need for sarcopenic obesity assessment as part of the risk analysis in patients critically ill with intra-abdominal sepsis [34].

Sarcopenia and visceral obesity are considered multifactorial syndromes with various causes and interconnected feedback mechanisms acting in synergy [61]. Sarcopenia induces a decline in the basal metabolic rate and, consequently, reduces energy expenditure, leading to visceral obesity [62]. The increase in VAT secretes more pro-inflammatory cytokines and induces chronic inflammation, contributing to sarcopenia's development and progression [63].

As for biochemical parameters, body composition and adipose tissue distribution are critical conditions in assessing the link between obesity and adverse metabolic outcomes [12]. VAT is highly lipolytic and performs direct drainage to the liver, promoting an excessive flow of nonesterified fatty acids [64]. This phenomenon triggers changes such as very-low-density lipoprotein (VLDL-c) overproduction and, indirectly, low-density lipoprotein (LDL-c) overproduction, and a decrease in high-density lipoprotein (HDL-c) levels that might result in hypertriglyceridemia (high triglyceride levels in the bloodstream), hypercholesterolemia (high cholesterol levels in the bloodstream), and atherogenesis (fatty plaque formation in the arteries) [65]. VAT strongly correlates with the tests' results for triglycerides, VLDL-c, and uric acid in older adults, indicating a direct association between them [11]. In contrast, VAT has a low correlation with total cholesterol and LDL-c and an inverse correlation with HDL-c in both sexes. Compared with younger women, older women showed an increase in all biochemical

parameters (glycemia, triglycerides, total cholesterol, LDL-c, VLDL-c, and uric acid), except HDL-c [11].

On the other hand, Sadeghi et al. [12] observed that in patients without coronary heart disease (CHD), VAT had a better correlation with dyslipidemia, while in individuals with CHD, waist circumference and waist-to-height ratio were better correlated with dyslipidemia. In individuals without CHD, apolipoprotein A (apo A) had the highest levels, and VAT positively correlated with LDL-c, triglycerides, and apo B and inversely correlated with HDL-c. After adjusting the correlation between adiposity and lipid profile measures, individuals without CHD showed an association of VAT with total cholesterol, LDL-c, triglycerides, and apo B and were inversely associated with HDL-c, regardless of the age of sex.

Triglycerides represent 99.0% of circulating fat and are substrates for the VLDL-c formation. Therefore, elevation in its concentrations is almost always accompanied by hypercholesterolemia. Reduced HDL-c serum levels, present in approximately 10.0% of the population, might be unable to eliminate excess cholesterol from the vascular walls, as it presents antiatherogenic and antioxidant effects. Notwithstanding, studies suggest evaluating cholesterol as an index and not in isolation; e.g., the total cholesterol/HDL-c ratio is considered a potent predictor for coronary heart disease due to a probable high atherogenic effect [11, 66].

Concerning uric acid, evidence points to it as a risk factor for hypertension, dyslipidemia, and glucose metabolism disorder, and it also may have a causal role in cardiovascular disease pathogenesis. However, its correlation with VAT has not yet been fully elucidated [67].

Recent studies have reported an association between amylase and obesity owing to the salivary amylase gene expression ability to predict obesity in humans [68]. Curiously, Dias and [35] observed that serum amylase is more strongly associated with VAT than SAT and BMI. Low amylase serum levels have also correlated with an increase in diabetes and metabolic syndrome cases [69]. A possible explanation for this is that saturated fatty acids stimulate pancreatic amylase release in a dose-dependent manner. However, excess circulating free fatty acids can inhibit serum amylase secretion stimulation due to a feedback loop in pancreatic cells [70]. Another explanation is the influence of insulin resistance since stimulation of amylase's secretion and synthesis occurs in response to insulin binding to its receptor in pancreatic acinar cells. If there is a resistance, such as a connection not occurring, it may reduce amylase secretion [71]. Excessive free fatty acids levels can also impair insulin receptor activity due to the accumulation of these fatty acids' metabolic by-products [70].

The findings, in general, confirm the importance of investigating VAT the strong correlation with serum biochemical parameters. However, biochemical tests are risk indicators for diseases but are not diagnostic and should be associated with complementary information such as medication use, comorbidities, lifestyle, and other factors associated with metabolic changes [11].

This review's main strength is that, to our knowledge, this is the first review that addresses the association of VAT with health problems and biochemical tests in an older adult

population. Notwithstanding, there are some limitations to our study. For instance, our inclusion/exclusion criteria limited the articles reviewed as it excluded articles without open access, outside the scientific publication community, and published in other languages, which could change the results and generate some publication bias. Another limitation was the impossibility of conducting a meta-analysis due to the immense heterogeneity in the research projects and objectives among the selected studies.

5. Conclusions

Knowledge of age-related changes in body composition and fat distribution is essential to understand the association between obesity, morbidity, and mortality in a population's age group. Increased visceral adipose tissue (VAT) area is considered a risk factor for cancer onset and cardiometabolic and biochemical changes. A better understanding of how visceral obesity correlates with health problem development can contribute to the emergence of promising intervention strategies. In this context, visceral obesity must be treated as a public health problem, highlighting the need for further studies, especially for the older adult population, to provide healthy aging.

Data Availability

The article's data supporting this review are from previously reported studies and datasets, which have been cited. The processed data are available in Virtual Health Library (<https://bvsaalud.org/>).

Conflicts of Interest

The authors declare that there are no conflicts of interest regarding the publication of this study.

References

- [1] R. Samper-Ternent and S. Al Snih, "Obesity in older adults: epidemiology and implications for disability and disease," *Reviews in Clinical Gerontology*, vol. 22, no. 1, pp. 10–34, 2012.
- [2] WHO, *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*, WHO, Geneva, Switzerland, 2000, https://www.who.int/entity/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_894/en/index.html.
- [3] I. M. Chapman, "Obesity paradox during aging," *Interdisciplinary Topics in Gerontology*, vol. 37, pp. 20–36, 2010.
- [4] F. B. d. Andrade, A. d. F. Caldas Junior, P. M. Kitoko, J. E. M. Batista, and T. B. d. Andrade, "Prevalence of overweight and obesity in elderly people from vitória-ES, Brazil," *Ciência & Saúde Coletiva*, vol. 17, no. 3, pp. 749–756, 2012.
- [5] D. F. Schokker, T. L. S. Visscher, A. C. J. Nooyens, M. A. van Baak, and J. C. Seidell, "Prevalence of overweight and obesity in the Netherlands," *Obesity Reviews*, vol. 8, no. 2, pp. 101–107, 2007.
- [6] C. G. Lee, W. Y. Fujimoto, J. D. Brunzell et al., "Intra-abdominal fat accumulation is greatest at younger ages in Japanese-American adults," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 89, no. 1, pp. 58–64, 2010.
- [7] A. Shuster, M. Patlas, J. H. Pinthus, and M. Mourtzakis, "The clinical importance of visceral adiposity: a critical review of methods for visceral adipose tissue analysis," *British Journal of Radiology*, vol. 85, no. 1009, pp. 1–10, 2012.
- [8] D.-H. Lee, K. Park, S. Ahn et al., "Comparison of abdominal visceral adipose tissue area measured by computed tomography with that estimated by bioelectrical impedance analysis method in Korean subjects," *Nutrients*, vol. 7, no. 12, pp. 10513–10524, 2015.
- [9] N. Ouchi and K. Walsh, "Adiponectin as an anti-inflammatory factor," *Clinica Chimica Acta*, vol. 380, no. 1–2, pp. 24–30, 2007.
- [10] E. A. Silva, F. Flexa, and M. T. Zanella, "Impact of abdominal fat and insulin resistance on arterial hypertension in non-obese women," *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, vol. 53, no. 3, pp. 340–343, 2009.
- [11] A. K. C. Roriz, A. L. Mello, J. F. Guimarães, F. C. d. Santos, J. M. B. Medeiros, and L. R. Sampaio, "Avaliação por imagem da área de gordura visceral e suas correlações com alterações metabólicas," *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, vol. 95, no. 6, pp. 698–704, 2010.
- [12] M. Sadeghi, Z. Pourmoghaddas, A. Hekmatnia et al., "Abdominal fat distribution and serum lipids in patients with and without coronary heart disease," *Archives of Iranian Medicine*, vol. 16, no. 3, pp. 149–153, Article ID 013163, 2013.
- [13] L. Martin, L. Birdsell, N. Macdonald et al., "Cancer cachexia in the age of obesity: skeletal muscle depletion is a powerful prognostic factor, independent of body mass index," *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31, no. 12, pp. 1539–1547, 2013.
- [14] M. Zamboni, S. Rubele, and A. P. Rossi, "Sarcopenia and obesity," *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*, vol. 22, no. 1, pp. 13–19, 2019.
- [15] D. Moher, A. Liberati, J. Tetzlaff, and D. G. Altman, "Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement," *BMJ*, vol. 339, Article ID b2535, 2009.
- [16] Y. Noumura, T. Kamishima, K. Sutherland, and H. Nishimura, "Visceral adipose tissue area measurement at a single level: can it represent visceral adipose tissue volume?" *British Journal of Radiology*, vol. 90, no. 1077, Article ID 20170253, 2017.
- [17] J. L. A. van Vugt, S. Levolger, A. Gharbharan et al., "A comparative study of software programmes for cross-sectional skeletal muscle and adipose tissue measurements on abdominal computed tomography scans of rectal cancer patients," *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, vol. 8, no. 2, pp. 285–297, 2017.
- [18] M. Sugimoto, M. B. Farnell, D. M. Nagorney et al., "Decreased skeletal muscle volume is a predictive factor for poorer survival in patients undergoing surgical resection for pancreatic ductal adenocarcinoma," *Journal of Gastrointestinal Surgery*, vol. 22, no. 5, pp. 831–839, 2018.
- [19] M. H. J. Knapen, K. M. Jardon, and C. Vermeer, "Vitamin K-induced effects on body fat and weight: results from a 3-year vitamin K2 intervention study," *European Journal of Clinical Nutrition*, vol. 72, no. 1, pp. 136–141, 2018.
- [20] J. S. Nam, J. Y. Nam, J. S. Yoo et al., "The effect of rosiglitazone on insulin sensitivity and mid-thigh low-density muscle in patients with type 2 diabetes," *Diabetic Medicine*, vol. 27, no. 1, pp. 30–36, 2010.
- [21] E. Miyamoto-Mikami, K. Sato, T. Kurihara et al., "Endurance training-induced increase in circulating irisin levels is associated with reduction of abdominal visceral fat in middle-aged and older adults," *PLoS One*, vol. 10, no. 3, Article ID e0120354, 2015.
- [22] D. H. St-Pierre, K. Cianflone, J. Smith et al., "Change in plasma acylation stimulating protein during

- euglycaemic-hyperinsulinaemic clamp in overweight and obese postmenopausal women: a MONET study," *Clinical Endocrinology*, vol. 70, no. 4, pp. 539–546, 2009.
- [23] P. L. Wander, T. Hayashi, K. K. Sato et al., "Design and validation of a novel estimator of visceral adipose tissue area and comparison to existing adiposity surrogates," *Journal of Diabetes and its Complications*, vol. 32, no. 11, pp. 1062–1067, 2018.
- [24] T. Aoki, N. Nagata, K. Sakamoto et al., "Abdominal fat accumulation, as measured by computed tomography, increases the risk of ischemic colitis: a retrospective case-control study," *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 60, no. 7, pp. 2104–2111, 2015.
- [25] D. Kim, S.-Y. Choi, E. H. Park et al., "Nonalcoholic fatty liver disease is associated with coronary artery calcification," *Hepatology*, vol. 56, no. 2, pp. 605–613, 2012.
- [26] A. Natsu, T. Stevens, L. Kang et al., "Visceral adiposity predicts severity of acute pancreatitis," *Pancreas*, vol. 46, no. 6, pp. 776–781, 2017.
- [27] S. J. Cho, H. J. Lee, S. J. Rhee et al., "The relationship between visceral adiposity and depressive symptoms in the general Korean population," *Journal of Affective Disorders*, vol. 244, pp. 54–59, 2019.
- [28] N. Ohashi, H. Yamamoto, J. Horiguchi et al., "Association between visceral adipose tissue area and coronary plaque morphology assessed by CT angiography," *JACC: Cardiovascular Imaging*, vol. 3, no. 9, pp. 908–917, 2010.
- [29] S. Hori, M. Miyake, Y. Morizawa et al., "Impact of preoperative abdominal visceral adipose tissue area and nutritional status on renal function after donor nephrectomy in Japanese living donors for renal transplantation," *Annals of Transplantation*, vol. 23, pp. 364–376, 2018.
- [30] N. Nagata, K. Sakamoto, T. Arai et al., "Predictors for cecal insertion time," *Diseases of the Colon & Rectum*, vol. 57, no. 10, pp. 1213–1219, 2014.
- [31] S. Ongun, O. Demir, N. S. Gezer, O. Gurboga, O. Bozkurt, and M. Secil, "Impact of pelvic biometric measurements, visceral and subcutaneous adipose tissue areas on trifecta outcome and surgical margin status after open radical retropubic prostatectomy," *Scandinavian Journal of Urology*, vol. 49, no. 2, pp. 108–114, 2015.
- [32] D. P. J. van Dijk, M. J. A. M. Bakens, M. M. E. Coolen et al., "Low skeletal muscle radiation attenuation and visceral adiposity are associated with overall survival and surgical site infections in patients with pancreatic cancer," *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, vol. 8, no. 2, pp. 317–326, 2017.
- [33] E. H. van Roekel, M. J. L. Bours, M. E. M. te Molder et al., "Associations of adipose and muscle tissue parameters at colorectal cancer diagnosis with long-term health-related quality of life," *Quality of Life Research*, vol. 26, no. 7, pp. 1745–1759, 2017.
- [34] Y. Ji, B. Cheng, Z. Xu et al., "Impact of sarcopenic obesity on 30-day mortality in critically ill patients with intra-abdominal sepsis," *Journal of Critical Care*, vol. 46, pp. 50–54, 2018.
- [35] J. P. Dias, J. A. Schrack, M. D. Shardell, J. M. Egan, and S. Studenski, "Association of abdominal fat with serum amylase in an older cohort: the Baltimore longitudinal study of aging," *Diabetes Research and Clinical Practice*, vol. 116, pp. 212–217, 2016.
- [36] A. Brea, D. Mosquera, E. Marín, A. Arizti, J. L. Cordero, and E. Ros, "Nonalcoholic fatty liver disease is associated with carotid atherosclerosis," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 25, no. 5, pp. 1045–1050, 2005.
- [37] G. Targher, F. Marra, and G. Marchesini, "Increased risk of cardiovascular disease in non-alcoholic fatty liver disease: causal effect or epiphenomenon?" *Diabetologia*, vol. 51, no. 11, pp. 1947–1953, 2008.
- [38] P. M. Ridker, C. H. Hennekens, J. E. Buring, and N. Rifai, "C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women," *New England Journal of Medicine*, vol. 342, no. 12, pp. 836–843, 2000.
- [39] T. Kitagawa, H. Yamamoto, J. Horiguchi et al., "Characterization of noncalcified coronary plaques and identification of culprit lesions in patients with acute coronary syndrome by 64-slice computed tomography," *JACC: Cardiovascular Imaging*, vol. 2, no. 2, pp. 153–160, 2009.
- [40] N. Ohashi, H. Yamamoto, J. Horiguchi et al., "Visceral fat accumulation as a predictor of coronary artery calcium as assessed by multislice computed tomography in Japanese patients," *Atherosclerosis*, vol. 202, no. 1, pp. 192–199, 2009.
- [41] A. J. Taylor, J. Bindeman, I. Feuerstein, F. Cao, M. Brazaitis, and P. G. O'Malley, "Coronary calcium independently predicts incident premature coronary heart disease over measured cardiovascular risk factors," *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 46, no. 5, pp. 807–814, 2005.
- [42] K. Kappert, H. Meyborg, M. Clemenz et al., "Insulin facilitates monocyte migration: a possible link to tissue inflammation in insulin-resistance," *Biochemical and Biophysical Research Communications*, vol. 365, no. 3, pp. 503–508, 2008.
- [43] G. Fantuzzi and T. Mazzone, "Adipose tissue and atherosclerosis," *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, vol. 27, no. 5, pp. 996–1003, 2007.
- [44] B. J. Webber, P. G. Seguin, D. G. Burnett, L. L. Clark, and J. L. Otto, "Prevalence of and risk factors for autopsy-determined atherosclerosis among US service members, 2001–2011," *JAMA*, vol. 308, no. 24, pp. 2577–2583, 2012.
- [45] C. Muhtz, B.-C. Zyriax, T. Klähn, E. Windler, and C. Otte, "Depressive symptoms and metabolic risk: effects of cortisol and gender," *Psychoneuroendocrinology*, vol. 34, no. 7, pp. 1004–1011, 2009.
- [46] W. Min, C. Liu, Y. Yang et al., "Alterations in hypothalamic-pituitary-adrenal/thyroid (HPA/HPT) axes correlated with the clinical manifestations of depression," *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, vol. 39, no. 1, pp. 206–211, 2012.
- [47] B. E. Leonard, "Impact of inflammation on neurotransmitter changes in major depression: an insight into the action of antidepressants," *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, vol. 48, pp. 261–267, 2014.
- [48] T. N. Akbaraly, M. Kumari, J. Head et al., "Glycemia, insulin resistance, insulin secretion, and risk of depressive symptoms in middle age," *Diabetes Care*, vol. 36, no. 4, pp. 928–934, 2013.
- [49] A. Pan, N. Keum, O. I. Okereke et al., "Bidirectional association between depression and metabolic syndrome," *Diabetes Care*, vol. 35, no. 5, pp. 1171–1180, 2012.
- [50] A. B. Toros, F. Ersoz, and O. Ozcan, "Does a fitted abdominal corset makes colonoscopy more tolerable?" *Digestive Endoscopy*, vol. 24, no. 3, pp. 164–167, 2012.
- [51] M. Gacci, A. Sebastianelli, M. Salvi et al., "Role of abdominal obesity for functional outcomes and complications in men treated with radical prostatectomy for prostate cancer: results of the multicenter Italian report on radical prostatectomy (MIRROR) study," *Scandinavian Journal of Urology*, vol. 48, no. 2, pp. 138–145, 2014.

- [52] P. Stenvinkel, C. Zoccali, and T. A. Ikizler, "Obesity in CKD—what should nephrologists know?" *Journal of the American Society of Nephrology*, vol. 24, no. 11, pp. 1727–1736, 2013.
- [53] K. Fearon, F. Strasser, S. D. Anker et al., "Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus," *Lancet Oncology*, vol. 12, no. 5, pp. 489–495, 2011.
- [54] C. M. M. Prado, V. E. Baracos, L. J. McCargar et al., "Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment," *Clinical Cancer Research*, vol. 15, no. 8, pp. 2920–2926, 2009.
- [55] T. Voron, L. Tselikas, D. Pietrasz et al., "Sarcopenia impacts on short and long-term results of hepatectomy for hepatocellular carcinoma," *Annals of Surgery*, vol. 261, no. 6, pp. 1173–1183, 2015.
- [56] S. L. Doyle, A. M. Bennett, C. L. Donohoe et al., "Establishing computed tomography-defined visceral fat area thresholds for use in obesity-related cancer research," *Nutrition Research*, vol. 33, no. 3, pp. 171–179, 2013.
- [57] G. Malietzis, O. Aziz, N. M. Bagnall, N. Johns, K. C. Fearon, and J. T. Jenkins, "The role of body composition evaluation by computerized tomography in determining colorectal cancer treatment outcomes: a systematic review," *European Journal of Surgical Oncology*, vol. 41, no. 2, pp. 186–196, 2015.
- [58] M. J. L. Bours, B. W. A. Linden, R. M. Winkels et al., "Candidate predictors of health-related quality of life of colorectal cancer survivors: a systematic review," *Oncologist*, vol. 21, no. 4, pp. 433–452, 2016.
- [59] Y. Nishida, Y. Kato, M. Kudo et al., "Preoperative sarcopenia strongly influences the risk of postoperative pancreatic fistula formation after pancreaticoduodenectomy," *Journal of Gastrointestinal Surgery*, vol. 20, no. 9, pp. 1586–1594, 2016.
- [60] G. H. Goossens and E. E. Blaak, "Adipose tissue dysfunction and impaired metabolic health in human obesity: a matter of oxygen?" *Frontiers in Endocrinology*, vol. 6, 2015.
- [61] A. Kalinkovich and G. Livshits, "Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: a cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis," *Ageing Research Reviews*, vol. 35, pp. 200–221, 2017.
- [62] E. Zoico, V. Di Francesco, J. M. Guralnik et al., "Physical disability and muscular strength in relation to obesity and different body composition indexes in a sample of healthy elderly women," *International Journal of Obesity*, vol. 28, no. 2, pp. 234–241, 2004.
- [63] T. N. Kim and K. M. Choi, "The implications of sarcopenia and sarcopenic obesity on cardiometabolic disease," *Journal of Cellular Biochemistry*, vol. 116, no. 7, pp. 1171–1178, 2015.
- [64] D. E. Kelley, F. L. Thaete, F. Troost, T. Huwe, and B. H. Goodpaster, "Subdivisions of subcutaneous abdominal adipose tissue and insulin resistance," *American Journal of Physiology—Endocrinology And Metabolism*, vol. 278, no. 5, pp. E941–E948, 2000.
- [65] R. Clarke, J. R. Emberson, S. Parish et al., "Cholesterol fractions and apolipoproteins as risk factors for heart disease mortality in older men," *Archives of Internal Medicine*, vol. 167, no. 13, pp. 1373–1378, 2007.
- [66] I. Lemieux, A. Pascot, C. Couillard et al., "Hypertriglyceridemic waist," *Circulation*, vol. 102, no. 2, pp. 179–184, 2000.
- [67] J. Fang and M. H. Alderman, "Serum uric acid and cardiovascular mortality," *JAMA*, vol. 283, no. 18, pp. 2404–2410, 2000.
- [68] M. Falchi, J. S. El-Sayed Moustafa, P. Takousis et al., "Low copy number of the salivary amylase gene predisposes to obesity," *Nature Genetics*, vol. 46, no. 5, pp. 492–497, 2014.
- [69] K. Nakajima, T. Nemoto, T. Muneyuki, M. Kakei, H. Fuchigami, and H. Munakata, "Low serum amylase in association with metabolic syndrome and diabetes: a community-based study," *Cardiovascular Diabetology*, vol. 10, no. 1, p. 34, 2011.
- [70] F. Karpe, J. R. Dickmann, and K. N. Frayn, "Fatty acids, obesity, and insulin resistance: time for a reevaluation," *Diabetes*, vol. 60, no. 10, pp. 2441–2449, 2011.
- [71] J. Mössner, C. D. Logsdon, J. A. Williams, and I. D. Goldfine, "Insulin, via its own receptor, regulates growth and amylase synthesis in pancreatic acinar AR42J cells," *Diabetes*, vol. 34, no. 9, pp. 891–897, 1985.

Anexo 5 - Normas de publicação do artigo intitulado Visceral Adipose Tissue Influence on Health Problem Development and Its Relationship with Serum Biochemical Parameters in Middle-Aged and Older Adults: A Literature Review, publicado na Revista Journal of Aging Research (ISSN 2090-2212) no dia 19 de abril de 2022

01/06/22, 12:35

jar - For authors | Hindawi



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

Page Sections

For authors

Publish with Hindawi

Join our community of authors and benefit from:

- An easy-to-use manuscript submission system, without manuscript formatting requirements.
- Free of charge, full language editing report at point of submission, to help you assess and improve your manuscript prior to peer review.
- Dedicated editors who are active in their specific communities.
- High editorial standards, ensuring all published manuscripts undergo an in-depth peer review process.
- Quick, efficient publication with full transparency on all publishing metrics and turnaround times.
- Greater impact, reach, and visibility of your research through open access.
- Retention of all ownership and copyright of your published research.
- Discount on a wide range of [author services](#) from leading providers, to help make your manuscript the best it can be.

Language editing and author services

We have partnered with a number of leading author services providers to offer our authors an exclusive 10% discount on a wide range of manuscript preparation and post-publication services. This discount applies to various language editing, translation, and research communication services. [Learn more about author services.](#)

You can make use of a free artificial intelligence (AI)-based language editing tool, [Writefull](#), at the point of submission. Writefull will scan your manuscript and make suggestions to help improve the quality of your writing. The tool applies machine learning, trained on millions of published scientific articles, and suggests improvements to grammar, spelling, and academic

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

Manuscripts must be submitted on the understanding that they have not been published elsewhere and are only being considered by this journal. The submitting author is responsible for ensuring that the article's publication has been approved by all the other coauthors. It is also the submitting author's responsibility to ensure that the article has all necessary institutional approvals. Only an acknowledgment from the editorial office officially establishes the date of receipt. Further correspondence and proofs will be sent to the author(s) before publication, unless otherwise indicated. It is a condition of submission that the authors permit editing of the manuscript for readability. All inquiries concerning the publication of accepted manuscripts should be addressed to help@hindawi.com. All submissions are bound by Hindawi's terms of service.

Peer review

All submitted articles are subject to assessment and peer review to ensure editorial appropriateness and technical correctness.

Research published in the journal must be:

- Scientifically valid – adhering to accepted community standards of research.
- Technically accurate in its methods and results.
- Representative of a specific advance, or replication, or null/negative result, which is worthy of publication.
- As reproducible as possible – sharing underlying data, code, and supporting materials wherever able.
- Ethically sound and transparent – adhering to best practice with respect to animal and human studies, consent to publish, and clear declaration of potential conflicts of interests, both real and perceived.

In the spirit of sharing findings through our open science mission, emphasis is not placed on novelty, interest, or perceived impact. Replication studies, particularly of research published in this journal, are encouraged.

In order for an article to be accepted for publication, the assigned editor will first consider if the manuscript meets the minimum editorial standards and fits within the scope of the journal.

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

In order to ensure sufficient diversity within the authorship of the journal, authors will be limited to having three manuscripts under review at any point in time. If an author already has three manuscripts under review in the journal, they will need to wait until the review process of at least one of these manuscripts is complete before submitting another manuscript for consideration. This policy does not apply to editorials or other non-peer-reviewed manuscript types.

Article processing charges

The journal is open access. Article processing charges (APCs) allow the publisher to make articles immediately available online to anyone to read and reuse upon publication.

Preprints

Hindawi supports the deposition of manuscripts in preprint servers, and does not consider this to compromise the novelty of the results. Articles based on content previously made public only on a preprint server, institutional repository, or in a thesis will be considered. The preprint should be cited.

Preregistration of studies

Authors are encouraged to indicate whether the conducted research was preregistered in an independent, institutional registry (e.g., <http://clinicaltrials.gov/>, <https://www.socialscienceregistry.org/>, <http://osf.io/>, <https://egap.org/registry/>, <http://ridie.3ieimpact.org/>). Preregistration of studies involves registering the study design, variables, and treatment conditions prior to conducting the research.

Preregistration of analysis plans

Authors are encouraged to indicate whether or not the conducted research was preregistered with an analysis plan in an independent, institutional registry (e.g., <http://clinicaltrials.gov/>, <https://www.socialscienceregistry.org/>, <http://osf.io/>, <https://egap.org/registry/>, <http://ridie.3ieimpact.org/>). Preregistration of studies involves registering the study design, variables, and treatment conditions. Including an analysis plan involves specification of

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

The journal will consider the following article types:

Research articles

Research articles should present the results of an original research study. These manuscripts should describe how the research project was conducted and provide a thorough analysis of the results of the project. Systematic reviews may be submitted as research articles.

Reviews

A review article provides an overview of the published literature in a particular subject area.

Formatting

An optional research article manuscript template can be downloaded [here](#). We recommend that all manuscripts include line numbers and follow the structure below:

Title and authorship information

The following information should be included:

- Manuscript title
- Full author names
- Full institutional mailing addresses
- Email addresses

Affiliations. Hindawi Limited remains neutral with regard to jurisdictional claims in institutional affiliations. Responsibility for affiliations ultimately rests with the author, although Hindawi may request changes be made to countries listed in affiliations to ensure consistency across published output (for indexing and discovery reasons).

Abstract

The manuscript should contain an abstract. The abstract should be self-contained, citation-free, and should not exceed 300 words.

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

supplementary information or a previous publication that gives more details may be cited. If the method from a previous article is used then this article must be cited and discussed. If wording is reused from a published article then this must be noted, e.g. This study uses the method of Smith et al. and the methods description partly reproduces their wording [1].

If a method or tool is introduced in the study, including software, questionnaires, and scales, the license this is available under and any requirement for permission for use should be stated. If an existing method or tool is used in the research, the authors are responsible for checking the license and obtaining any necessary permission. If permission was required, a statement confirming permission was granted should be included in the materials and methods section.

Publishing protocols. We encourage authors describing any methodology, in particular laboratory-based experiments in the life sciences but also computational and bioinformatics protocols, to upload details of their methods to [protocols.io](https://www.protocols.io). This is an open access website that allows researchers to record their methods in a structured way, obtain a DOI to allow easy citation of the protocol, collaborate with selected colleagues, share their protocol privately for journal peer review, and choose to make it publicly available. Once published, the protocol can be updated and cited in other articles.

You can make your protocol public before publication of your article if you choose, which will not harm the peer review process of your article and may allow you to get comments about your methods to adapt or improve them before you submit your article (see also the [protocols.io FAQ page](#)).

Results and discussion

This section may be divided into subsections or may be combined.

Main text (review only)

This section may be divided into subsections or may be combined.

Conclusions

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

Conflicts of interest (COIs, also known as 'competing interests') occur when issues outside research could be reasonably perceived to affect the neutrality or objectivity of the work or its assessment. For more information, see our [publication ethics policy](#). Authors must declare all potential interests – whether or not they actually had an influence – in the conflicts of interest section, which should explain why the interest may be a conflict. If there are none, the authors should state: "The author(s) declare(s) that there is no conflict of interest regarding the publication of this article". Submitting authors are responsible for coauthors declaring their interests. Declared conflicts of interest will be considered by the editor and reviewers, and included in the published article.

Authors must declare current or recent funding (including for article processing charges) and other payments, goods or services that might influence the work. All funding, whether a conflict or not, must be declared in the funding statement. The involvement of anyone other than the authors who: i) has an interest in the outcome of the work; ii) is affiliated to an organization with such an interest; or iii) was employed or paid by a funder, in the commissioning, conception, planning, design, conduct, or analysis of the work, the preparation or editing of the manuscript, or the decision to publish must be declared.

You may be asked to make certain changes to your manuscript as a result of your declaration. These requests are not an accusation of impropriety. The editor or reviewer is helping you to protect your work against potential criticisms.

If you are in any doubt about declaring a potential conflict, remember that if it is revealed later – especially after publication – it could cause more problems than simply declaring it at the time of submission. Undeclared conflicts of interest could lead to a corrigendum or, in the most serious cases, a retraction.

Funding statement

Authors must state how the research and publication of their article was funded, by naming financially supporting body(s) (written out in full) followed by associated grant number(s) in square brackets (if applicable), for example: "This work was supported by the Engineering and Physical Sciences Research Council [grant numbers xxxx, yyyy]; the National Science Foundation [grant number zzzz]; and a Leverhulme Trust Research Project Grant".

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

Authors may submit their references in any style. If accepted, these will be reformatted in Chicago style by Hindawi. Authors are responsible for ensuring that the information in each reference is complete and accurate. All references should be numbered consecutively in the order of their first citation. Citations of references in the text should be identified using numbers in square brackets e.g., "as discussed by Smith [9]"; "as discussed elsewhere [9, 10]". All references should be cited within the text and uncited references will be removed.

Citation standards. All data, program code, and other methods should be appropriately cited. Such materials should be recognized as original intellectual contributions and afforded recognition through citation.

Date formatting

Hindawi recommends writing dates out fully to avoid confusion with different all-numeral date styles. For example, 11/10/2018 could be 10 November 2018 or 11 October 2018 depending on the reader, therefore, the date should be written out in full. For example, the date September 1, 2018 should be used rather than 01/09/2018 or 09/01/2018.

Units of measurement

Units of measurement should be presented simply and concisely using the International System of Units (SI).

Preparation of figures

Upon submission of an article, authors should include all figures and tables in the PDF file of the manuscript. Figures and tables should not be submitted in separate files. If the article is accepted, authors will be asked to provide the source files of the figures. Each figure should be supplied in a separate electronic file. All figures should be cited in the manuscript in a consecutive order. Figures should be supplied in either vector art formats (Illustrator, EPS, WMF, FreeHand, CorelDraw, PowerPoint, Excel, etc.) or bitmap formats (Photoshop, TIFF, GIF, JPEG, etc.). Bitmap images should be of 300 dpi resolution at least unless the resolution is intentionally set to a lower level for scientific reasons. If a bitmap image has labels, the image and labels should be embedded in separate layers.

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

Supplementary materials

Supplementary materials are the additional parts to a manuscript, such as audio files, video clips, or datasets that might be of interest to readers. Authors can submit one file of supplementary material along with their manuscript through the manuscript submission system. If there is more than one file, they can be uploaded as a .ZIP file.

A section titled supplementary material should be included before the references list with a concise description for each supplementary material file. Supplementary materials are not modified by our production team. Authors are responsible for providing the final supplementary material files that will be published along with the article.

Proofs

Corrected proofs must be returned to the publisher within two to three days of receipt. The publisher will do everything possible to ensure prompt publication.

Copyright and permissions

Authors retain the copyright of their manuscripts, and all open access articles are distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](#), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original work is properly cited.

The use of general descriptive names, trade names, trademarks, and so forth in this publication, even if not specifically identified, does not imply that these names are not protected by the relevant laws and regulations. The submitting author is responsible for securing any permissions needed for the reuse of copyrighted materials included in the manuscript.

While the advice and information in this journal are believed to be true and accurate on the date of its going to press, neither the authors, the editors, nor the publisher can accept any legal responsibility for any errors or omissions that may be made. The publisher makes no warranty, express or implied, with respect to the material contained herein.

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections

- [STROBE](#) for observational studies
- [STREGA](#) for genetic association studies
- [SRQR](#) for qualitative studies
- [STARD](#) for diagnostic accuracy studies
- [ARRIVE](#) for animal experiments

Ethical guidelines

In any studies on human or animal subjects, the following ethical guidelines must be observed. For any experiments on humans, all work must be conducted in accordance with the Declaration of Helsinki (1964). Manuscripts describing experimental work that carries a risk of harm to human subjects must include a statement that the experiment was conducted with the human subjects' understanding and consent, as well as a statement that the responsible ethics committee has approved the experiments. In the case of any animal experiments, the authors must provide a full description of any anesthetic or surgical procedure used, as well as evidence that all possible steps were taken to avoid animal suffering at each stage of the experiment.

Appeals

Authors may appeal if they feel that the decision to reject was based on: i) a major misunderstanding over a technical aspect of the manuscript; or ii) a failure to understand the scientific advance shown by the manuscript. Appeals requesting a second opinion without sufficient justification will not be considered. To lodge an appeal, please contact the journal by email, quoting your manuscript number. Appeals will only be considered from the original submitting author.



Author guidelines



Editorial board

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)

01/06/22, 12:35

jar - For authors | Hindawi



Journal of Aging Research

+ Journal Menu

• Page Sections



About us

Contact us

Careers

Blog

Journals

Article Processing Charges

Print editions

Authors

Editors

Reviewers

Partnerships

Hindawi XML Corpus

Open Archives Initiative

Fraud prevention

[Privacy Policy](#) | [Terms of Service](#) | [Responsible Disclosure Policy](#) | [Copyright](#) | [Modern slavery statement](#) | [Cookie](#)

[Preferences](#)

Article of the Year Award: Outstanding research contributions of 2021, as selected by our Chief Editors. [Read the winning articles.](#)

<https://www.hindawi.com/journals/jar/guidelines/>

10/10

Anexo 6 - Artigo Publicado na Revista International Journal of Environmental Research and Public Health no dia 01 de maio de 2022, intitulado como: Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women's Health: A Unicenter Study



Article

Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women's Health: A Unicenter Study

Vanessa Carvalho Moreira ^{*}, Calliandra Maria de Souza Silva and Izabel Cristina Rodrigues da Silva

Graduate Program in Health Sciences and Technologies, Faculty of Ceilandia, University of Brasilia, Federal District, Brasilia 72220-275, Brazil; cdsilva@gmail.com (C.M.d.S.S.); belbiomedica@gmail.com (I.C.R.d.S.)

* Correspondence: vanessacm.biomed@gmail.com

Abstract: (1) Background: The excess visceral adipose tissue (VAT) accumulation in women may reflect an early or advanced state of a metabolic disorder and a higher risk of cardiovascular disease than other types of obesity. This study aimed to determine the predictor variables (demographic information, anthropometric data, and blood biomarkers) for changes in VAT in adult women. (2) Methods: This cross-sectional study was conducted with women aged 18–59 years attending nutritional consultation at the Centro Universitário de Brasília (CEUB)'s nutrition school clinic, Brazil. All participants' medical records were reviewed throughout the study and data of interest were collected. Various anthropometric measurements and biochemical exams were performed and analyzed in a univariate logistic regression model to identify the possible risk factors predictors for the presence of altered VAT. (3) Results: Our logistic regression model considered body mass index (BMI) greater than 25 kg/m², lipid accumulation product (LAP), and waist-hip ratio (WHR) as predictors of altered VAT. (4) Conclusion: LAP has a robust predictive capacity for changes in visceral fat in adult women, followed by WHR and BMI, making these variables effective in assessing the risk for changes in visceral fat and their inclusion essential in the individual and collective clinical practice.

Keywords: obesity; visceral adipose tissue; lipid accumulation product



Citation: Moreira, V.C.; de Souza Silva, C.M.; da Silva, I.C.R. Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women's Health: A Unicenter Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2022, 19, 5505. <https://doi.org/10.3390/ijerph19095505>

Academic Editor: Anna M. Gadetti

Received: 22 March 2022

Accepted: 22 April 2022

Published: 1 May 2022

Publisher's Note: MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.



Copyright © 2022 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Obesity has become the most frequent metabolic disease in the world, and its prevalence is increasing in all age groups, making it a global public health problem [1,2]. More than 500 million adults worldwide are estimated to be obese, while 1.5 billion are gauged to be overweight, significantly influencing the overall survival of the general population [3,4].

This condition is a complex and multifactorial chronic disease caused by an imbalance between energy intake and expenditure, associated with genetic, environmental, or behavioral issues [5]. In most countries, obesity is prevalent among women [4] and young and middle-aged adults [6] and reflects the importance of weight control in this population group.

Today, one of the most consequential fat distribution patterns is the excessive storage of fat in the abdominal region, known as visceral, abdominal, or central obesity. This type of obesity is marked by an increase in adipose tissue (fat) around the intra-abdominal organs and is associated with the development of cardiometabolic diseases [7]. Women generally have more peripheral and less central fat than men [8], and their body-fat percentage generally increases with age [9]. In this way, excess visceral fat accumulation in women may reflect an early or advanced state of a metabolic disorder [10].

Furthermore, excess visceral adipose tissue (VAT) contributes to a higher risk of cardiovascular disease than other types of obesity [11]. Visceral obesity is considered a risk factor for metabolic syndrome, insulin resistance, dyslipidemia, diabetes mellitus independently of obesity, hypertension, and cardiovascular disease (CVD) [9,12,13].

The body-fat distribution can be assessed by several methods that differ in precision, performance time, and execution cost. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA), magnetic

resonance imaging (MRI), and computed tomography (CT) exams are considered the gold standard; however, they are expensive and time-consuming methods, limiting their use in clinical practice and population-based studies [14].

Nonetheless, for use in clinical practice and epidemiological studies, alternative measures can be used to determine visceral adiposity, such as anthropometric measurements, e.g., body mass index (BMI), waist circumference (WC), and waist-to-hip ratio (WHR) [15,16]. Complementarily, measures that integrate anthropometric measurements with lipids serum levels, known as metabolic indices, can also be used, such as the lipid accumulation product (LAP) and the triglycerides and glucose product (TyG), both considered as early markers for insulin resistance [17,18].

Alarming, the prevalence of abdominal obesity, followed by excess visceral adipose tissue in women, is increasing [9]. Evidence indicates that anthropometric indicators and serum biochemical analysis are good indicators of obesity, whether general or abdominal, but few studies compare these indicators as predictive factors of changes in visceral fat. Therefore, this study strove to determine the predictor variables (incorporating demographic information, anthropometric data, and blood biomarkers) for changes in visceral fat in low-income adult women (determined by a formula with anthropometric data).

2. Materials and Methods

This cross-sectional study was conducted with women aged 18–59 years attending a nutritional consultation at the nutrition school clinic of the Centro Universitário de Brasília (CEUB), Brazil, between January 2016 and July 2018 who fulfilled the study's eligibility criteria. Medical records with incomplete information, women under 18 and over 60 years, pregnant women, and athletes were excluded from the study.

All patients' medical records were reviewed throughout the study's duration, and data of interest were collected. Each participant was evaluated using a standardized anamnesis form to obtain demographic information (including date of birth, gender, income, information on personal diabetes diagnosis, obesity, hypertension, dyslipidemia, or heart disease, as well as information on family history of diabetes, hypertension, or dyslipidemia), anthropometric measurements, and results of serum biochemical tests.

The study did not involve high-risk procedures for the subjects, and all subjects received their test results, individualized food plan, and dietary and lifestyle advice based on the consultation results. The CEUB's Research Ethics Committee approved this study (CAAE: 76753717.4.0000.0023), and all participants signed the Free and Informed Consent Form.

2.1. Anthropometric Parameters

According to the CEUB nutrition school clinic care protocol, the body mass measurements were obtained to the nearest 0.1 kg on a digital scale. Participants were asked to remove shoes and heavy clothing to be weighed, wearing only minimal clothing. For height measurements, the participants remained barefoot in the center of the equipment, with their feet together and arms outstretched at the sides of their body, using a stadiometer with an accuracy of 0.1 cm. Then, the patient's BMI (body mass index) was calculated and their nutritional status was classified according to the cutoff points recommended by the World Health Organization (WHO) [19].

These anthropometric measurements were taken by trained personnel using standardized procedures [20]. The skinfold thickness was measured on the right side of the body with the aid of a caliper with a precision of 0.1 mm, while the circumference measurements were evaluated with a standard flexible measuring tape with a precision of 1 mm. The body fat percentage (%) was determined by the Jackson and Pollock formula, using seven folds (Jackson and Pollock, 1978; Jackson and Pollock, 1980).

Samouda et al. [21]'s equation and Lee et al. [22]'s equation were used to determine visceral adipose tissue (VAT), muscle mass (MM), and the ratio between them (VAT/MM) (Table 1). The formulas are based on skinfold thicknesses, circumferences of different body

regions, body weight, height, and biological sex. The justification for using both equations is their relevance in the literature and their low costs and straightforward measurement parameters. VAT values higher than 105.64 cm² were considered altered (increased).

Table 1. Predictive equations for visceral adipose tissue (VAT) and muscle mass (MM) with the validation results determined by the authors.

Author	Equations	R ²	SEE
Samouda et al. [21]	VAT(female) = 2.15 × WC − 3.63 × PC + 1.46 × age + 6.22 × BMI − 92.713	0.836	36.88
	VAT(male) = 6 × WC − 4.41 × PC + 1.19 × age − 213.65	0.803	47.73
Lee et al. [22]	MM = Ht × (0.00744 × CAC ² + 0.00088 × CTC ² + 0.00441 × CCC ²) + 2.4 × sex − 0.048 × age + race* + 7.8.	0.91	2.2 kg

R²: determination coefficient; SEE: standard error of estimate; VAT (cm²): visceral adipose tissue; MM (kg): skeletal muscle mass; WC: waist circumference (cm); PC: proximal mid-thigh circumference (cm); BME body mass index (kg/m²); Ht: height (m); CAC²: corrected arm circumference; CTC²: corrected mid-thigh circumference; CCC²: corrected calf circumference. Age in years; biological sex = 1 for men and 0 for women; race = −1.6 for Asians, 1.2 for African Americans, and 0 for Whites or Hispanics. * In the population we studied, the value 0 was adopted because it was a mixed-race (multiracial) sample, and there was no significant difference when using African-American and Asian races' constants.

For Lee et al. [22]'s formula, the circumferences of the limbs (limb C) were corrected by the thickness of the subcutaneous adipose tissue (SAT). The skinfold calibrators (S) measurement was assumed to be twice the SAT thickness. Corrected muscle circumferences in centimeters (including bones) (Cm) were calculated as Cm = limb C − (π S), where limb C is the limb circumference (in cm) and S is the skinfold calibrator measurement. This equation has already been used in similar studies [23–25]. To obtain a three-dimensional muscle mass measurement, corrected muscle circumferences were squared and multiplied by the height.

2.2. Biochemical Analysis

The laboratory tests results were collected only if the patient's tests were executed at the CEUB school laboratory within a maximum of 30 days after the nutritional consultation. Serum levels of total cholesterol and fractions, triglycerides, and glucose were recorded. All participants fasted for at least eight hours before laboratory tests. After receiving their results, they were given a nutritional consultation per the protocols established by the laboratory.

The lipid accumulation product (LAP) index was determined using the equation proposed by Kahn [26] for women. For this variable, triglyceride measurements in mg/dL were converted to mmol/L. The TG/HDL ratio was obtained by dividing the triglyceride level (mg/dL) by the HDL-C level (mg/dL). The triglycerides and glucose product (TyG) index was calculated using the logarithm of fasting triglyceride × fasting glucose divided by 2 [27].

The cutoff point and reference values used in this study are described in the Supplementary Material (Table S1).

2.3. Statistical Analysis

Study variables are described in terms of absolute and relative frequencies (%) or in terms of mean and standard deviations. For identifying possible risk factors for altered VAT, either the chi-square association test or Fisher's exact test (samples with an expected frequency of less than 5%) was initially applied, in dichotomous tables, with data adjusted according to the cutoff points and separated into "without alterations" and "with alterations" values. Finally, logistic regression was employed to determine the odds ratio for VAT. All data were processed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 28.0 software, with a significance level of 5%.

3. Results

We recruited 163 participants aged between 18 and 59 (mean age was 34.9 ± 11.6 years). The participants' economic class was consistent with populations served by the public health system since they had lower financial and economic resources levels (income less than 800 dollars). Over half of the participants were overweight (BMI ≥ 25.0 kg/m²; n = 90; 55.21%). Most participants reported not having a personal history of diabetes, hypertension, or dyslipidemia. Regarding family history, most participants reported no diabetes, obesity, dyslipidemia, or heart disease cases within their families. Table 2 presents the sample's data description. The values obtained from the anthropometric and laboratory measurements variables were organized and described by the mean and standard deviation (Table 2), and their cutoff points presented in the Supplementary Material (Table S1) were considered for the remaining analyses.

Table 2. Clinical characteristics of the research participants.

Variable		Statistics Summary
		Frequency Yes/No
Personal history	Diabetes	3:160
	Hypertension	16:147
	Dyslipidemia	10:153
	Diabetes	58:105
	Obesity	31:132
Family history	Hypertension	78:85
	Dyslipidemia	30:133
	Cardiovascular disease	31:132
		Means \pm SD
Anthropometric measures	Height, m	1.61 \pm 0.07
	Weight, kg	69.39 \pm 15.28
	Subscapular fold, mm	24.72 \pm 11.79
	Triceps fold, mm	23.95 \pm 11.04
	Mid-axillary fold, mm	20.11 \pm 10.57
	Supra iliac fold, mm	22.91 \pm 10.12
	Chest fold, mm	18.04 \pm 10.86
	Abdominal fold, mm	28.03 \pm 12.07
	Mid-thigh fold, mm	32.61 \pm 12.5
	Calf fold, mm	21.07 \pm 11.48
	Arm circumference, cm	30.32 \pm 5.13
	Waist circumference, cm	81.85 \pm 13.65
	Abdominal circumference, cm	88.77 \pm 14.6
	Hip circumference, cm	100.19 \pm 14.4
	Calf circumference, cm	37.39 \pm 5.68
	Thigh circumference, cm	55.33 \pm 8.29
	Waist-to-hip ratio	0.83 \pm 0.18
	Jackson and Pollock's fat percentage (seven-folds), %	30.12 \pm 8.33
	Muscular mass, kg	22.51 \pm 4.34
	Visceral adipose tissue, cm ²	99.44 \pm 67.72
	VAT/MM ratio cm ² /kg	4.40 \pm 2.81
	Glucose, mg/dL	90.74 \pm 14.43
	Total cholesterol, mg/dL	181.66 \pm 37.16
Triglycerides, mg/dL	113.01 \pm 78.59	
Laboratorial measures	HDL, mg/dL	56.21 \pm 14.7
	LDL, mg/dL	103.57 \pm 33.89
	VLDL, mg/dL	22.40 \pm 15.34
	non-HDL, mg/dL	124.27 \pm 39.21
	LAP, cm ³ mmol/L	35.26 \pm 40.56
	TG/HDL	2.32 \pm 2.33
	TyG	3.63 \pm 0.28
	TyG-BMI	97.49 \pm 25.78

BMI = body mass index; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; VLDL = very low-density lipoprotein; LAP = lipid accumulation product; TyG = triglycerides and glucose product; TG/HDL = triglyceride to high-density lipoprotein ratio; TyG-BMI = triglyceride glucose product body mass index; VAT/MM = visceral adipose tissue to muscle mass ratio.

In a first analysis of the data, we adopted the univariate model to identify the possible risk factors for the presence of altered visceral adipose tissue (altered VAT > 105.64 cm²; Table 3). A family history of diabetes, obesity, hypertension, or dyslipidemia combined with a personal history of hypertension is considered a possible background for altered VAT. Some anthropometric measurements were also associated with altered VAT, namely: high BMI (body mass index); skinfolds: subscapular and midaxillary mean, large arm, hip, and thigh circumferences; high biochemical variables, such as blood glucose, total cholesterol, triglycerides, HDL, VLDL, and non-HDL; the lipid accumulation product (LAP), TG (triglycerides)/HDL, triglycerides and glucose product (TyG) and TyG-BMI indices; and waist-to-hip and VAT/MM ratios.

Table 3. Distribution of participants according to the increase/alteration of visceral adipose tissue (VAT) associated with the sociodemographic profile and clinical characteristics.

	Visceral Adipose Tissue				p-Value	OR (CI OR)
	Altered (n = 70)		Normal (n = 93)			
	Count	%	Count	%		
Personal history (diabetes)	3	100.0%	0	0.0%	0.077	NA
Personal history (hypertension)	12	75.0%	4	25.0%	0.006 *	4.60 (1.42–14.97)
Personal history (dyslipidemia)	5	50.0%	5	50.0%	0.746	1.35 (0.38–4.87)
Family history (diabetes)	34	58.6%	24	41.4%	0.003 *	2.72 (1.40–5.25)
Family history (obesity)	20	64.5%	11	35.5%	0.007 *	2.98 (1.32–6.74)
Family history (hypertension)	44	56.4%	34	43.6%	0.001 *	2.94 (1.54–5.86)
Family history (dyslipidemia)	18	60.0%	12	40.0%	0.037 *	2.34 (1.04–5.25)
Family history (heart disease)	13	41.9%	18	58.1%	0.900	0.95 (0.43–2.10)
Height (m)	24	39.3%	37	60.7%	0.473	0.79 (0.41–1.51)
Weight (kg)	35	53.0%	31	47.0%	0.032 *	2 (1.06–3.78)
BMI (kg/m ²)	64	71.1%	26	28.9%	<0.001 *	27.49 (10.62–71.18)
Subscapular fold (mm)	41	54.7%	34	45.3%	0.005 *	2.45 (1.30–4.63)
Triceps fold (mm)	27	52.9%	24	47.1%	0.082	1.81 (0.93–3.52)
Mid-axillary fold (mm)	34	54.0%	29	46.0%	0.024 *	2.08 (1.10–3.96)
Supra iliac fold (mm)	29	47.5%	32	52.5%	0.359	1.35 (0.71–2.56)
Chest fold (mm)	25	39.7%	38	60.3%	0.500	0.80 (0.42–1.53)
Abdominal fold (mm)	26	40.6%	38	59.4%	0.630	0.86 (0.45–1.62)
Mid-thigh fold (mm)	25	46.3%	29	53.7%	0.543	1.23 (0.64–2.37)
Calf fold (mm)	32	49.2%	33	50.8%	0.187	1.53 (0.81–2.89)
Arm circumference (cm)	38	55.9%	30	44.1%	0.005 *	2.49 (1.31–4.73)
Waist circumference (cm)	66	78.6%	18	21.4%	<0.001 *	68.75 (22.15–213.42)
Abdominal circumference (cm)	69	58.0%	50	42.0%	<0.001 *	59.34 (7.91–445.43)
Hip circumference (cm)	35	53.8%	30	46.2%	0.022 *	2.10 (1.11–3.98)
Calf circumference (cm)	27	52.9%	24	47.1%	0.082	1.81 (0.93–3.52)
Thigh circumference (cm)	34	56.7%	26	43.3%	0.007 *	2.43 (1.27–4.67)
Glucose (mg/dL)	22	71.0%	9	29.0%	<0.001 *	4.28 (1.82–10.04)
Total cholesterol (mg/dL)	34	54.8%	28	45.2%	0.016 *	2.19 (1.15–4.18)
Triglycerides (mg/dL)	24	72.7%	9	27.3%	<0.001 *	4.87 (2.09–11.35)
HDL (mg/dL)	16	76.2%	5	23.8%	0.001 *	5.22 (1.81–15.05)
LDL (mg/dL)	19	52.8%	17	47.2%	0.177	1.67 (0.79–3.51)
VLDL (mg/dL)	24	75.0%	8	25.0%	<0.001 *	5.54 (2.31–13.32)
non-HDL (mg/dL)	20	64.5%	11	35.5%	0.007 *	2.98 (1.32–6.74)
LAP (cm ³ mmol/L)	57	80.3%	14	19.7%	<0.001 *	24.74 (10.81–56.64)
TG/HDL	43	63.2%	25	36.8%	<0.001 *	4.33 (2.23–8.42)
TyG	43	60.6%	28	39.4%	<0.001 *	3.70 (1.92–7.11)
TyG-BMI	61	77.2%	18	22.8%	<0.001 *	28.24 (11.85–67.31)
Waist-to-hip ratio	57	66.3%	29	33.7%	<0.001 *	9.68 (4.59–20.39)
Jackson and Pollock's fat percentage (seven-folds) (%)	48	71.6%	19	28.4%	<0.001 *	8.50 (4.16–17.34)
Muscular mass (kg)	32	51.6%	30	48.4%	0.08	1.77 (0.93–3.36)
VAT/MM ratio (cm ² /kg)	69	90.8%	7	9.2%	<0.001 *	847.71 (101.84–7056.06)

Notes: NA = not applicable; * $p < 0.05$. Abbreviations: BMI = body mass index; CI = confidence interval; HDL = high-density lipoprotein; LDL = low-density lipoprotein; VLDL = very low-density lipoprotein; LAP = lipid accumulation product; OR = odds ratio; TyG = triglyceride and glucose product; TG/HDL = triglyceride to high-density lipoprotein ratio; TyG-BMI = triglyceride glucose product body mass index; VAT/MM = visceral adipose to muscle mass ratio. * The reference values used in this study are available in the Supplementary Material, and the frequency on each line (each variable) represents the frequency of participants with the altered values.

However, despite the significant associations with altered VAT in the literature, only the BMI greater than 25 kg/m², LAP, and waist-hip ratio were considered predictors of altered VAT when evaluated in an adjusted logistic regression model combined with other probable variables of altered VAT that considered the Wald test for decision making (Table 4). Therefore, an overweight patient has a 4.5 times higher chance of altered VAT than a patient with normal BMI; in the same line, patients with upper LAP median (26.19 cm-mmol/L) have 18.9 times higher odds of altered VAT, and those with a high waist-to-hip ratio (≥ 0.8), 6.2 times higher.

Table 4. Visceral adipose tissue (VAT) logistic regression model.

	B	E.P.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95% C.I. to EXP(B)	
							Inferior	Superior
Step 1 *								
BMI (kg/m ²)	-1.563	0.779	4.023	1	0.045	0.210	0.046	0.965
Glucose (mg/dL)	-0.365	0.721	0.256	1	0.613	0.694	0.169	2.854
Triglycerides (mg/dL)	15.539	40192.977	0.000	1	1.000	5716910.805	0.000	-
VLDL (mg/dL)	-15.905	40192.977	0.000	1	1.000	0.000	0.000	-
LAP(cm-mmol/L)	-2.941	1.229	5.724	1	0.017	0.053	0.005	0.588
TG/HDL	0.337	0.996	0.114	1	0.735	1.400	0.199	9.870
TyG	2.297	1.218	3.528	1	0.039	9.943	0.914	108.140
TyG-BMI	-0.923	0.941	0.960	1	0.327	0.398	0.063	2.516
Waist-to-Hip ratio	-1.824	0.584	9.772	1	0.002	0.161	0.051	0.506
Jackson Pollock's Fat Percentage (seven-folds) (%)	-0.460	0.572	0.647	1	0.421	0.631	0.206	1.937
Constant	3.375	0.580	33.844	1	0.000	29.225		

Notes: Biological sex = female; *, Variable(s) entered in step 1: BMI classification, glucose (mg/dL), triglycerides (mg/dL), VLDL (mg/dL), LAP, TG/HDL, TyG, TyG-BMI, waist-to-hip ratio, Jackson and Pollock's fat percentage (seven-fold). In bold: values considered altered for each variable; B = values for the logistic regression equation for predicting the dependent variable from the independent variable; df = degrees of freedom for the model; Sig. = two-tailed p-value for Wald chi-square value; Exp(B) = odds ratios for the predictors. Abbreviations: BMI = body mass index; VLDL = very low-density lipoprotein; LAP = lipid accumulation product; TG/HDL = triglyceride to high-density lipoprotein ratio; TyG = triglycerides and glucose product; TyG-BMI = triglyceride glucose product-body mass index. * The reference values used in this study are available in the Supplementary Material.

4. Discussion

Evidence strongly suggests that the factor that mediates the association between obesity and health outcomes is the amount of visceral adipose tissue (VAT) instead of the amount of subcutaneous adipose tissue (SAT) or total body fat [28]. In our study, focusing on a population of multiracial, multi-ethnic adult women from a low-income community, we observed that among the variables analyzed, predictive factors for alteration in VAT were the lipid accumulation product (LAP), waist-hip ratio, and body mass index (BMI).

In our study, the LAP variable had the highest impact on VAT, in which a normal LAP (≤ 26.19 cm-mmol/L) reduced the odds of having an altered VAT (>105.64 cm²) at least 18 times. LAP is an indicator proposed by Kahn [26] based on the combination of waist circumference (WC) with fasting triglycerides (TG) serum levels. According to the author, as WC and TG variables tend to accumulate over time, this indicator expresses a constant risk of mortality and cardiovascular alterations in adults. Therefore, the higher the WC and the TG serum levels, the higher the LAP value [26,29].

Studies have used LAP as a central obesity marker to estimate the accumulation and excess of VAT, corroborating this study's LAP and VAT association [9,16,30]. An elevated waist circumference in the presence of elevated fasting triglycerides is considered a reflection of visceral obesity and is related to several metabolic abnormalities [26,31]. Roriz et al. [13] observed a good LAP accuracy in discriminating visceral fat in adult men and women. In a cohort study, the LAP showed a positive correlation with visceral fat and a negative correlation with leg fat, confirming that the LAP can describe central fat accumulation [32].

An increased LAP value may indicate that several tissues or organs have become more vulnerable to lipid superaccumulation lesions, contributing to their relationship with

diverse comorbidities. With advancing age, LAP values tend to be higher in men than women [26].

Elevated LAP levels were associated with type 2 diabetes mellitus and increased mortality from heart failure in women of normal weight and high cardiovascular risk [33]. LAP was also associated with diabetes mellitus incidence [34], metabolic syndrome prediction, and insulin resistance diagnosis [18,31], as well as elevated blood pressure and high serum lipid levels [26,35]. Elevated LAP levels have also been observed in women with polycystic ovarian syndrome (POS), correlating with a significant increase in impaired glucose tolerance prevalence and metabolic disorders caused by the syndrome [32,36]. A Brazilian study associated a high LAP value with an atherogenic profile, with changes in serum levels of total cholesterol, HDL-c, LDL, and apo B, suggesting that LAP can be an easy and straightforward clinical marker for the evaluation of cardiometabolic risk factors [37].

Waist-to-hip ratio (WHR) was another significant predictor variable in this study, in which a normal WHR reduced the odds of having increased visceral fat by up to six times. The WHR is an indicator used to identify the type of body fat distribution, reflecting the relative fat distribution in the upper and lower parts of the body [38,39]. For women, values above 0.8 indicate an android-like fat distribution (also known as a central or abdominal distribution), considered a risk factor for developing cardiovascular diseases when in excess [5].

Studies show the WHR's importance as an anthropometric indicator for visceral fat accumulation [40,41]. WHR demonstrated good diagnostic concordance with abdominal fat determined by computed tomography (CT), surpassing the results from WC and BMI [42]. According to Gadekar et al. [43], WHR is the best anthropometric measure compared to WC and BMI to predict visceral fat. Conversely, studies have observed a lower WHR correlation with VAT when compared to other anthropometric indicators [44–46].

According to Roriz et al. [11], the use of this indicator as a visceral fat predictor should be done cautiously, especially in individuals with variations in weight and adiposity, as their WC measure varies simultaneously with their hip measurement, keeping the WHR constant. Furthermore, the hip measurement does not consider variations in individuals' pelvic structure nor the reduction of the tissue in this area with the aging process [47]. However, according to Akpınar et al. [48], the WHR is the most useful obesity measure and the best uncomplicated anthropometric index to predict a wide range of risk factors and related health conditions.

Similarly to VAT, high WHR values are associated with chronic non-communicable diseases (such as hypertension, cardiovascular disease, diabetes, and insulin resistance) and mortality [49,50]. Studies have shown that WHR is a better screening measure than other anthropometric indicators for cardiometabolic conditions [51,52]. The waist-to-hip ratio association with increased risk of cardiovascular mortality was observed in cohort studies among women [53,54], in which a higher WHR was related to a higher risk of adverse cardiovascular events and was capable of identifying a higher cardiovascular risk profile in overweight individuals [55]. In contrast, Czernichow et al. [56] found no difference in the WHR's ability to discriminate the risk of mortality from chronic diseases; likewise, Akpınar et al. [48] found little value in WHR as an indicator of cardiovascular risks for the public.

Central obesity in women, as measured by WHR, was also significantly related to the risk of type II diabetes [57] in obese and non-obese individuals [41]. Similarly, WHR correlated positively with insulin resistance in apparently healthy [8,58], overweight, and obese individuals [59]. Elevated WHR in women has also been associated with a higher risk of liver cirrhosis [60] and reproductive problems [39].

When considering the body mass index (BMI) for obesity classification, our study found that being within the normal range or underweight reduces the odds of having visceral fat above the median by up to five times, while overweight and obesity are risk factors for an increase in VAT values. The BMI, which relates weight to height squared, provides reliable information on excess body weight and is widely used to classify and

monitor the overweight and obesity epidemic [48,61], as well as to link obesity status with an increased risk of cardiovascular disease, type 2 diabetes, and mortality [62].

High BMI is associated with an increased risk of cardiovascular disease and type 2 diabetes [48] and is a strong predictor of diabetes in many populations [63]. BMI also performed similarly to bioelectrical impedance analysis (BIA) in predicting body fat distribution [64]. On the other hand, this index has been questioned as a marker of cardiovascular risk since not all obese individuals will develop cardiometabolic complications, and the location of fat accumulation has a significant impact on the manifestation of these comorbidities [65].

Although BMI had a predictive relationship with VAT in the present study, studies have indicated that even if BMI is most commonly used as an indicator of total adiposity, it does not differentiate between muscle and fat, nor does it determine the fat location [26,66]. BMI also presents differences in its values based on age, sex, and ethnicity [67]. Consequently, individuals with a similar BMI can vary considerably in their abdominal fat mass (VAT). Furthermore, BMI does not consider the weight proportion related to increased muscle mass or the body's excess fat distribution, which affects the health risks associated with obesity [48].

In line with this study's primary objective, we found that LAP was a better predictor of alteration in VAT measure than other obesity indices, such as BMI and WHR, in women. Although the LAP's ability to discriminate excess visceral fat is still little explored [11], studies indicate greater specificity of the LAP in the prediction of type 2 diabetes mellitus [32], metabolic syndrome [16], resistance to insulin [12], and risk of cardiovascular diseases [26] when compared to BMI. A Brazilian study found that LAP is a better predictor of metabolic syndrome when comparing the WHR and other anthropometric measures such as BMI [68]. In Bozorgmanesh's study, LAP was superior to BMI and similar to other adiposity indices, such as WHR, in the discrimination of diabetes.

Studies also suggest that the WHR has greater sensitivity and specificity for assessing the risk of obesity-associated diseases than parameters such as WC and BMI [69,70]. In contrast, an adult Chinese population study reported that WHR and BMI are equally useful indicators for discriminating between individuals with and without metabolic syndrome [71].

The model presented in this study is a good predictive model for changes in visceral fat (predictive value of 88%), and, to the best of our knowledge, it is the first study that evaluates the predictive variables of changes in visceral fat using only clinical anthropometric and laboratory data.

Some limitations of the present study must be taken into account. Firstly, we used information collected from medical records, which might have included errors when originally entered; however, we performed a rigorous data quality assessment to reduce the possibility of information bias. Secondly, the study was cross-sectional, making it impossible to establish causal inferences. Thirdly, the sample included only adult women, so the results cannot be generalized to older women. Fourthly, our study was conducted in a single population care center, so our results cannot be generalized to the population of Brazilian women. Despite these limitations, this study provides evidence of the importance of visceral adiposity in women's health.

Future studies should include the analysis of men, older adults, and populations of other ethnicities, besides measuring VAT and MM through imaging tests. Given that Brazil is multiracial, working with defined races can change the presented results. Considering that LAP played a prominent role in this study, further studies are needed to confirm LAP's clinical significance as a predictor of changes in visceral fat.

5. Conclusions

In conclusion, considering the importance of visceral fat as one of the determining factors of the metabolic alterations associated with obesity and cardiometabolic diseases, the use of more straightforward, low-cost, and radiation-free methods can be considered

an advance in the visceral obesity diagnosis and prevention of outcomes associated with this adiposity. Our results provide evidence that LAP has a robust predictive capacity for changes in visceral fat in adult women, followed by WHR and BMI, making these variables effective in assessing the risk for changes in visceral fat and their inclusion essential in the individual and collective clinical practice.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/ijerph19095505/s1>, Table S1: Reference values used in the present study.

Author Contributions: Conceptualization, I.C.R.d.S. and V.C.M.; methodology, I.C.R.d.S.; validation, V.C.M. and C.M.d.S.S.; formal analysis, I.C.R.d.S.; investigation, V.C.M.; data curation, V.C.M. and I.C.R.d.S.; writing—original draft preparation, V.C.M.; writing—review and editing, I.C.R.d.S. and C.M.d.S.S.; visualization, C.M.d.S.S.; supervision, I.C.R.d.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Institutional Review Board of Centro Universitário de Brasília (protocol code 2.386.000/17, date of approval: 10 November 2017).

Informed Consent Statement: Informed consent was obtained from all subjects involved in the study.

Data Availability Statement: Not applicable.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

References

1. McClean, K.M.; Kee, F.; Young, I.S.; Elborn, J.S. Obesity and the Lung: 1 Epidemiology. *Thorax* **2008**, *63*, 649. [CrossRef] [PubMed]
2. Sánchez-SanSegundo, M.; Zaragoza-Martí, A.; Martín-Llaguno, I.; Berbegal, M.; Ferrer-Cascales, R.; Hurtado-Sánchez, J.A. The Role of BMI, Body Fat Mass and Visceral Fat in Executive Function in Individuals with Overweight and Obesity. *Nutrients* **2021**, *13*, 2259. [CrossRef] [PubMed]
3. Finucane, M.M.; Stevens, G.A.; Cowan, M.J.; Danaei, G.; Lin, J.K.; Paciorek, C.J.; Singh, G.M.; Gutierrez, H.R.; Lu, Y.; Bahalim, A.N.; et al. National, Regional, and Global Trends in Body-Mass Index since 1980: Systematic Analysis of Health Examination Surveys and Epidemiological Studies with 960 Country-Years and 9.1 Million Participants. *Lancet Lond. Engl.* **2011**, *377*, 557–567. [CrossRef]
4. Flegal, K.M.; Kit, B.K.; Orpana, H.; Graubard, B.I. Association of All-Cause Mortality with Overweight and Obesity Using Standard Body Mass Index Categories: A Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA* **2013**, *309*, 71–82. [CrossRef] [PubMed]
5. Ibrahim, Q.; Ahsan, M. Measurement of Visceral Fat, Abdominal Circumference and Waist-Hip Ratio to Predict Health Risk in Males and Females. *Pak. J. Biol. Sci.* **2019**, *22*, 168–173. [CrossRef] [PubMed]
6. Ogden, C.L.; Carroll, M.D.; Kit, B.K.; Flegal, K.M. Prevalence of Childhood and Adult Obesity in the United States, 2011–2012. *JAMA* **2014**, *311*, 806–814. [CrossRef] [PubMed]
7. Shuster, A.; Patlas, M.; Pinthus, J.H.; Mourtzakis, M. The Clinical Importance of Visceral Adiposity: A Critical Review of Methods for Visceral Adipose Tissue Analysis. *Br. J. Radiol.* **2012**, *85*, 1–e25. [CrossRef]
8. Benítez-Zapata, V.A.; Toro-Huamanchumo, C.J.; Urrunaga-Pastor, D.; Guarnizo-Poma, M.; Lazaro-Alcantara, H.; Paico-Palacios, S.; Pantoja-Torres, B.; Rarilla-Seguín, V.D.C. High Waist-to-Hip Ratio Levels Are Associated with Insulin Resistance Markers in Normal-Weight Women. *Diabetes Metab. Syndr. Clin. Res. Rev.* **2019**, *13*, 636–642. [CrossRef]
9. Diemy, F.F.; Setyaningsih, R.F.; Fitrianti, D.Y.; Jauharany, F.F.; Putra, Y.D.; Ysani, A.F.A. Abdominal Diameter Profiles Have Relationship with Insulin Resistance in Obese Female Adolescents. *Electron. J. Gen. Med.* **2020**, *17*, em219. [CrossRef]
10. de Mutsert, R.; Gast, K.; Widya, R.; de Koning, E.; Jazet, I.; Lamb, H.; le Cessie, S.; de Roos, A.; Smit, J.; Rosendaal, E.; et al. Associations of Abdominal Subcutaneous and Visceral Fat with Insulin Resistance and Secretion Differ Between Men and Women: The Netherlands Epidemiology of Obesity Study. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **2018**, *16*, 54–63. [CrossRef]
11. Roriz, A.K.C.; Passos, L.C.S.; Oliveira, C.C.D.; Eickemberg, M.; Moreira, P.D.A.; Ramos, L.B. Anthropometric Clinical Indicators in the Assessment of Visceral Obesity: An Update. *Nutr. Clin. Diet. Hosp.* **2016**, *36*, 168–179. [CrossRef]
12. Xia, C.; Li, R.; Zhang, S.; Gong, L.; Ren, W.; Wang, Z.; Li, Q. Lipid Accumulation Product Is a Powerful Index for Recognizing Insulin Resistance in Non-Diabetic Individuals. *Eur. J. Clin. Nutr.* **2012**, *66*, 1035–1038. [CrossRef] [PubMed]
13. Roriz, A.K.C.; Passos, L.C.S.; Oliveira, C.C.D.; Eickemberg, M.; Moreira, P.D.A.; Sampaio, L.R. Evaluation of the Accuracy of Anthropometric Clinical Indicators of Visceral Fat in Adults and Elderly. *PLoS ONE* **2014**, *9*, e103499. [CrossRef] [PubMed]
14. Andreoli, A.; Garaci, F.; Cafarelli, F.P.; Guglielmi, G. Body Composition in Clinical Practice. *Eur. J. Radiol.* **2016**, *85*, 1461–1468. [CrossRef] [PubMed]

15. Wander, P.L.; Hayashi, T.; Sato, K.K.; Uehara, S.; Hikita, Y.; Leonetti, D.L.; Kahn, S.E.; Fujimoto, W.Y.; Boyko, E.J. Design and Validation of a Novel Estimator of Visceral Adipose Tissue Area and Comparison to Existing Adiposity Surrogates. *J. Diabetes Complicat.* **2018**, *32*, 1062–1067. [\[CrossRef\]](#)
16. Ray, L.; Ravichandran, K.; Nanda, S.K. Comparison of Lipid Accumulation Product Index with Body Mass Index and Waist Circumference as a Predictor of Metabolic Syndrome in Indian Population. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **2018**, *16*, 240–245. [\[CrossRef\]](#)
17. Amato, M.C.; Giordano, C.; Galia, M.; Criscimanna, A.; Vitabile, S.; Midiri, M.; Galluzzo, A.; AlkaMeSy Study Group. Visceral Adiposity Index: A Reliable Indicator of Visceral Fat Function Associated with Cardiometabolic Risk. *Diabetes Care* **2010**, *33*, 920–922. [\[CrossRef\]](#)
18. Brahimaj, A.; Rivadeneira, F.; Muka, T.; Sijbrands, E.J.G.; Franco, O.H.; Dehghan, A.; Kavousi, M. Novel Metabolic Indices and Incident Type 2 Diabetes among Women and Men: The Rotterdam Study. *Diabetologia* **2019**, *62*, 1581–1590. [\[CrossRef\]](#)
19. WHO Obesity and Overweight. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> (accessed on 18 March 2022).
20. Lohman, T.G.; Roche, A.F.; Martorell, R. *Anthropometric Standardization Reference Manual*; Human Kinetics Books: Champaign, IL, USA, 1988; ISBN 978-0-87322-121-4.
21. Samouda, H.; Dutour, A.; Chaumoitte, K.; Panuel, M.; Dutour, O.; Dadoun, F. VAT=TAAT-SAAT: Innovative Anthropometric Model to Predict Visceral Adipose Tissue without Resort to CT-Scan or DXA. *Obes. Silver Spring Md* **2013**, *21*, E41–E50. [\[CrossRef\]](#)
22. Lee, R.C.; Wang, Z.; Heo, M.; Ross, R.; Janssen, I.; Heymsfield, S.B. Total-Body Skeletal Muscle Mass: Development and Cross-Validation of Anthropometric Prediction Models. *Am. J. Clin. Nutr.* **2000**, *72*, 796–803. [\[CrossRef\]](#)
23. Martin, A.D.; Spenst, L.F.; Drinkwater, D.L.; Clarys, J.P. Anthropometric Estimation of Muscle Mass in Men. *Med. Sci. Sports Exerc.* **1990**, *22*, 729–733. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
24. Doupe, M.B.; Martin, A.D.; Searle, M.S.; Kriellaars, D.J.; Giesbrecht, G.G. A New Formula for Population-Based Estimation of Whole Body Muscle Mass in Males. *Can. J. Appl. Physiol.* **1997**, *22*, 598–608. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
25. Pereira, P.M.G.; da Silva, G.A.; Santos, G.M.; Petroski, E.L.; Geraldes, A.A.R. Development and Validation of Anthropometric Equations to Estimate Appendicular Muscle Mass in Elderly Women. *Nutr. J.* **2013**, *12*, 92. [\[CrossRef\]](#)
26. Kahn, H.S. The “Lipid Accumulation Product” Performs Better than the Body Mass Index for Recognizing Cardiovascular Risk: A Population-Based Comparison. *BMC Cardiovasc. Disord.* **2005**, *5*, 26. [\[CrossRef\]](#)
27. Simental-Mendia, L.E.; Rodriguez-Moran, M.; Guerrero-Romero, F. The Product of Fasting Glucose and Triglycerides as Surrogate for Identifying Insulin Resistance in Apparently Healthy Subjects. *Metab. Syndr. Relat. Disord.* **2008**, *6*, 299–304. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
28. Cameron, N.; Godino, J.; Nichols, J.F.; Wing, D.; Hill, L.; Patrick, K. Associations between Physical Activity and BMI, Body Fatness, and Visceral Adiposity in Overweight or Obese Latino and Non-Latino Adults. *Int. J. Obes.* **2017**, *41*, 873–877. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
29. Klein, S.; Allison, D.B.; Heymsfield, S.B.; Kelley, D.E.; Leibel, R.L.; Nonas, C.; Kahn, R. Waist Circumference and Cardiometabolic Risk: A Consensus Statement from Shaping America’s Health: Association for Weight Management and Obesity Prevention; NAASO, The Obesity Society; the American Society for Nutrition; and the American Diabetes Association. *Am. J. Clin. Nutr.* **2007**, *85*, 1197–1202. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
30. Ahn, N.; Baumeister, S.E.; Amann, U.; Rathmann, W.; Peters, A.; Huth, C.; Thorand, B.; Meisinger, C. Visceral Adiposity Index (VAI), Lipid Accumulation Product (LAP), and Product of Triglycerides and Glucose (TyG) to Discriminate Prediabetes and Diabetes. *Sci. Rep.* **2019**, *9*, 9693. [\[CrossRef\]](#)
31. Oh, J.-Y.; Sung, Y.-A.; Lee, H.J. The Lipid Accumulation Product as a Useful Index for Identifying Abnormal Glucose Regulation in Young Korean Women. *Diabet. Med. J. Br. Diabet. Assoc.* **2013**, *30*, 436–442. [\[CrossRef\]](#)
32. Wehr, E.; Gruber, H.-J.; Giuliani, A.; Möller, R.; Pieber, T.R.; Obermayer-Pietsch, B. The Lipid Accumulation Product Is Associated with Impaired Glucose Tolerance in PCOS Women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **2011**, *96*, E986–E990. [\[CrossRef\]](#)
33. Wehr, E.; Pilz, S.; Boehm, B.O.; März, W.; Obermayer-Pietsch, B. The Lipid Accumulation Product Is Associated With Increased Mortality in Normal Weight Postmenopausal Women. *Obesity* **2011**, *19*, 1873–1880. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Wakabayashi, I.; Daimon, T. A Strong Association between Lipid Accumulation Product and Diabetes Mellitus in Japanese Women and Men. *J. Atheroscler. Thromb.* **2014**, *21*, 282–288. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Bozorgmanesh, M.; Hadaegh, F.; Azizi, F. Diabetes Prediction, Lipid Accumulation Product, and Adiposity Measures; 6-Year Follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. *Lipids Health Dis.* **2010**, *9*, 45. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. Wiltgen, D.; Benedetto, L.G.; Mastella, L.S.; Spritzer, P.M. Lipid Accumulation Product Index: A Reliable Marker of Cardiovascular Risk in Polycystic Ovary Syndrome. *Hum. Reprod. Oxf. Engl.* **2009**, *24*, 1726–1731. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
37. Cartolano, F.D.C.; Pappiani, C.; Freitas, M.C.P.D.; Figueiredo Neto, A.M.; Carioca, A.A.F.; Damasceno, N.R.T. Is Lipid Accumulation Product Associated with an Atherogenic Lipoprotein Profile in Brazilian Subjects? *Arq. Bras. Cardiol.* **2018**, *110*, 339–347. [\[CrossRef\]](#)
38. Singh, D. Female Mate Value at a Glance: Relationship of Waist-to-Hip Ratio to Health, Fecundity and Attractiveness. *Neuro Endocrinol. Lett.* **2002**, *23* (Suppl. 4), 81–91.

39. Butovskaya, M.; Sorokowska, A.; Karwowski, M.; Sabiniewicz, A.; Fedenok, J.; Dronova, D.; Negasheva, M.; Selivanova, E.; Sorokowski, P. Waist-to-Hip Ratio, Body-Mass Index, Age and Number of Children in Seven Traditional Societies. *Sci. Rep.* **2017**, *7*, 1622. [\[CrossRef\]](#)
40. Liu, M.-M.; Liu, Q.-J.; Wen, J.; Wang, M.; Wu, L.-Y.; Qu, M.-L.; Li, M.; Shen, M.-X.; Wu, J. Waist-to-Hip Ratio Is the Most Relevant Obesity Index at Each Phase of Insulin Secretion among Obese Patients. *J. Diabetes Complicat.* **2018**, *32*, 670–676. [\[CrossRef\]](#)
41. Borel, A.-L.; Coumes, S.; Reche, F.; Ruckly, S.; Pépin, J.-L.; Tamišier, R.; Wion, N.; Arvieux, C. Waist, Neck Circumferences, Waist-to-Hip Ratio: Which Is the Best Cardiometabolic Risk Marker in Women with Severe Obesity? The SOON Cohort. *PLoS ONE* **2018**, *13*, e0206617. [\[CrossRef\]](#)
42. Ribeiro-Filho, F.E.; Faria, A.N.; Azjen, S.; Zanella, M.-Y.; Ferreira, S.R.G. Methods of Estimation of Visceral Fat: Advantages of Ultrasonography. *Obes. Res.* **2003**, *11*, 1488–1494. [\[CrossRef\]](#)
43. Gadekar, T.; Dudeja, P.; Basu, I.; Vashisht, S.; Mukherji, S. Correlation of Visceral Body Fat with Waist-Hip Ratio, Waist Circumference and Body Mass Index in Healthy Adults: A Cross Sectional Study. *Med. J. Armed Forces India* **2020**, *76*, 41–46. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
44. Berker, D.; Koparal, S.; Işık, S.; Paşaoğlu, L.; Aydın, Y.; Erol, K.; Delibaşı, T.; Güler, S. Compatibility of Different Methods for the Measurement of Visceral Fat in Different Body Mass Index Strata. *Diagn. Interv. Radiol. Ank. Turk.* **2010**, *16*, 99–105. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
45. Roriz, A.K.C.; de Oliveira, C.C.; Moreira, P.A.; Eickemberg, M.; Medeiros, J.M.B.; Sampaio, L.R. Methods of Predicting Visceral Fat in Brazilian Adults and Older Adults: A Comparison between Anthropometry and Computerized Tomography. *Arch. Latinoam. Nutr.* **2011**, *61*, 5–12. [\[PubMed\]](#)
46. Barreira, T.V.; Staiano, A.E.; Harrington, D.M.; Heymsfield, S.B.; Smith, S.R.; Bouchard, C.; Katzmarzyk, P.T. Anthropometric Correlates of Total Body Fat, Abdominal Adiposity, and Cardiovascular Disease Risk Factors in a Biracial Sample of Men and Women. *Mayo Clin. Proc.* **2012**, *87*, 452–460. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
47. Perissinotto, E.; Pisent, C.; Sergi, G.; Grigoletto, E.; Enzi, G.; Group, L.W. Anthropometric Measurements in the Elderly: Age and Gender Differences. *Br. J. Nutr.* **2002**, *87*, 177–186. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
48. Akpınar, E.; Bashan, I.; Bozdemir, N.; Saatci, E. Which Is the Best Anthropometric Technique to Identify Obesity: Body Mass Index, Waist Circumference or Waist-Hip Ratio? *Coll. Antropol.* **2007**, *31*, 387–393.
49. de Koning, L.; Merchant, A.T.; Pogue, J.; Anand, S.S. Waist Circumference and Waist-to-Hip Ratio as Predictors of Cardiovascular Events: Meta-Regression Analysis of Prospective Studies. *Eur. Heart J.* **2007**, *28*, 850–856. [\[CrossRef\]](#)
50. Amirabdollahian, F.; Haghghatdoost, F. Anthropometric Indicators of Adiposity Related to Body Weight and Body Shape as Cardiometabolic Risk Predictors in British Young Adults: Superiority of Waist-to-Height Ratio. *J. Obes.* **2018**, *2018*, 8370304. [\[CrossRef\]](#)
51. Welborn, T.A.; Dhaliwal, S.S.; Bennett, S.A. Waist-Hip Ratio Is the Dominant Risk Factor Predicting Cardiovascular Death in Australia. *Med. J. Aust.* **2003**, *179*, 580–585. [\[CrossRef\]](#)
52. Esmailzadeh, A.; Mirmiran, P.; Azizi, F. Waist-to-Hip Ratio Is a Better Screening Measure for Cardiovascular Risk Factors than Other Anthropometric Indicators in Tehranian Adult Men. *Int. J. Obes.* **2004**, *28*, 1325–1332. [\[CrossRef\]](#)
53. Zhang, C.; Rexrode, K.M.; van Dam, R.M.; Li, T.Y.; Hu, F.B. Abdominal Obesity and the Risk of All-Cause, Cardiovascular, and Cancer Mortality: Sixteen Years of Follow-up in US Women. *Circulation* **2008**, *117*, 1658–1667. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
54. Medina-Inojosa, J.R.; Batsis, J.A.; Supervia, M.; Somers, V.K.; Thomas, R.J.; Jenkins, S.; Grimes, C.; Lopez-Jimenez, F. Relation of Waist-Hip Ratio to Long-Term Cardiovascular Events in Patients With Coronary Artery Disease. *Am. J. Cardiol.* **2018**, *121*, 903–909. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
55. Scicali, R.; Rosenbaum, D.; Pino, A.D.; Giral, P.; Cluzel, P.; Redheuil, A.; Piro, S.; Rabuazzo, A.M.; Purrello, F.; Bruckert, E.; et al. An Increased Waist-to-Hip Ratio Is a Key Determinant of Atherosclerotic Burden in Overweight Subjects. *Atherosclerosis* **2018**, *275*, e208. [\[CrossRef\]](#)
56. Czernichow, S.; Kengne, A.-P.; Stamatakis, E.; Hamer, M.; Batty, G.D. Body Mass Index, Waist Circumference and Waist-Hip Ratio: Which Is the Better Discriminator of Cardiovascular Disease Mortality Risk? Evidence from an Individual-Participant Meta-Analysis of 82 864 Participants from Nine Cohort Studies. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* **2011**, *12*, 680–687. [\[CrossRef\]](#)
57. Mirzaei, M.; Khajeh, M. Comparison of Anthropometric Indices (Body Mass Index, Waist Circumference, Waist to Hip Ratio and Waist to Height Ratio) in Predicting Risk of Type II Diabetes in the Population of Yazd, Iran. *Diabetes Metab. Syndr.* **2018**, *12*, 677–682. [\[CrossRef\]](#)
58. Yang, X.-Y.; Shao, M.-J.; Zhou, Q.; Xia, Y.; Zou, H.-Q. Association of waist-to-hip ratio with insulin resistance in non-diabetic normal-weight individuals: A cross-sectional study. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* **2017**, *37*, 1540–1544.
59. Pan, S.Y.; de Groh, M.; Aziz, A.; Morrison, H. Relation of Insulin Resistance with Social-Demographics, Adiposity and Behavioral Factors in Non-Diabetic Adult Canadians. *J. Diabetes Metab. Disord.* **2016**, *15*, 31. [\[CrossRef\]](#)
60. Schult, A.; Mehlig, K.; Björkelund, C.; Wallerstedt, S.; Kaczynski, J. Waist-to-Hip Ratio but Not Body Mass Index Predicts Liver Cirrhosis in Women. *Scand. J. Gastroenterol.* **2018**, *53*, 212–217. [\[CrossRef\]](#)
61. Wei, J.; Liu, X.; Xue, H.; Wang, Y.; Shi, Z. Comparisons of Visceral Adiposity Index, Body Shape Index, Body Mass Index and Waist Circumference and Their Associations with Diabetes Mellitus in Adults. *Nutrients* **2019**, *11*, 1580. [\[CrossRef\]](#)

62. Camhi, S.M.; Bray, G.A.; Bouchard, C.; Greenway, F.L.; Johnson, W.D.; Newton, R.L.; Ravussin, E.; Ryan, D.H.; Smith, S.R.; Katzmarzyk, P.T. The Relationship of Waist Circumference and BMI to Visceral, Subcutaneous, and Total Body Fat: Sex and Race Differences. *Obes. Silver Spring Md* **2011**, *19*, 402–408. [[CrossRef](#)]
63. Alkhalaqi, A.; Al-Naimi, F.; Qassmi, R.; Shi, Z.; Ganji, V.; Salih, R.; Bawadi, H. Visceral Adiposity Index Is a Better Predictor of Type 2 Diabetes than Body Mass Index in Qatari Population. *Medicine* **2020**, *99*, e21327. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Barreira, T.V.; Harrington, D.M.; Staiano, A.E.; Heymsfield, S.B.; Katzmarzyk, P.T. Body Adiposity Index, Body Mass Index, and Body Fat in White and Black Adults. *JAMA* **2011**, *306*, 828–830. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
65. Romero-Corral, A.; Montori, V.M.; Somers, V.K.; Korinek, J.; Thomas, R.J.; Allison, T.G.; Mookadam, E.; Lopez-Jimenez, F. Association of Bodyweight with Total Mortality and with Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Systematic Review of Cohort Studies. *The Lancet* **2006**, *368*, 666–678. [[CrossRef](#)]
66. Millar, S.R.; Perry, I.J.; Phillips, C.M. Assessing Cardiometabolic Risk in Middle-Aged Adults Using Body Mass Index and Waist-Height Ratio: Are Two Indices Better than One? A Cross-Sectional Study. *Diabetol. Metab. Syndr.* **2015**, *7*, 73. [[CrossRef](#)]
67. Jackson, A.S.; Stanforth, P.R.; Gagnon, J.; Rankinen, T.; Leon, A.S.; Rao, D.C.; Skinner, J.S.; Bouchard, C.; Wilmore, J.H. The Effect of Sex, Age and Race on Estimating Percentage Body Fat from Body Mass Index: The Heritage Family Study. *Int. J. Obes.* **2002**, *26*, 789–796. [[CrossRef](#)]
68. Nascimento-Ferreira, M.V.; Rendo-Urteaga, Y.; Vilanova-Campelo, R.C.; Carvalho, H.B.; da Paz Oliveira, G.; Paes Landim, M.B.; Torres-Leal, F.L. The Lipid Accumulation Product Is a Powerful Tool to Predict Metabolic Syndrome in Undiagnosed Brazilian Adults. *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.* **2017**, *36*, 1693–1700. [[CrossRef](#)]
69. Bergman, R.N.; Stefanovski, D.; Buchanan, T.A.; Sumner, A.E.; Reynolds, J.C.; Sebring, N.G.; Xiang, A.H.; Watanabe, R.M. A Better Index of Body Adiposity. *Obes. Silver Spring Md* **2011**, *19*, 1083–1089. [[CrossRef](#)]
70. Ashwell, M.; Gunn, P.; Gibson, S. Waist-to-Height Ratio Is a Better Screening Tool than Waist Circumference and BMI for Adult Cardiometabolic Risk Factors: Systematic Review and Meta-Analysis. *Obes. Rev. Off. J. Int. Assoc. Study Obes.* **2012**, *13*, 275–286. [[CrossRef](#)]
71. Liu, Y.; Yong, G.; Yong, W.; Lu, L.; Qin, X. Can Body Mass Index, Waist Circumference, Waist-Hip Ratio and Waist-Height Ratio Predict the Presence of Multiple Metabolic Risk Factors in Chinese Subjects? *BMC Public Health* **2011**, *11*, 35. [[CrossRef](#)]

Anexo 7 - Normas de publicação do artigo intitulado Altered Visceral Adipose Tissue Predictors and Women's Health: A Unicenter Study, publicado na Revista Environmental Research and Public Health (ISSN 1660-4601) no dia 01 de maio de 2022, v.19 n.5505



[Journals \(/about/journals\)](#)
[Tools \(/tools\)](#)
[Information \(/authors\)](#)
[Author Services \(/authors/english\)](#)
[Initiatives](#)

[\(/about/initiatives\)](#)
[About \(/about\)](#)

[Sign In / Sign Up \(/user/login\)](#)

[Submit \(https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/upload?journal=ijerph\)](https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/upload?journal=ijerph)

Search for Articles:

Advanced Search

[Journals \(/about/journals\)](#) /
 [IJERPH \(/journal/ijerph\)](#) /
 [Instructions For Authors /](#)



International Journal of
Environmental Research [\(/journal/ijerph\)](#)
and Public Health



[Submit to IJERPH \(https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/upload?form\[journal_id\]=8\)](https://susy.mdpi.com/user/manuscripts/upload?form[journal_id]=8)

[Review for IJERPH \(https://susy.mdpi.com/volunteer/journals/review\)](https://susy.mdpi.com/volunteer/journals/review)

Journal Menu

► Journal Menu

- * [IJERPH Home \(/journal/ijerph\)](#)
 - * [Aims & Scope \(/journal/ijerph/about\)](#)
 - * [Editorial Board \(/journal/ijerph/editors\)](#)
 - * [Reviewer Board \(/journal/ijerph/submission_reviewers\)](#)
 - * [Topical Advisory Panel \(/journal/ijerph/topical_advisory_panel\)](#)
 - [Instructions for Authors \(/journal/ijerph/instructions\)](#)
 - * [Special Issues \(/journal/ijerph/special_issues\)](#)
 - * [Sections & Collections \(/journal/ijerph/sections\)](#)
 - * [Article Processing Charge \(/journal/ijerph/apc\)](#)
 - * [Indexing & Archiving \(/journal/ijerph/indexing\)](#)
 - * [Editor's Choice Articles \(/journal/ijerph/editors_choice\)](#)
 - * [Most Cited & Viewed \(/journal/ijerph/most_cited\)](#)
 - * [Journal Statistics \(/journal/ijerph/stats\)](#)
 - * [Journal History \(/journal/ijerph/history\)](#)
 - * [Journal Awards \(/journal/ijerph/awards\)](#)
 - * [Society Collaborations \(/journal/ijerph/societies\)](#)
 - * [Conferences \(/journal/ijerph/events\)](#)
 - * [Editorial Office \(/journal/ijerph/editorial_office\)](#)
- We use cookies on our website to ensure you get the best experience.
 Read more about our cookies here ([/about/privacy](#)).

Journal Browser

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

Journal Browser

MDPI

volume

Issue Q ☰

Go

> [Forthcoming issue \(/1680-4601/19/11\)](#)

> [Current issue \(/1680-4601/19/10\)](#)

[Vol. 19 \(2022\) \(/1680-4601/19\)](#)

[Vol. 18 \(2021\) \(/1680-4601/18\)](#)

[Vol. 17 \(2020\) \(/1680-4601/17\)](#)

[Vol. 16 \(2019\) \(/1680-4601/16\)](#)

[Vol. 15 \(2018\) \(/1680-4601/15\)](#)

[Vol. 14 \(2017\) \(/1680-4601/14\)](#)

[Vol. 13 \(2016\) \(/1680-4601/13\)](#)

[Vol. 12 \(2015\) \(/1680-4601/12\)](#)

[Vol. 11 \(2014\) \(/1680-4601/11\)](#)

[Vol. 10 \(2013\) \(/1680-4601/10\)](#)

[Vol. 9 \(2012\) \(/1680-4601/9\)](#)

[Vol. 8 \(2011\) \(/1680-4601/8\)](#)

[Vol. 7 \(2010\) \(/1680-4601/7\)](#)

[Vol. 6 \(2009\) \(/1680-4601/6\)](#)

[Vol. 5 \(2008\) \(/1680-4601/5\)](#)

[Vol. 4 \(2007\) \(/1680-4601/4\)](#)

[Vol. 3 \(2006\) \(/1680-4601/3\)](#)

[Vol. 2 \(2005\) \(/1680-4601/2\)](#)

[Vol. 1 \(2004\) \(/1680-4601/1\)](#)



Aging
and
Public Health

Collection Editors
Prof. Dr. Matthew Lee Smith
Prof. Dr. Maria C. Ory

Topical action

Invitation to submit

Affiliated Society:

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.

Read more about our cookies here (https://www.mdpi.com/privacy_files/cliik.php?oaparams=0&bannerid=5229&zoneid=4&cb=32)



Accept (/accept_cookies)

Back to Top

Instructions for Authors



Shortcuts

- [Manuscript Submission Overview](#)
- [Manuscript Preparation](#)
- [Preparing Figures, Schemes and Tables](#)
- [Supplementary Materials, Data Deposit and Software Source Code](#)
- [Research and Publication Ethics](#)
- [Reviewer Suggestions](#)
- [English Corrections](#)
- [Preprints and Conference Papers](#)
- [Authorship](#)
- [Editorial Independence](#)
- [Conflict of Interests](#)
- [Editorial Procedures and Peer-Review](#)
- [Promoting Equity, Diversity and Inclusiveness Within MDPI Journals](#)
- [Resource Identification Initiative](#)

Submission Checklist

Please:

1. read the [Aims & Scope](#) ([/journal/ijerph/about](#)) to gain an overview and assess if your manuscript is suitable for this journal;
2. use the [Microsoft Word template](#) ([/files/word-templates/ijerph-template.dot](#)) or [LaTeX template](#) (<https://www.mdpi.com/authors/latex>) or [Free Format Submission](#) to prepare your manuscript;
3. make sure that issues about [publication ethics](#), [research ethics](#), [copyright](#) (<https://www.mdpi.com/authors/rights>), [authorship](#), [figure formats](#), [data](#) and [references format](#) have been appropriately considered;
4. Ensure that all authors have approved the content of the submitted manuscript.
5. Authors are encouraged to add a [biography](#) (optional) to the submission and publish it.

Manuscript Submission Overview

Types of Publications

IJERPH has no restrictions on the length of manuscripts, provided that the text is concise and comprehensive. Full experimental details must be provided so that the results can be reproduced. *IJERPH* requires that authors publish all experimental controls and make full datasets available where possible (see the guidelines on [Supplementary Materials](#) and references to unpublished data).

Manuscripts submitted to *IJERPH* should neither be published previously nor be under consideration for publication in another journal. The main article types are as follows:

- **Articles:** Original research manuscripts. The journal considers all original research manuscripts provided that the work reports scientifically sound experiments and provides a substantial amount of new information. Authors should not unnecessarily divide their work into several related manuscripts, although short *Communications* of preliminary, but significant, results will be considered. The quality and impact of the study will be considered during peer review. Articles should have a main text of around 3000 words at minimum.
- **Reviews:** These provide concise and precise updates on the latest progress made in a given area of research. Systematic reviews should follow the [PRISMA guidelines](#). (https://www.mdpi.com/editorial_process#standards) The main text of review papers should be around 4000 words at minimum.
- **Case reports:** Case reports present detailed information on the symptoms, signs, diagnosis, treatment (including all types of interventions), and outcomes of an individual patient. Case reports usually describe new or uncommon conditions that serve to enhance medical care or highlight diagnostic approaches.

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.

[Submission Process](#) [Privacy Policy](#) [Terms of Service](#) [Contact Us](#) [About Us](#) [Help](#) [Feedback](#) [Privacy Policy](#)

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

Manuscripts for *IJERPH* should be submitted online at susy.mdpi.com (<https://susy.mdpi.com>). The submitting author, who is generally the corresponding author, is responsible for the manuscript during the submission and peer-review process. The submitting author must ensure that all eligible co-authors have been included in the author list (read the [criteria to qualify for authorship](#)) and that they have all read and approved the submitted version of the manuscript. To submit your manuscript, register and log in to the [submission website](#) (<https://susy.mdpi.com>). Once you have registered, [click here to go to the submission form for IJERPH](#) (<https://www.mdpi.com/user/manuscripts/upload/?journal=ijerph>). All co-authors can see the manuscript details in the submission system, if they register and log in using the e-mail address provided during manuscript submission.

Accepted File Formats

Authors are encouraged to use the [Microsoft Word template](#) ([./././files/word-templates/ijerph-template.dotx](https://www.mdpi.com/files/word-templates/ijerph-template.dotx)) or [LaTeX template](#) (<https://www.mdpi.com/authors/latex>) to prepare their manuscript. Using the template file will substantially shorten the time to complete copy-editing and publication of accepted manuscripts. The total amount of data for all files must not exceed 120 MB. If this is a problem, please contact the Editorial Office ijerph@mdpi.com (<mailto:ijerph@mdpi.com>). Accepted file formats are:

- **Microsoft Word:** Manuscripts prepared in Microsoft Word must be converted into a single file before submission. When preparing manuscripts in Microsoft Word, we encourage you to use the [IJERPH Microsoft Word template file](#) (<https://www.mdpi.com/files/word-templates/ijerph-template.dotx>). Please insert your graphics (schemes, figures, etc.) in the main text after the paragraph of its first citation.
- **LaTeX:** Manuscripts prepared in LaTeX must be collated into one ZIP folder (including all source files and images, so that the Editorial Office can recompile the submitted PDF). When preparing manuscripts in LaTeX, we encourage you to use the [IJERPH LaTeX template files](#) (<https://www.mdpi.com/authors/latex>). You can now also use the online application [writelatex](https://www.writelatex.com) (<https://www.writelatex.com>) to submit articles directly to *IJERPH*. The MDPI LaTeX template file should be selected from the [writelatex template gallery](#) (<https://www.writelatex.com/templates/mdpi-article-template/fvinoxvymnbr>).
- **Supplementary files:** May be any format, but it is recommended that you use common, non-proprietary formats where possible (see [below](#) for further details).

Disclaimer: Usage of these templates is exclusively intended for submission to the journal for peer-review, and strictly limited to this purpose and it cannot be used for posting online on preprint servers or other websites.

Free Format Submission

IJERPH now accepts free format submission:

- We do not have strict formatting requirements, but all manuscripts must contain the required sections: Author Information, Abstract, Keywords, Introduction, Materials & Methods, Results, Conclusions, Figures and Tables with Captions, Funding Information, Author Contributions, Conflict of Interest and other Ethics Statements. Check the Journal [Instructions for Authors](#) (<https://www.mdpi.com/journal/ijerph/instructions>) for more details.
- Your references may be in any style, provided that you use the consistent formatting throughout. It is essential to include author(s) name(s), journal or book title, article or chapter title (where required), year of publication, volume and issue (where appropriate) and pagination. DOI numbers (Digital Object Identifier) are not mandatory but highly encouraged. The bibliography software package *EndNote*, *Zotero* (<https://www.zotero.org/>), *Mendeley*, *Reference Manager* are recommended.
- When your manuscript reaches the revision stage, you will be requested to format the manuscript according to the journal guidelines.

Cover Letter

A cover letter must be included with each manuscript submission. It should be concise and explain why the content of the paper is significant, placing the findings in the context of existing work. It should explain why the manuscript fits the scope of the journal.

Any prior submissions of the manuscript to MDPI journals must be acknowledged. If this is the case, it is strongly recommended that the previous manuscript ID is provided in the submission system, which will ease your current submission process. The names of proposed and excluded reviewers should be provided in the submission system, not in the cover letter.

All cover letters are required to include the statements:

- We confirm that neither the manuscript nor any parts of its content are currently under consideration or published in another journal.
- We use [open access](#) to ensure you get the best exposure (journal name).
Read more about our cookies [here](#) ([about/privacy](#)).

Author Biography

Accept ([/accept_cookies](#))
Back to Top

Authors are encouraged to add a biography (maximum 150 words) to the submission and publish it. This should be a single paragraph and should contain the following points:

1. Authors' full names followed by current positions;
2. Education background including institution information and year of graduation (type and level of degree received);
3. Work experience;
4. Current and previous research interests;
5. Memberships of professional societies and awards received.



Note for Authors Funded by the National Institutes of Health (NIH)

This journal automatically deposits papers to PubMed Central after publication of an issue. Authors do not need to separately submit their papers through the NIH Manuscript Submission System (NIHMS, <http://nihms.nih.gov/> (<https://www.nihms.nih.gov/>)).

[\[Return to top\]](#)

Manuscript Preparation

General Considerations

- **Research manuscripts** should comprise:
 - **Front matter:** Title, Author list, Affiliations, Abstract, Keywords
 - **Research manuscript sections:** Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions.
 - **Back matter:** Supplementary Materials, Acknowledgments, Author Contributions, Conflicts of Interest, **References**.
- **Review manuscripts** should comprise the **front matter**, literature review sections and the **back matter**. The template file can also be used to prepare the front and back matter of your review manuscript. It is not necessary to follow the remaining structure. Structured reviews and meta-analyses should use the same structure as research articles and ensure they conform to the **PRISMA** (https://www.mdpi.com/editorial_process) guidelines.
- **Case reports** should include a succinct introduction about the general medical condition or relevant symptoms that will be discussed in the case report; the case presentation including all of the relevant de-identified demographic and descriptive information about the patient(s), and a description of the symptoms, diagnosis, treatment, and outcome; a discussion providing context and any necessary explanation of specific treatment decisions; a conclusion briefly outlining the take-home message and the lessons learned.
- **Graphical Abstract:**
A graphical abstract (GA) is an image that appears alongside the text abstract in the Table of Contents. In addition to summarizing the content, it should represent the topic of the article in an attention-grabbing way. Moreover, it should not be exactly the same as the Figure in the paper or just a simple superposition of several subfigures. Note that the GA must be original and unpublished artwork. Any postage stamps, currency from any country, or trademarked items should not be included in it.

The GA should be a high-quality illustration or diagram in any of the following formats: PNG, JPEG, TIFF, or SVG. Written text in a GA should be clear and easy to read, using one of the following fonts: Times, Arial, Courier, Helvetica, Ubuntu or Calibri.

The minimum required size for the GA is 560 × 1100 pixels (height × width). The size should be of high quality in order to reproduce well.
- **Acronyms/Abbreviations/Initialisms** should be defined the first time they appear in each of three sections: the abstract; the main text; the first figure or table. When defined for the first time, the acronym/abbreviation/initialism should be added in parentheses after the written-out form.
- **SI Units** (International System of Units) should be used. Imperial, US customary and other units should be converted to SI units whenever possible.
- **Accession numbers** of RNA, DNA and protein sequences used in the manuscript should be provided in the Materials and Methods section. Also see the section on **Deposition of Sequences and of Expression Data**.
- **Equations:** If you are using Word, please use either the Microsoft Equation Editor or the MathType add-on. Equations should be editable by the editorial office and not appear in a picture format.
- **Research Data and supplementary materials:** Note that publication of your manuscript implies that you must make all materials, data, and procedures associated with the publication available to researchers at the submission stage any restrictions on the availability of materials or information. **Read more about our policies here (about:privacy)** **Supplementary Materials** and **Data Deposit** for additional guidelines.
- **Preregistration:** Where authors have preregistered studies or analysis plans, links to the preregistration must be provided in the manuscript. **Accept (/accept_cookies)**
[Back to Top](#)

- **Guidelines and standards:** MDPI follows standards and guidelines for certain types of research. See https://www.mdpi.com/editorial_process (https://www.mdpi.com/editorial_process#standards) for further information.

[\[Return to top\]](#)



Front Matter

These sections should appear in all manuscript types

- **Title:** The title of your manuscript should be concise, specific and relevant. It should identify if the study reports (human or animal) trial data, or is a systematic review, meta-analysis or replication study. When gene or protein names are included, the abbreviated name rather than full name should be used. Please do not include abbreviated or short forms of the title, such as a running title or head. These will be removed by our Editorial Office.
- **Author List and Affiliations:** Authors' full first and last names must be provided. The initials of any middle names can be added. The PubMed/MEDLINE standard format is used for affiliations: complete address information including city, zip code, state/province, and country. At least one author should be designated as corresponding author, and his or her email address and other details should be included at the end of the affiliation section. Please read the [criteria to qualify for authorship](#).
- **Abstract:** The abstract should be a total of about 200 words maximum. The abstract should be a single paragraph and should follow the style of structured abstracts, but without headings: 1) Background: Place the question addressed in a broad context and highlight the purpose of the study; 2) Methods: Describe briefly the main methods or treatments applied. Include any relevant preregistration numbers, and species and strains of any animals used. 3) Results: Summarize the article's main findings; and 4) Conclusion: Indicate the main conclusions or interpretations. The abstract should be an objective representation of the article: it must not contain results which are not presented and substantiated in the main text and should not exaggerate the main conclusions.
- **Keywords:** Three to ten pertinent keywords need to be added after the abstract. We recommend that the keywords are specific to the article, yet reasonably common within the subject discipline.

Research Manuscript Sections

- **Introduction:** The introduction should briefly place the study in a broad context and highlight why it is important. It should define the purpose of the work and its significance, including specific hypotheses being tested. The current state of the research field should be reviewed carefully and key publications cited. Please highlight controversial and diverging hypotheses when necessary. Finally, briefly mention the main aim of the work and highlight the main conclusions. Keep the introduction comprehensible to scientists working outside the topic of the paper.
- **Materials and Methods:** They should be described with sufficient detail to allow others to replicate and build on published results. New methods and protocols should be described in detail while well-established methods can be briefly described and appropriately cited. Give the name and version of any software used and make clear whether computer code used is available. Include any pre-registration codes.
- **Results:** Provide a concise and precise description of the experimental results, their interpretation as well as the experimental conclusions that can be drawn.
- **Discussion:** Authors should discuss the results and how they can be interpreted in perspective of previous studies and of the working hypotheses. The findings and their implications should be discussed in the broadest context possible and limitations of the work highlighted. Future research directions may also be mentioned. This section may be combined with Results.
- **Conclusions:** This section is mandatory.
- **Patents:** This section is not mandatory but may be added if there are patents resulting from the work reported in this manuscript.

[\[Return to top\]](#)

Back Matter

- **Supplementary Materials:** Describe any supplementary material published online alongside the manuscript (figure, tables, video, spreadsheets, etc.). Please indicate the name and title of each element as follows Figure S1: title, Table S1: title, etc.
- **Funding:** All sources of funding of the study should be disclosed. Clearly indicate grants that you have received in support of your research work and if you received funds to cover publication costs. Note that some funders will not refund article processing charges (APC) if the funder and grant number are not clearly and correctly identified in the paper. Funding information can be entered separately into the submission system by the authors during submission of their manuscript. Such funding information, if available, will be deposited into the Crossref database to ensure you get the best experience when publishing your work. Please add: "This research received no external funding" or "This research was funded by [name of funder] grant number [xxx]" and "The APC was funded by [XXX]" in this section. Check carefully that the details given are accurate and use the standard spelling of funding agency names at <https://search.crossref.org/funding>, any errors may affect your future funding.

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top/](#)

- **Acknowledgments:** In this section you can acknowledge any support given which is not covered by the author contribution or funding sections. This may include administrative and technical support, or donations in kind (e.g., materials used for experiments).
- **Author Contributions:** Each author is expected to have made substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data; or the creation of new software used in the work; or have drafted the work or substantially revised it; AND has approved the submitted version (and version substantially edited by journal staff that involves the author's contribution to the study); AND agrees to be personally accountable for the author's own contributions and for ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work, even ones in which the author was not personally involved, are appropriately investigated, resolved, and documented in the literature.
For research articles with several authors, a short paragraph specifying their individual contributions must be provided. The following statements should be used "Conceptualization, X.X. and Y.Y.; Methodology, X.X.; Software, X.X.; Validation, X.X., Y.Y. and Z.Z.; Formal Analysis, X.X.; Investigation, X.X.; Resources, X.X.; Data Curation, X.X.; Writing – Original Draft Preparation, X.X.; Writing – Review & Editing, X.X.; Visualization, X.X.; Supervision, X.X.; Project Administration, X.X.; Funding Acquisition, Y.Y.", please turn to the **CRedit taxonomy** (<https://www.mdpi.com/data/contributor-role-instruction.pdf>) for the term explanation. For more background on CRedit, see [here \(http://credit.niso.org/\)](http://credit.niso.org/). "Authorship must include and be limited to those who have contributed substantially to the work. Please read the section concerning the **criteria to qualify for authorship carefully**".
- **Institutional Review Board Statement:** In this section, please add the Institutional Review Board Statement and approval number for studies involving humans or animals. Please note that the Editorial Office might ask you for further information. Please add "The study was conducted according to the guidelines of the Declaration of Helsinki, and approved by the Institutional Review Board (or Ethics Committee) of NAME OF INSTITUTE (protocol code XXX and date of approval)." OR "Ethical review and approval were waived for this study, due to REASON (please provide a detailed justification)." OR "Not applicable" for studies not involving humans or animals. You might also choose to exclude this statement if the study did not involve humans or animals.
- **Informed Consent Statement:** Any research article describing a study involving humans should contain this statement. Please add "Informed consent was obtained from all subjects involved in the study." OR "Patient consent was waived due to REASON (please provide a detailed justification)." OR "Not applicable" for studies not involving humans. You might also choose to exclude this statement if the study did not involve humans.
Written informed consent for publication must be obtained from participating patients who can be identified (including by the patients themselves). Please state "Written informed consent has been obtained from the patient(s) to publish this paper" if applicable.
- **Data Availability Statement:** In this section, please provide details regarding where data supporting reported results can be found, including links to publicly archived datasets analyzed or generated during the study. Please refer to suggested Data Availability Statements in section **"MDPI Research Data Policies (<https://www.mdpi.com/journal/ijeroh/instructions#suomaterials>)"**. You might choose to exclude this statement if the study did not report any data.
- **Conflicts of Interest:** Authors must identify and declare any personal circumstances or interest that may be perceived as influencing the representation or interpretation of reported research results. If there is no conflict of interest, please state "The authors declare no conflict of interest." Any role of the funding sponsors in the choice of research project; design of the study; in the collection, analyses or interpretation of data; in the writing of the manuscript; or in the decision to publish the results must be declared in this section. Any projects funded by industry must pay special attention to the full declaration of funder involvement. If there is no role, please state "The sponsors had no role in the design, execution, interpretation, or writing of the study". For more details please see **Conflict of Interest (<https://www.mdpi.com/journal/ijeroh/instructions#conflict>)**.
- **References:** References must be numbered in order of appearance in the text (including table captions and figure legends) and listed individually at the end of the manuscript. We recommend preparing the references with a bibliography software package, such as **EndNote (<http://endnote.com/>)**, **ReferenceManager (<http://www.refman.com/>)** or **Zotero (<https://www.zotero.org/>)** to avoid typing mistakes and duplicated references. We encourage citations to data, computer code and other citable research material. If available online, you may use reference style 9. below.
- Citations and References in Supplementary files are permitted provided that they also appear in the main text and in the reference list.

In the text, reference numbers should be placed in square brackets [], and placed before the punctuation; for example [1], [1–3] or [1,3]. For embedded citations in the text with pagination, use both parentheses and brackets to indicate the reference number and page numbers; for example [5] (p. 10). or [6] (pp. 101–105).

The reference list should include the full title, as recommended by the ACS style guide. Style files for **Endnote (<http://endnote.com/downloads/style/mdpi>)** and **Zotero (<https://www.zotero.org/styles/?q=id%3Amultidisciplinary-digital-publishing-institute>)** are available.

References should be displayed following the best practice.

Read more about our cookies [here \(about/privacy\)](#).

1. Author 1, A.B.; Author 2, C.D. Title of the article. *Abbreviated Journal Name* Year, Volume, page range.

Accept (Accept cookies)

Back to Top

- Books and Book Chapters:
- 2. Author 1, A.; Author 2, B. *Book Title*, 3rd ed.; Publisher: Publisher Location, Country, Year; pp. 154–196.
- 3. Author 1, A.; Author 2, B. Title of the chapter. In *Book Title*, 2nd ed.; Editor 1, A., Editor 2, B., Eds.; Publisher: Publisher Location, Country, Year; Volume 3, pp. 154–196.
- Unpublished materials intended for publication:
- 4. Author 1, A.B.; Author 2, C. Title of Unpublished Work (optional). Correspondence Affiliation, City, State, Country. year, status (*manuscript in preparation; to be submitted*).
- 5. Author 1, A.B.; Author 2, C. Title of Unpublished Work. *Abbreviated Journal Name* year, phrase indicating stage of publication (*submitted; accepted; in press*).
- Unpublished materials not intended for publication:
- 6. Author 1, A.B. (Affiliation, City, State, Country); Author 2, C. (Affiliation, City, State, Country). Phase describing the material, year. (phase: Personal communication; Private communication; Unpublished work; etc.)
- Conference Proceedings:
- 7. Author 1, A.B.; Author 2, C.D.; Author 3, E.F. Title of Presentation. In *Title of the Collected Work* (if available), Proceedings of the Name of the Conference, Location of Conference, Country, Date of Conference; Editor 1, Editor 2, Eds. (if available); Publisher: City, Country, Year (if available); Abstract Number (optional), Pagination (optional).
- Thesis:
- 8. Author 1, A.B. Title of Thesis. Level of Thesis, Degree-Granting University, Location of University, Date of Completion.
- Websites:
- 9. Title of Site. Available online: URL (accessed on Day Month Year).
Unlike published works, websites may change over time or disappear, so we encourage you create an archive of the cited website using a service such as [WebCite \(https://www.webcitation.org/archive\)](https://www.webcitation.org/archive). Archived websites should be cited using the link provided as follows:
- 10. Title of Site. URL (archived on Day Month Year).

See the [Reference List and Citations Guide \(https://www.mdpi.com/authors/references\)](https://www.mdpi.com/authors/references) for more detailed information.

[\[Return to top\]](#)

Preparing Figures, Schemes and Tables

- File for Figures and Schemes must be provided during submission in a single zip archive and at a sufficiently high resolution (minimum 1000 pixels width/height, or a resolution of 300 dpi or higher). Common formats are accepted, however, TIFF, JPEG, EPS and PDF are preferred.
- *IJERPH* can publish multimedia files in articles or as supplementary materials. Please contact the editorial office for further information.
- All Figures, Schemes and Tables should be inserted into the main text close to their first citation and must be numbered following their number of appearance (Figure 1, Scheme I, Figure 2, Scheme II, Table 1, etc.).
- All Figures, Schemes and Tables should have a short explanatory title and caption.
- All table columns should have an explanatory heading. To facilitate the copy-editing of larger tables, smaller fonts may be used, but no less than 8 pt. in size. Authors should use the Table option of Microsoft Word to create tables.
- Authors are encouraged to prepare figures and schemes in color (RGB at 8-bit per channel). There is no additional cost for publishing full color graphics.

[\[Return to top\]](#)

Supplementary Materials, Data Deposit and Software Source Code

MDPI Research Data Policies

MDPI is committed to supporting open scientific exchange and enabling our authors to achieve best practices in sharing and archiving research data. We encourage all authors of articles published in MDPI journals to share their research data. Individual journal guidelines can be found at the journal 'Instructions for Authors' page. Data sharing policies concern the minimal dataset that supports the central findings of a published study. Generated data should be publicly available and cited in accordance with journal guidelines.

MDPI data policies are informed by [TOP Guidelines \(https://www.cos.io/initiatives/top-guidelines\)](https://www.cos.io/initiatives/top-guidelines) and [FAIR Principles](#)

[\(https://www.cos.io/initiatives/top-guidelines\)](#) to ensure you get the best experience.

[Read more about our cookies here \(about/privacy\)](#).

Where ethical, legal or privacy issues are present, data should not be shared. The authors should make any limitations clear in the Data Availability Statement upon submission. Authors should ensure that data shared are in accordance with consent provided by participants on the use of confidential data.

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top/](#)

Data Availability Statements provide details regarding where data supporting reported results can be found, including links to publicly archived datasets analyzed or generated during the study.

Below are suggested Data Availability Statements:

- Data available in a publicly accessible repository
The data presented in this study are openly available in [repository name e.g., FigShare] at [doi (<https://www.doi.org/>), reference number [reference number].
- Data available in a publicly accessible repository that does not issue DOIs
Publicly available datasets were analyzed in this study. This data can be found here: [link/accession number]
- Data available on request due to restrictions eg privacy or ethical
The data presented in this study are available on request from the corresponding author. The data are not publicly available due to [insert reason here]
- 3rd Party Data
Restrictions apply to the availability of these data. Data was obtained from [third party] and are available [from the authors / at URL] with the permission of [third party].
- Data sharing not applicable
No new data were created or analyzed in this study. Data sharing is not applicable to this article.
- Data is contained within the article or supplementary material
The data presented in this study are available in [insert article or supplementary material here]

Data citation:

[dataset] Authors. Year. Dataset title; Data repository or archive; Version (if any); Persistent identifier (e.g., DOI).

Computer Code and Software

For work where novel computer code was developed, authors should release the code either by depositing in a recognized, public repository such as [GitHub \(https://github.com/\)](https://github.com/) or uploading as supplementary information to the publication. The name, version, corporation and location information for all software used should be clearly indicated. Please include all the parameters used to run software/programs analyses.

Supplementary Material

Additional data and files can be uploaded as "Supplementary Files" during the manuscript submission process. The supplementary files will also be available to the referees as part of the peer-review process. Any file format is acceptable; however, we recommend that common, non-proprietary formats are used where possible.

References in Supplementary Files

Citations and References in Supplementary files are permitted provided that they also appear in the reference list of the main text.

Unpublished Data

Restrictions on data availability should be noted during submission and in the manuscript. "Data not shown" should be avoided: authors are encouraged to publish all observations related to the submitted manuscript as Supplementary Material. "Unpublished data" intended for publication in a manuscript that is either planned, "in preparation" or "submitted" but not yet accepted, should be cited in the text and a reference should be added in the References section. "Personal Communication" should also be cited in the text and reference added in the References section. (see also the MDPI reference list and citations style guide).

Remote Hosting and Large Data Sets

Data may be deposited with specialized service providers or institutional/subject repositories, preferably those that use the DataCite mechanism. Large data sets and files greater than 60 MB must be deposited in this way. For a list of other repositories specialized in scientific and experimental data, please consult [datahub.org \(http://datahub.org\)](http://datahub.org) or [re3data.org \(https://www.re3data.org/\)](https://www.re3data.org/). The data repository name, link to the data set (URL) and accession number, doi or handle number of the data set must be provided in the paper. The journal [Data \(https://www.mdpi.com/journal/data\)](https://www.mdpi.com/journal/data) also accepts submissions of data set papers.

Deposition of Sequences and of Expression Data

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.
New sequence information must be deposited to the appropriate database prior to submission of the manuscript. Accession numbers provided by the database should be included in the submitted manuscript. Manuscripts will not be published until the accession number is provided.

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

- **New nucleic acid sequences** must be deposited in one of the following databases: **GenBank** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>), **EMBL** (<https://www.ebi.ac.uk/submit/>), or **DDBI** (<https://www.ddbi.nig.ac.in/ddbi/index-e.html>). Sequences should be submitted to only one database.
- **New high throughput sequencing (HTS) datasets** (RNA-seq, ChIP-Seq, degradome analysis, ...) must be deposited either in the **NCBI database** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ods/>) or in the NCBI's **Sequence Read Archive (SRA)** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra/>).
- **New microarray data** must be deposited either in the **GEO** (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo/>) or the **ArrayExpress** (<https://www.ebi.ac.uk/arrayexpress/>) databases. The "Minimal Information About a Microarray Experiment" (MIAME) guidelines published by the Microarray Gene Expression Data Society must be followed.
- **New protein sequences** obtained by protein sequencing must be submitted to UniProt (submission tool **SPIN** (<https://www.ebi.ac.uk/swissprot/Submissions/spin/>)). Annotated protein structure and its reference sequence must be submitted to **RCSB of Protein Data Bank** (<https://www.rcsb.org/#Category-welcome>).

All sequence names and the accession numbers provided by the databases must be provided in the Materials and Methods section of the article.

Deposition of Proteomics Data

Methods used to generate the proteomics data should be described in detail and we encourage authors to adhere to the "**Minimum Information About a Proteomics Experiment**" (<http://www.psidiy.info/miape/>). All generated mass spectrometry raw data must be deposited in the appropriate public database such as **ProteomeXchange** (<https://massive.ucsd.edu/ProteoSAFe/static/massive.jsp>), **PRIDE** (<https://www.ebi.ac.uk/pride/>) or **iPOST** (<https://ipostdb.org/>). At the time of submission, please include all relevant information in the materials and methods section, such as repository where the data was submitted and link, data set identifier, username and password needed to access the data.

[Return to top](#)

Research and Publication Ethics

Research Ethics

Research Involving Human Subjects

When reporting on research that involves human subjects, human material, human tissues, or human data, authors must declare that the investigations were carried out following the rules of the Declaration of Helsinki of 1975 (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>) (<https://www.wma.net/what-we-do/medical-ethics/declaration-of-helsinki/>), revised in 2013. According to point 23 of this declaration, an approval from the local institutional review board (IRB) or other appropriate ethics committee must be obtained before undertaking the research to confirm the study meets national and international guidelines. As a minimum, a statement including the project identification code, date of approval, and name of the ethics committee or institutional review board must be stated in Section 'Institutional Review Board Statement' of the article.

Example of an ethical statement: "All subjects gave their informed consent for inclusion before they participated in the study. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki, and the protocol was approved by the Ethics Committee of XXX (Project identification code)."

For non-interventional studies (e.g. surveys, questionnaires, social media research), all participants must be fully informed if the anonymity is assured, why the research is being conducted, how their data will be used and if there are any risks associated. As with all research involving humans, ethical approval from an appropriate ethics committee must be obtained prior to conducting the study. If ethical approval is not required, authors must either provide an exemption from the ethics committee or are encouraged to cite the local or national legislation that indicates ethics approval is not required for this type of study. Where a study has been granted exemption, the name of the ethics committee which provided this should be stated in Section 'Institutional Review Board Statement' with a full explanation regarding why ethical approval was not required.

A written informed consent for publication must be obtained from participating patients. Data relating to individual participants must be described in detail, but private information identifying participants need not be included unless the identifiable materials are of relevance to the research (for example, photographs of participants' faces that show a particular symptom). Patients' initials or other personal identifiers must not appear in any images. For manuscripts that include photos, personal information, and/or images of patients, authors must obtain signed informed consent for publication from patients (or their relatives/guardians) before submitting to an MDPI journal. Patient details must be anonymized as far as possible, e.g., do not mention specific age, ethnicity, or occupation where they are not relevant to the

[Accept \(accept cookies\)](#)

[Back to Top](#)

conclusions. A [template permission form \(https://res.mdpi.com/data/mdpi_patient_consent_form-2021.docx\)](https://res.mdpi.com/data/mdpi_patient_consent_form-2021.docx) is available to download. A blank version of the form used to obtain permission (without the patient names or signature) must be uploaded with your submission. Editors reserve the right to reject any submission that does not meet these requirements.

You may refer to our sample form and provide an appropriate form after consulting with your affiliated institution. For the purposes of publishing in MDPI journals, a consent, permission, or release form should include unlimited permission for publication in all formats (including print, electronic, and online), in sublicensed and reprinted versions (including translations and derived works), and in other works and products under open access license. To respect patients' and any other individual's privacy, please do not send signed forms. The journal reserves the right to ask authors to provide signed forms if necessary.

If the study reports research involving vulnerable groups, an additional check may be performed. The submitted manuscript will be scrutinized by the editorial office and upon request, documentary evidence (blank consent forms and any related discussion documents from the ethics board) must be supplied. Additionally, when studies describe groups by race, ethnicity, gender, disability, disease, etc., explanation regarding why such categorization was needed must be clearly stated in the article.

Ethical Guidelines for the Use of Animals in Research

The editors will require that the benefits potentially derived from any research causing harm to animals are significant in relation to any cost endured by animals, and that procedures followed are unlikely to cause offense to the majority of readers. Authors should particularly ensure that their research complies with the commonly-accepted '3Rs' [1]:

- Replacement of animals by alternatives wherever possible,
- Reduction in number of animals used, and
- Refinement of experimental conditions and procedures to minimize the harm to animals.

Authors must include details on housing, husbandry and pain management in their manuscript.

For further guidance authors should refer to the Code of Practice for the Housing and Care of Animals Used in Scientific Procedures [2], American Association for Laboratory Animal Science [3] or European Animal Research Association [4].

If national legislation requires it, studies involving vertebrates or higher invertebrates must only be carried out after obtaining approval from the appropriate ethics committee. As a minimum, the project identification code, date of approval and name of the ethics committee or institutional review board should be stated in Section 'Institutional Review Board Statement'. Research procedures must be carried out in accordance with national and institutional regulations. Statements on animal welfare should confirm that the study complied with all relevant legislation. Clinical studies involving animals and interventions outside of routine care require ethics committee oversight as per the American Veterinary Medical Association. If the study involved client-owned animals, informed client consent must be obtained and certified in the manuscript report of the research. Owners must be fully informed if there are any risks associated with the procedures and that the research will be published. If available, a high standard of veterinary care must be provided. Authors are responsible for correctness of the statements provided in the manuscript.

If ethical approval is not required by national laws, authors must provide an exemption from the ethics committee, if one is available. Where a study has been granted exemption, the name of the ethics committee that provided this should be stated in Section 'Institutional Review Board Statement' with a full explanation on why the ethical approval was not required.

If no animal ethics committee is available to review applications, authors should be aware that the ethics of their research will be evaluated by reviewers and editors. Authors should provide a statement justifying the work from an ethical perspective, using the same utilitarian framework that is used by ethics committees. Authors may be asked to provide this even if they have received ethical approval.

MDPI endorses the ARRIVE guidelines (arriveguidelines.org/ (<https://arriveguidelines.org/>)) for reporting experiments using live animals. Authors and reviewers must use the ARRIVE guidelines as a checklist, which can be found at <https://arriveguidelines.org/sites/arrive/files/documents/ARRIVE%20Compliance%20Questionnaire.pdf> (<https://arriveguidelines.org/sites/arrive/files/documents/ARRIVE%20Compliance%20Questionnaire.pdf>). Editors reserve the right to ask for the checklist and to reject submissions that do not adhere to these guidelines, to reject submissions based on ethical or animal welfare concerns or if the procedure described does not appear to be justified by the value of the work presented.

1. NSW Department of Primary Industries and Animal Research Review Panel. Three Rs. Available online:

<https://www.animaletics.org.au/three-rs> (<https://www.animaletics.org.au/three-rs>)

2. Home Office. Animals (Scientific Procedures) Act 1986. Code of Practice for the Housing and Care of Animals Bred, Supplied or Used for Scientific Purposes. Available online:

https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/388535/CoPanimalsWeb.pdf (https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/388535/CoPanimalsWeb.pdf)

Accept (/accept_cookies)

Back to Top

3. American Association for Laboratory Animal Science. The Scientific Basis for Regulation of Animal Care and Use. Available online: <https://www.aalas.org/about-aalas/position-papers/scientific-basis-for-regulation-of-animal-care-and-use> (<https://www.aalas.org/about-aalas/position-papers/scientific-basis-for-regulation-of-animal-care-and-use>)
4. European Animal Research Association. EU regulations on animal research. Available online: <https://www.eara.eu/animal-research-law> (<https://www.eara.eu/animal-research-law>)

Research Involving Cell Lines

Methods sections for submissions reporting on research with cell lines should state the origin of any cell lines. For established cell lines the provenance should be stated and references must also be given to either a published paper or to a commercial source. If previously unpublished *de novo* cell lines were used, including those gifted from another laboratory, details of institutional review board or ethics committee approval must be given, and confirmation of written informed consent must be provided if the line is of human origin.

An example of Ethical Statements:

The HCT116 cell line was obtained from XXXX. The MLH1* cell line was provided by XXXXX, Ltd. The DLD-1 cell line was obtained from Dr. XXXX. The DR-GFP and SA-GFP reporter plasmids were obtained from Dr. XXX and the Rad51K133A expression vector was obtained from Dr. XXXX.

Research Involving Plants

Experimental research on plants (either cultivated or wild) including collection of plant material, must comply with institutional, national, or international guidelines. We recommend that authors comply with the [Convention on Biological Diversity](http://www.cbd.int/convention/) (<http://www.cbd.int/convention/>) and the [Convention on the Trade in Endangered Species of Wild Fauna and Flora](http://www.cites.org/) (<http://www.cites.org/>).

For each submitted manuscript supporting genetic information and origin must be provided. For research manuscripts involving rare and non-model plants (other than, e.g., *Arabidopsis thaliana*, *Nicotiana benthamiana*, *Oryza sativa*, or many other typical model plants), voucher specimens must be deposited in an accessible herbarium or museum. Vouchers may be requested for review by future investigators to verify the identity of the material used in the study (especially if taxonomic rearrangements occur in the future). They should include details of the populations sampled on the site of collection (GPS coordinates), date of collection, and document the part(s) used in the study where appropriate. For rare, threatened or endangered species this can be waived but it is necessary for the author to describe this in the cover letter.

Editors reserve the rights to reject any submission that does not meet these requirements.

An example of Ethical Statements:

Torenia fournieri plants were used in this study. White-flowered Crown White (CrW) and violet-flowered Crown Violet (CrV) cultivars selected from 'Crown Mix' (XXX Company, City, Country) were kindly provided by Dr. XXX (XXX Institute, City, Country).

Arabidopsis mutant lines (SALKxxxx, SAILxxxx,...) were kindly provided by Dr. XXX, institute, city, country).

Clinical Trials Registration

Registration

MDPI follows the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) [guidelines](http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html) (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorial-issues/clinical-trial-registration.html>) which require and recommend registration of clinical trials in a public trials registry at or before the time of first patient enrollment as a condition of consideration for publication.

Purely observational studies do not require registration. A clinical trial not only refers to studies that take place in a hospital or involve pharmaceuticals, but also refer to all studies which involve participant randomization and group classification in the context of the intervention under assessment.

Authors are strongly encouraged to pre-register clinical trials with an international clinical trials register and cite a reference to the registration in the Methods section. Suitable databases include clinicaltrials.gov (<https://clinicaltrials.gov/>), the [EU Clinical Trials Register](https://www.clinicaltrialsregister.eu/) (https://www.clinicaltrialsregister.eu) and those listed by the World Health Organisation [International Clinical Trials Registry Platform](https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform) (<https://www.who.int/clinical-trials-registry-platform>).

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.

Research published in MDPI journals is not subject to institutional, regional, or national review body is not equivalent to prospective clinical trial registration. MDPI reserves the right to decline any paper without trial registration for further peer-review. However, if the study protocol has been published before the enrolment, the registration can be waived with correct citation of the published protocol.

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top/To](#)

CONSORT Statement
MDPI

MDPI requires a completed CONSORT 2010 [checklist \(https://www.mdpi.com/data/consort-2010-checklist.doc\)](https://www.mdpi.com/data/consort-2010-checklist.doc) and [flow diagram \(https://www.mdpi.com/data/consort-2010-flow-diagram.doc\)](https://www.mdpi.com/data/consort-2010-flow-diagram.doc) as a condition of submission when reporting the results of a randomized trial. Templates for these can be found here or on the CONSORT website (<http://www.consort-statement.org>) which also describes several CONSORT checklist extensions for different designs and types of data beyond two group parallel trials. At minimum, your article should report the content addressed by each item of the checklist.

[\[Return to top\]](#)

Sex and Gender in Research

We encourage our authors to follow the [‘Sex and Gender Equity in Research – SAGER – guidelines’ \(https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-016-0007-6\)](https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-016-0007-6) and to include sex and gender considerations where relevant. Authors should use the terms sex (biological attribute) and gender (shaped by social and cultural circumstances) carefully in order to avoid confusing both terms. Article titles and/or abstracts should indicate clearly what sex(es) the study applies to. Authors should also describe in the background, whether sex and/or gender differences may be expected; report how sex and/or gender were accounted for in the design of the study; provide disaggregated data by sex and/or gender, where appropriate; and discuss respective results. If a sex and/or gender analysis was not conducted, the rationale should be given in the Discussion. We suggest that our authors consult the full [guidelines \(https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-016-0007-6\)](https://researchintegrityjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s41073-016-0007-6) before submission.

[\[Return to top\]](#)

Borders and Territories

Potential disputes over borders and territories may have particular relevance for authors in describing their research or in an author or editor correspondence address, and should be respected. Content decisions are an editorial matter and where there is a potential or perceived dispute or complaint, the editorial team will attempt to find a resolution that satisfies parties involved.

MDPI stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Publication Ethics Statement

IJERPH is a member of the Committee on Publication Ethics (COPE (<http://publicationethics.org/>)). We fully adhere to its [Code of Conduct \(http://publicationethics.org/resources/code-conduct\)](http://publicationethics.org/resources/code-conduct) and to its [Best Practice Guidelines \(http://publicationethics.org/resources/guidelines\)](http://publicationethics.org/resources/guidelines).

The editors of this journal enforce a rigorous peer-review process together with strict ethical policies and standards to ensure to add high quality scientific works to the field of scholarly publication. Unfortunately, cases of plagiarism, data falsification, image manipulation, inappropriate authorship credit, and the like, do arise. The editors of *IJERPH* take such publishing ethics issues very seriously and are trained to proceed in such cases with a zero tolerance policy.

Authors wishing to publish their papers in *IJERPH* must abide to the following:

- Any facts that might be perceived as a possible conflict of interest of the author(s) must be disclosed in the paper prior to submission.
- Authors should accurately present their research findings and include an objective discussion of the significance of their findings.
- Data and methods used in the research need to be presented in sufficient detail in the paper, so that other researchers can replicate the work.
- Raw data should preferably be publicly deposited by the authors before submission of their manuscript. Authors need to at least have the raw data readily available for presentation to the referees and the editors of the journal, if requested. Authors need to ensure appropriate measures are taken so that raw data is retained in full for a reasonable time after publication.
- Simultaneous submission of manuscripts to more than one journal is not tolerated.
- The journal accepts exact translations of previously published work. All submissions of translations must conform with our [policies on translations \(https://www.mdpi.com/ethics#10\)](https://www.mdpi.com/ethics#10).
- If errors and inaccuracies are found by the authors after publication of their paper, they need to be promptly communicated to the editors of this journal so that appropriate actions can be taken. Please refer to our [policy regarding Updating Published Papers](#).
- [What are cookies and how do they work?](#) ensure you get the best experience.
- [Read more about our cookies here \(about/privacy\)](#).
- Your manuscript should not contain any information that has already been published. If you include already published figures or images, please obtain the necessary permission from the copyright holder to publish under the CC-BY license. For further information, see the [Rights and Permissions \(https://www.mdpi.com/authors/rights\)](https://www.mdpi.com/authors/rights) page.

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

- Plagiarism, data fabrication and image manipulation are not tolerated.

MDPI

- Plagiarism is not acceptable in *IJERPH* submissions.

Plagiarism includes copying text, ideas, images, or data from another source, even from your own publications, without giving any credit to the original source.

Reuse of text that is copied from another source must be between quotes and the original source must be cited. If a study's design or the manuscript's structure or language has been inspired by previous works, these works must be explicitly cited.

All MDPI submissions are checked for plagiarism using the industry standard software iThenticate. If plagiarism is detected during the peer review process, the manuscript may be rejected. If plagiarism is detected after publication, an investigation will take place and action taken in accordance with our policies.

- Image files must not be manipulated or adjusted in any way that could lead to misinterpretation of the information provided by the original image.

Irregular manipulation includes: 1) introduction, enhancement, moving, or removing features from the original image; 2) grouping of images that should obviously be presented separately (e.g., from different parts of the same gel, or from different gels); or 3) modifying the contrast, brightness or color balance to obscure, eliminate or enhance some information.

If irregular image manipulation is identified and confirmed during the peer review process, we may reject the manuscript. If irregular image manipulation is identified and confirmed after publication, we may correct or retract the paper.

Our in-house editors will investigate any allegations of publication misconduct and may contact the authors' institutions or funders if necessary. If evidence of misconduct is found, appropriate action will be taken to correct or retract the publication. Authors are expected to comply with the best ethical publication practices when publishing with MDPI.

Citation Policy

Authors should ensure that where material is taken from other sources (including their own published writing) the source is clearly cited and that where appropriate permission is obtained.

Authors should not engage in excessive self-citation of their own work.

Authors should not copy references from other publications if they have not read the cited work.

Authors should not preferentially cite their own or their friends', peers', or institution's publications.

Authors should not cite advertisements or advertorial material.

In accordance with COPE guidelines, we expect that "original wording taken directly from publications by other researchers should appear in quotation marks with the appropriate citations." This condition also applies to an author's own work. COPE have produced a discussion document on [citation manipulation](#)

(https://publicationethics.org/files/COPE_DD_A4_Citation_Manipulation_Jul19_SCREEN_AW2.pdf) with recommendations for best practice.

[\[Return to top\]](#)

Reviewer Suggestions

During the submission process, please suggest three potential reviewers with the appropriate expertise to review the manuscript. The editors will not necessarily approach these referees. Please provide detailed contact information (address, homepage, phone, e-mail address). The proposed referees should neither be current collaborators of the co-authors nor have published with any of the co-authors of the manuscript within the last five years. Proposed reviewers should be from different institutions to the authors. You may identify appropriate Editorial Board members of the journal as potential reviewers. You may suggest reviewers from among the authors that you frequently cite in your paper.

[\[Return to top\]](#)

English Corrections

To facilitate proper peer-reviewing of your manuscript, it is essential that it is submitted in grammatically correct English. Advice on some specific language points can be found [here](#) (<https://www.mdpi.com/authors/english-editing>).
We use cookies on our website to ensure you get the best experience.
Read more about our cookies [here](#) ([/about/privacy](#)).

If you are not a native English speaker, we recommend that you have your manuscript professionally edited before submission or read by a native English-speaking colleague. This can be carried out by MDPI's [English editing service](#) (<https://www.mdpi.com/authors/english>).

Professional editing will enable reviewers and future readers to more easily read and assess the content of submitted manuscripts. [Back to Top](#)

accepted manuscripts undergo language editing, however an **additional fee will be charged** to authors if very extensive English corrections must be made by the Editorial Office: pricing is according to the service [here \(https://www.mdpi.com/authors/english\)](https://www.mdpi.com/authors/english).

[\[Return to top\]](#)



Preprints and Conference Papers

IJERPH accepts submissions that have previously been made available as preprints provided that they have not undergone peer review. A preprint is a draft version of a paper made available online before submission to a journal.

MDPI operates *Preprints* (<https://www.preprints.org>), a preprint server to which submitted papers can be uploaded directly after completing journal submission. Note that *Preprints* operates independently of the journal and posting a preprint does not affect the peer review process. Check the *Preprints instructions for authors* (https://www.preprints.org/instructions_for_authors) for further information.

Expanded and high-quality conference papers can be considered as articles if they fulfill the following requirements: (1) the paper should be expanded to the size of a research article; (2) the conference paper should be cited and noted on the first page of the paper; (3) if the authors do not hold the copyright of the published conference paper, authors should seek the appropriate permission from the copyright holder; (4) authors are asked to disclose that it is conference paper in their cover letter and include a statement on what has been changed compared to the original conference paper. *IJERPH* does not publish pilot studies or studies with inadequate statistical power.

Unpublished conference papers that do not meet the above conditions are recommended to be submitted to the [Proceedings Series journals \(https://www.mdpi.com/about/proceedings\)](https://www.mdpi.com/about/proceedings).

[\[Return to top\]](#)

Authorship

MDPI follows the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>)) guidelines which state that, in order to qualify for authorship of a manuscript, the following criteria should be observed:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

Those who contributed to the work but do not qualify for authorship should be listed in the acknowledgments. More detailed guidance on authorship is given by the [International Council of Medical Journal Editors \(ICMJE\) \(http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html\)](http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html).

Any change to the author list should be approved by all authors including any who have been removed from the list. The corresponding author should act as a point of contact between the editor and the other authors and should keep co-authors informed and involve them in major decisions about the publication. We reserve the right to request confirmation that all authors meet the authorship conditions.

For more details about authorship please check [MDPI ethics website \(https://www.mdpi.com/ethics#1\)](https://www.mdpi.com/ethics#1).

Reviewers Recommendation

Authors can recommend potential reviewers. Journal editors will check to make sure there are no conflicts of interest before contacting those reviewers, and will not consider those with competing interests. Reviewers are asked to declare any conflicts of interest. Authors can also enter the names of potential peer reviewers they wish to exclude from consideration in the peer review of their manuscript, during the initial submission progress. The editorial team will respect these requests so long as this does not interfere with the objective and thorough assessment of the submission.

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.

[Read our privacy policy here \(about/privacy\)](#).

Lack of Interference With Editorial Decisions

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

Editorial independence is of utmost importance and MDPI does not interfere with editorial decisions. All articles published by MDPI are peer reviewed and assessed by our independent editorial boards, and MDPI staff are not involved in decisions to accept manuscripts. When making an editorial decision, we expect the academic editor to make their decision based only upon:

- The suitability of selected reviewers;
- Adequacy of reviewer comments and author response;
- Overall scientific quality of the paper.



In all of our journals, in every aspect of operation, MDPI policies are informed by the mission to make science and research findings open and accessible as widely and rapidly as possible.

Editors and Editorial Staff as Authors

Editorial staff or editors shall not be involved in processing their own academic work. Submissions authored by editorial staff/editors will be assigned to at least two independent outside reviewers. Decisions will be made by other Editorial Board Members who do not have a conflict of interest with the author. Journal staff are not involved in the processing of their own work submitted to any MDPI journals.

Conflict of Interests

According to The International Committee of Medical Journal Editors, "Authors should avoid entering into agreements with study sponsors, both for-profit and non-profit, that interfere with authors' access to all of the study's data or that interfere with their ability to analyze and interpret the data and to prepare and publish manuscripts independently when and where they choose."

All authors must disclose all relationships or interests that could inappropriately influence or bias their work. Examples of potential conflicts of interest include but are not limited to financial interests (such as membership, employment, consultancies, stocks/shares ownership, honoraria, grants or other funding, paid expert testimonies and patent-licensing arrangements) and non-financial interests (such as personal or professional relationships, affiliations, personal beliefs).

Authors can disclose potential conflicts of interest via the online submission system during the submission process. Declarations regarding conflicts of interest can also be collected via the [MDPI disclosure form \(https://mdpi-res.com/data/mdoi-disclosure-form.pdf\)](https://mdpi-res.com/data/mdoi-disclosure-form.pdf). The corresponding author must include a summary statement in the manuscript in a separate section "Conflicts of Interest" placed just before the reference list. The statement should reflect all the collected potential conflict of interest disclosures in the form.

See below for examples of disclosures:

Conflicts of Interest: Author A has received research grants from Company A. Author B has received a speaker honorarium from Company X and owns stocks in Company Y. Author C has been involved as a consultant and expert witness in Company Z. Author D is the inventor of patent X.

If no conflicts exist, the authors should state:

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

JERPH will not consider manuscripts for publication that report tobacco research funded, in whole or in part, by a tobacco company or tobacco industry organization or affiliate. For non-tobacco related research funded by the tobacco industry or research funded by the e-cigarette industry and pharmaceutical industry, authors should disclose any potential conflicts of interest based on [The New International Journal of Environmental Research and Public Health \(JERPH\) Policy Concerning Tobacco Company Funding \(https://www.mdpi.com/1680-4601/15/12/2831/html\)](https://www.mdpi.com/1680-4601/15/12/2831/html).

[\[Return to top\]](#)

Editorial Procedures and Peer-Review

Initial Checks

All submitted manuscripts received by the Editorial Office will be checked by a professional in-house *Managing Editor* to determine whether they are properly prepared and whether they follow the ethical policies of the journal, including those for human and animal experimentation. Manuscripts that do not fit the journal's ethics policy or do not meet the standards of the journal will be rejected before peer-review.

We use cookies on our website to ensure you get the best experience. Manuscripts that are not properly prepared will be returned to the authors for revision and resubmission. After these checks, the *Managing Editor* will consult the journal's *Editor-in-Chief* or *Associate Editors* to determine whether the manuscript fits the scope of the journal and whether it is scientifically sound. No judgment on the potential impact of the work will be made at this stage. [Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

Peer-Review MDPI

Once a manuscript passes the initial checks, it will be assigned to at least two independent experts for peer-review. A single-blind review is applied, where authors' identities are known to reviewers. Peer review comments are confidential and will only be disclosed with the express agreement of the reviewer.

In the case of regular submissions, in-house assistant editors will invite experts, including recommendations by an academic editor. These experts may also include *Editorial Board Members* and Guest Editors of the journal. Potential reviewers suggested by the authors may also be considered. Reviewers should not have published with any of the co-authors during the past five years and should not currently work or collaborate with any of the institutions of the co-authors of the submitted manuscript.

Optional Open Peer-Review

The journal operates optional open peer-review: *Authors are given the option for all review reports and editorial decisions to be published alongside their manuscript. In addition, reviewers can sign their review, i.e., identify themselves in the published review reports. Authors can alter their choice for open review at any time before publication, but once the paper has been published changes will only be made at the discretion of the Publisher and Editor-in-Chief. We encourage authors to take advantage of this opportunity as proof of the rigorous process employed in publishing their research. To guarantee impartial refereeing, the names of referees will be revealed only if the referees agree to do so, and after a paper has been accepted for publication.*

Editorial Decision and Revision

All the articles, reviews and communications published in MDPI journals go through the peer-review process and receive at least two reviews. The in-house editor will communicate the decision of the academic editor, which will be one of the following:

- **Accept after Minor Revisions:**
The paper is in principle accepted after revision based on the reviewer's comments. Authors are given five days for minor revisions.
- **Reconsider after Major Revisions:**
The acceptance of the manuscript would depend on the revisions. The author needs to provide a point by point response or provide a rebuttal if some of the reviewer's comments cannot be revised. Usually, only one round of major revisions is allowed. Authors will be asked to resubmit the revised paper within a suitable time frame, and the revised version will be returned to the reviewer for further comments.
- **Reject and Encourage Resubmission:**
If additional experiments are needed to support the conclusions, the manuscript will be rejected and the authors will be encouraged to re-submit the paper once further experiments have been conducted.
- **Reject:**
The article has serious flaws, and/or makes no original significant contribution. No offer of resubmission to the journal is provided.

All reviewer comments should be responded to in a point-by-point fashion. Where the authors disagree with a reviewer, they must provide a clear response.

Author Appeals

Authors may appeal a rejection by sending an e-mail to the Editorial Office of the journal. The appeal must provide a detailed justification, including point-by-point responses to the reviewers' and/or Editor's comments. The *Managing Editor* of the journal will forward the manuscript and related information (including the identities of the referees) to the Editor-in-Chief, Associate Editor, or Editorial Board member. The academic Editor being consulted will be asked to give an advisory recommendation on the manuscript and may recommend acceptance, further peer-review, or uphold the original rejection decision. A reject decision at this stage is final and cannot be reversed.

In the case of a special issue, the *Managing Editor* of the journal will forward the manuscript and related information (including the identities of the referees) to the *Editor-in-Chief* who will be asked to give an advisory recommendation on the manuscript and may recommend acceptance, further peer-review, or uphold the original rejection decision. A reject decision at this stage will be final and cannot be reversed.

Production and Publication

Once accepted, the manuscript will undergo professional copy-editing, English editing, proofreading by the authors, final corrections, pagination, and, publication on the www.mdpi.com (<https://www.mdpi.com>) website.

[\[Return to top\]](#)

Promoting Equity, Diversity and Inclusiveness Within MDPI Journals

We use cookies on our website to enhance your navigation, analyze site usage, and assist in our marketing efforts. (Privacy Policy)

Our Managing Editors encourage the Editors-in-Chief and Associate Editors to appoint diverse expert Editorial Boards. This is also reflective in our multi-national and inclusive workplace. We are proud to create equal opportunities without regard to gender (including gender identity), race, ethnicity, age, religion, or socio-economic status. There is no place for discrimination in our workplace: and editors of MDPI Journals are no exception.

uphold these principles in high regard.

[MDPI](#)
[\[Return to top\]](#)



Resource Identification Initiative

To improve the reproducibility of scientific research, the [Resource Identification Initiative](https://www.force11.org/group/resource-identification-initiative) (<https://www.force11.org/group/resource-identification-initiative>) aims to provide unique persistent identifiers for key biological resources, including antibodies, cell lines, model organisms and tools.

We encourage authors to include unique identifiers - RRIIDs- provided by the [Resource Identification Portal](https://scicrunch.org/resources) (<https://scicrunch.org/resources>) in the dedicated section of the manuscript.

To help authors quickly find the correct identifiers for their materials, there is a single [website](http://scicrunch.org/resources) (<http://scicrunch.org/resources>) where all resource types can be found and a 'cite this' button next to each resource, that contains a proper citation text that should be included in the methods section of the manuscript.

[\[Return to top\]](#)

Int. J. Environ. Res. Public Health (*journal/ijerph*), EISSN 1660-4601, Published by MDPI [Disclaimer](#)

[RSS \(/rss/journal/ijerph\)](#) [Content Alert \(/journal/ijerph/toc-alert\)](#)

Further Information

[Article Processing Charges \(/apc\)](#)

[Pay an Invoice \(/about/payment\)](#)

[Open Access Policy \(/openaccess\)](#)

[Contact MDPI \(/about/contact\)](#)

[Jobs at MDPI \(https://careers.mdpi.com\)](https://careers.mdpi.com)

Guidelines

[For Authors \(/authors\)](#)

[For Reviewers \(/reviewers\)](#)

[For Editors \(/editors\)](#)

[For Librarians \(/librarians\)](#)

[For Publishers \(/publishing_services\)](#)

[For Societies \(/societies\)](#)

[For Conference Organizers \(/conference_organizers\)](#)
 MDPI Initiatives

[Sciforum \(https://sciforum.net\)](https://sciforum.net)

[MDPI Books \(https://www.mdpi.com/books\)](https://www.mdpi.com/books)

[Preprints \(https://www.preprints.org\)](https://www.preprints.org)

[Scilit \(https://www.scilit.net\)](https://www.scilit.net)

[SciProfiles \(https://sciprofiles.com\)](https://sciprofiles.com)

[Encyclopedia \(https://encyclopedia.pub\)](https://encyclopedia.pub)

[JAMS \(https://jams.pub\)](https://jams.pub)

[Proceedings Series \(/about/proceedings\)](#)

Follow MDPI

[LinkedIn \(https://www.linkedin.com/company/mdpi\)](https://www.linkedin.com/company/mdpi)

[Facebook \(https://www.facebook.com/MDPIOpenAccessPublishing\)](https://www.facebook.com/MDPIOpenAccessPublishing)

[Write \(https://www.mdpi.com/MDPI-OpenAccess\)](#) get the best experience.

Read more about our cookies [here \(/about/privacy\)](#).

[Accept \(/accept_cookies\)](#)

[Back to Top](#)

Subscribe to receive issue release
notifications and newsletters from
MDPI journals

Select options

Enter your email address...

Subscribe



© 1996-2022 MDPI (Basel, Switzerland) unless otherwise stated

[Disclaimer](#) [Terms and Conditions \(/about/terms-and-conditions\)](#) [Privacy Policy \(/about/privacy\)](#)

We use cookies on our website to ensure you get the best experience.
Read more about our cookies [here \(/about/privacy\)](#).

[Accept \(/accept_cookies\)](#)
[Back to Top](#)