

Carolina Kim Shiba

**ANALISAR OS EFEITOS DA RAZÃO LEPTINA/ADIPONECTINA NO
PROCESSO INFLAMATÓRIO E NO BALANÇO ENERGÉTICO DE
MULHERES ADULTAS COM OBESIDADE APÓS TERAPIA
INTERDISCIPLINAR SEMIPRESENCIAL PARA O CONTROLE DE
PESO, E SUA RELAÇÃO COM FATORES NUTRICIONAIS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de São
Paulo – Escola Paulista de
Medicina para obtenção do
título de Mestre em Ciências.

São Paulo | SP
2020

Carolina Kim Shiba

**ANALISAR OS EFEITOS DA RAZÃO LEPTINA/ADIPONECTINA NO
PROCESSO INFLAMATÓRIO E NO BALANÇO ENERGÉTICO DE
MULHERES ADULTAS COM OBESIDADE APÓS TERAPIA
INTERDISCIPLINAR SEMIPRESENCIAL PARA O CONTROLE DE
PESO, E SUA RELAÇÃO COM FATORES NUTRICIONAIS**

Dissertação apresentada à
Universidade Federal de São
Paulo – Escola Paulista de
Medicina para obtenção do
título de Mestre em Ciências.

Orientadora:

Profa. Dra. Ana Raimundo Dâmaso

Coorientadoras:

Profa. Dra. Raquel Munhoz da Silveira Campos

Profa. Dra. Deborah Cristina Landi Masquio

São Paulo | SP

2020

Shiba, Carolina Kim

Analisar os efeitos da razão leptina/adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade após terapia interdisciplinar semipresencial para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais / Carolina Kim Shiba – São Paulo, 2020

XX, 92

Dissertação (mestrado). Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Nutrição.

Título em inglês: Analyzing the effects of leptin / adiponectin ratio on the inflammatory process and energy balance of obese adult women after semi-presential interdisciplinary therapy for weight control, and its relationship with nutritional factors.

1. Índice Glicêmico da Dieta, 2. Inflamação, 3. Estilo de Vida, 4. Emagrecimento, 5. Saúde

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO

Profa. Dra. Eliane Beraldi Ribeiro

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Carolina Kim Shiba

**ANALISAR OS EFEITOS DA RAZÃO LEPTINA/ADIPONECTINA NO
PROCESSO INFLAMATÓRIO E NO BALANÇO ENERGÉTICO DE
MULHERES ADULTAS COM OBESIDADE APÓS TERAPIA
INTERDISCIPLINAR SEMIPRESENCIAL PARA O CONTROLE DE
PESO, E SUA RELAÇÃO COM FATORES NUTRICIONAIS**

Banca examinadora:

Profa. Dra. Claudia Maria da Penha Oller do Nascimento
coller@uol.com.br

Profa. Dra. Danielle Arisa Caranti
danielle.caranti@unifesp.br

Profa. Dra. Camila Maria de Melo
camariamelo@gmail.com

Prof. Helton de Sá Souza
heltondesasouza@gmail.com

Dedicatória

Dedico essa tese a toda população brasileira que sofre com a obesidade.

O meu desejo é de conscientizar o maior número de pessoas de que a obesidade não é uma doença simples e sim, multifatorial. Dedico esse estudo a todos os profissionais da área da saúde que querem reverter a epidemiologia desta patologia, através de estudos e oferecendo o tratamento correto, baseado em ciência.

Agradecimentos

Agradeço primeiramente à Deus, que abriu as portas para essa oportunidade e me guiou em toda a trajetória.

Agradeço especialmente a minha família que apoiou a minha decisão de sair da minha zona de conforto e começar uma nova jornada, indo em busca dos meus sonhos e me dando a base para eu finalizar com louvor mais uma etapa da minha vida.

Meus agradecimentos vão também ao meu namorado que celebrou comigo nos momentos vitoriosos e que me confortou quando as coisas ficaram difíceis.

Dedico meus sinceros e carinhosos agradecimentos à minha orientadora, Professora Ana R. Dâmaso que me acolheu desde o princípio, acreditou no meu potencial mesmo quando eu duvidei e foi a minha maior incentivadora para que eu desse sempre o meu melhor independentemente da situação.

Agradeço as minhas coorientadoras Raquel Munhoz e Deborah Masquio por terem me repassado o amplo conhecimento que possuem, pela paciência em corrigir e me ensinar toda a base para o crescimento dentro da ciência.

A todos os envolvidos do Grupo de Estudos da Obesidade por abraçar uma causa tão importante dentro da área da saúde.

Minha eterna gratidão a todos.

Sumário

Dedicatória.....	vi
Agradecimentos.....	vii
Lista de Figuras.....	ix
Lista de Abreviaturas.....	x
Resumo.....	xi
Abstract.....	xii
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Obesidade no mundo e no Brasil.....	1
1.2 Etiologia da Obesidade.....	3
1.3. Leptina e Adiponectina no Balanço Energético.....	7
1.4 Leptina e Adiponectina no Processo Inflamatório.....	10
1.5 Índice e Carga Glicêmica da Dieta e Obesidade.....	12
2. OBJETIVOS.....	13
2.1 Objetivos Gerais.....	13
2.2 Objetivos Específicos.....	13
3. METODOLOGIA GERAL.....	14
3.1 População do Estudo.....	14
3.2 Desenho Experimental.....	15
3.2.1 Modelo de Intervenção.....	16
3.2.2 Análise Estatística.....	17
4. RESULTADOS.....	19
4.1 Artigo 1.....	20
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS/ CONCLUSÃO.....	42
6. REFERÊNCIAS.....	42
Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	48
Anexo 2. Ata de recrutamento de voluntárias através de mídias sociais.....	58
Anexo 3. Roteiro de Entrevista para o recrutamento das voluntárias.....	59
Anexo 4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	60
Anexo 5. Anamnese Clínica.....	66
Anexo 6. Registro Alimentar de 3 dias.....	75

Lista de Figuras

Figura 1. Mapa mundial da Obesidade

Figura 2. Mapa Mundial da Obesidade Mórbida

Figura 3. Mapa do Brasil em Excesso de Peso

Figura 4. Depósito de gordura em diferentes regiões do corpo: abdominal e glúteo-femoral

Figura 5. Inflamação sistêmica e Síndrome Metabólica

Figura 6. Estado inflamatório

Figura 7. Leptina e Grelina modulando no hipotálamo – redução de NPY e AgRP e aumento de Alfa-melanócito estimulante

Figura 8. Ação da Adiponectina como um sensibilizador endógeno de insulina

Figura 9. Leptina e Adiponectina como indicadores do processo aterogênico em obesidade

Figura 10. Desenho experimental da intervenção semi-presencial

Figura 11. Organograma do protocolo de avaliação e intervenção semi-presencial

Lista de abreviaturas

ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e Síndrome Metabólica

ALFA-MSH - Hormônio Alfa Melanócito Estimulante

AgRP - Peptídeo Agout

CG - Carga Glicêmica

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

HOMA-IR - Índice de Resistência à Insulina

IG - Índice Glicêmico

IID - Índice Inflamatório da Dieta

IL-6 - Interleucina-6

IMC - Índice de Massa Corporal

L/A - Razão Leptina/ Adiponectina

NPY - Neuropeptídeo Y

OMS - Organização Mundial de Saúde

QUICKI - Índice de Sensibilidade à Insulina

TNF-ALFA - Fator de Necrose Tumoral-alfa

UCP-1 - Proteína Desacopladora Mitocondrial-1

WHO - World Health Organization

Resumo

Introdução: A obesidade é uma doença crônica, de causa multidisciplinar. Está relacionada com hábitos alimentares inadequados que comprometem a qualidade do consumo de nutrientes, o aumento de calorias, somados com os níveis reduzidos de atividade física. O acúmulo excessivo de gordura aumenta os riscos de doenças cardiovasculares, resistência a insulina e aumento de fatores pró inflamatórios. O tratamento da obesidade dever ser de forma individualizada, com o objetivo de propor uma alimentação de melhor qualidade nutricional, assim como o aumento dos níveis de atividade física, visando criar um estilo de vida saudável. **Objetivos:** Analisar os efeitos da leptina e adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade em terapia interdisciplinar para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais. **Métodos:** 100 mulheres com idade entre 20 a 45 anos, que apresentavam obesidade, foram recrutadas a partir de anúncios veiculados a mídias sociais para a intervenção semipresencial com foco nas mudanças no estilo de vida. A terapia interdisciplinar que teve duração de 12 semanas, contava com o apoio médico, nutricional, orientações sobre atividade física e suporte eletrônico. No período inicial e final, foi avaliado o peso, estatura, circunferências da cintura, quadril e pescoço, foi feita a avaliação da composição corporal, avaliação nutricional, nível de atividade física e pressão arterial em repouso. Assim como as coletas sanguíneas e análises bioquímicas. **Resultados:** A terapia mostrou-se eficaz na redução do peso corporal, índice de massa corporal e gordura corporal. Houve também uma melhora no perfil lipídico, incluindo colesterol total, colesterol não HDL, colesterol VLDL, triglicerídeos e metabolismo da glicose, incluindo glicose e insulina. Quanto à ingestão de alimentos, houve redução no consumo de calorias, carboidratos, lipídios, carga glicêmica e aumento no consumo de proteínas. Correlações positivas foram demonstradas entre a concentração de insulina e a circunferência da cintura; leptina com gordura corporal e circunferência abdominal; Fração LDL-colesterol com consumo total de colesterol. Correlações negativas foram demonstradas entre leptina e consumo de gordura monossaturada; adiponectina com enzima hepática GGT. **Conclusão:** A terapia interdisciplinar teve efeitos positivos no estado inflamatório, mediado pela leptina, adiponectina e qualidade da dieta, incluindo a diminuição da carga glicêmica, a gordura saturada e o aumento da ingestão de

proteínas. Nossos resultados sugerem a eficácia e a relevância clínica da terapia clínica interdisciplinar aplicada à obesidade.

Palavras-chave: Índice Glicêmico da Dieta, Inflamação, Estilo de Vida, Emagrecimento, Saúde

Abstract

Introduction: Obesity is a chronic disease with a multidisciplinary cause. It is related to inappropriate eating habits that compromise the quality of nutrient consumption, the increase in calories, added to the reduced levels of physical activity. Excessive fat accumulation increases the risk of cardiovascular disease, insulin resistance and increased pro-inflammatory factors. The treatment of obesity must be individualized, with the aim of proposing a better nutritional quality diet, as well as increasing levels of physical activity, aiming to create a healthy lifestyle. **Objectives:** To analyze the effects of leptin and adiponectin on the inflammatory process and energy balance of adult women with obesity in interdisciplinary therapy for weight control, and their relationship with nutritional factors. **Methods:** 100 women aged 20 to 45 years, who were obese, were recruited from advertisements on social media for the semi-face-to-face intervention focusing on changes in lifestyle. The interdisciplinary therapy, which lasted 12 weeks, had medical and nutritional support, guidance on physical activity and electronic support. In the initial and final period, weight, height, waist circumference, hip and neck were evaluated, body composition, nutritional assessment, physical activity level and blood pressure at rest were assessed. As well as blood collections and biochemical analyzes. **Results:** The therapy proved to be effective in reducing body weight, body mass index and body fat. There was also an improvement in the lipid profile, including total cholesterol, non-HDL cholesterol, VLDL cholesterol, triglycerides and glucose metabolism, including glucose and insulin. As for food intake, there was a reduction in the consumption of calories, carbohydrates, lipids, glycemic load and increased consumption of proteins. Positive correlations have been demonstrated between insulin concentration and waist circumference; leptin with body fat and waist circumference; LDL-cholesterol fraction with total cholesterol consumption. Negative correlations have been demonstrated between leptin and

consumption of monounsaturated fat; adiponectin with liver enzyme GGT.

Conclusion: Interdisciplinary therapy had positive effects on the inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin and quality of the diet, including decreased glycemic load, saturated fat and increased protein intake. Our results suggest the efficacy and clinical relevance of interdisciplinary clinical therapy applied to obesity.

Key words: Glycemic Index of the Diet, Inflammation, Lifestyle, Weight loss, Health.

INTRODUÇÃO

I.I Obesidade no mundo e no Brasil

A obesidade é uma patologia que vem crescendo de maneira gradativa e hoje, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), é considerada como um dos principais problemas de saúde pública, tanto em países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (OMS, 2017).

As mudanças no comportamento alimentar, comprometeram a qualidade dos nutrientes consumidos e o excesso de calorias tem influenciado, juntamente com fatores ambientais e genéticos o aumento da prevalência da obesidade (Atilla Engin, 2017). Uma estratégia para controlar a obesidade, deve-se melhorar a qualidade dos hábitos alimentares e aumentar o engajamento de atividades físicas regulares (Myers ND, et al., 2019).

Segundo a Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO), e de acordo com dados OMS, a estimativa para 2025 é que cerca de 2,3 bilhões de adultos apresentem sobrepeso e mais de 700 milhões, obesidade, caso nenhuma providência seja feita (ABESO, 2018; OMS, 2017).

O mapa mundial de obesidade (figura 1) mostra a sua ampla prevalência em diferentes continentes, variando de 0 a 60% aproximadamente. E abaixo, o mapa mundial de obesidade mórbida (figura 2).

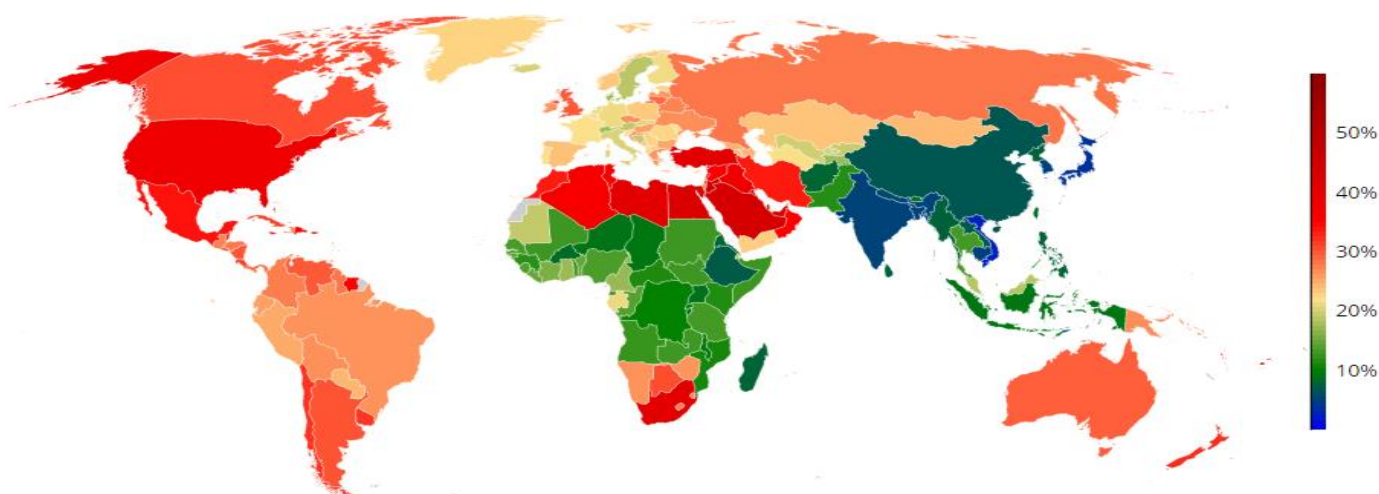


Figura 1. Mapa mundial de obesidade. Fonte: NCD-Risc. Risk Factor Collaboration

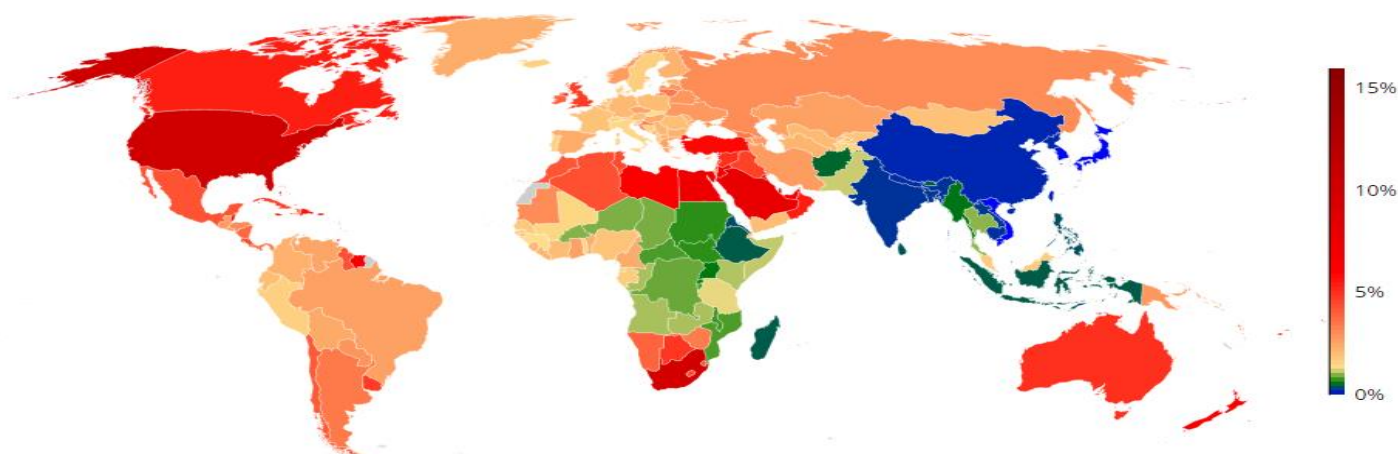


Figura 2. Mapa mundial da obesidade mórbida. Fonte: NCD-Risc. Risk Factor Collaboration

No Brasil, segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), as mulheres apresentam maior prevalência de obesidade que os homens. A porcentagem de mulheres acima de 18 anos com obesidade foi de 24,4% enquanto dos homens foi de 16,8%. Entre 55 a 64 anos foi a faixa etária que apresentou maior número de pessoas com obesidade, sendo que 32,2% eram mulheres e 23% homens.



Figura 3. Mapa do Brasil de Excesso de Peso. Fonte: Vigite! Brasil 2016.

A obesidade é caracterizada como um acúmulo excessivo de gordura corporal que pode ser prejudicial à saúde. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a classificação da obesidade na população é realizada a partir do Índice de Massa Corporal (IMC) que é a razão entre o peso em quilogramas e o quadrado da altura em metros. A WHO define, em adultos, que quando o resultado do IMC for maior ou igual a 25kg/m² o indivíduo encontra-se com sobrepeso e classifica obesidade quando o valor for maior ou igual a 30kg/m² (WHO, 2017).

I.II. Etiologia da obesidade

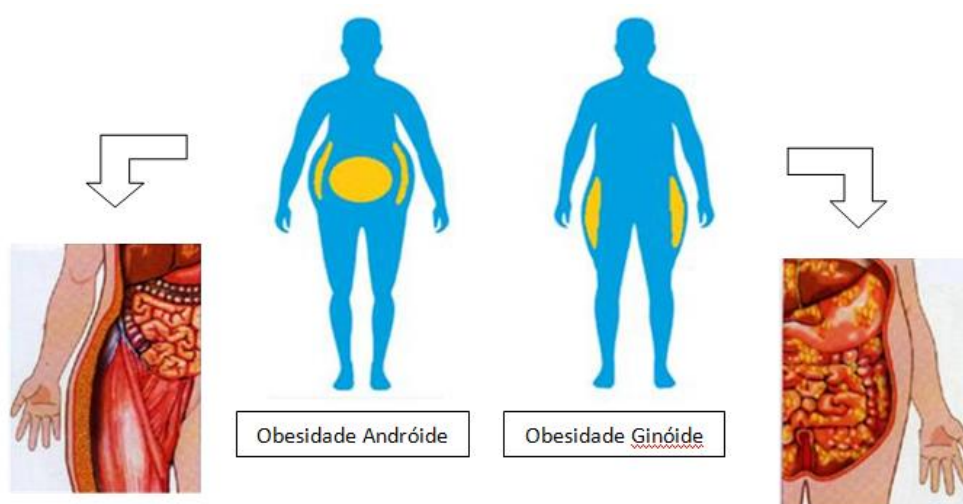
A obesidade é uma doença crônica inflamatória em resposta ao acúmulo de gordura corporal, principalmente na região abdominal, levando ao aumento na prevalência de patologias associadas. Com o excesso de consumo calórico, ocorre a hiperplasia dos adipócitos que são células que estocam energia e secretam hormônios que se coordenam para regular outros tecidos do corpo (Engin, 2017; Shannon, 2017).

De acordo com a OMS, quanto maior o resultado do cálculo do IMC, maior o risco de comorbidades como a dislipidemia, hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, doenças cardiovasculares, esteatose hepática não alcoólica e alguns tipos de câncer. Sendo assim, a redução da porcentagem de gordura corporal reduz os riscos para as doenças crônicas não transmissíveis (Clemente et al., 2018).

A gordura pode ser depositada em vários locais do nosso corpo, sendo as regiões subcutânea, abdominal e glúteo-femoral de maior acúmulo (figura 4). Alguns fatores influenciam na distribuição dos depósitos de gordura. O gênero parece ser um fator importante na manifestação da obesidade central (androide) ou periférica (ginóide). No geral, as mulheres têm um teor total de gordura total mais alto comparado aos homens. Além disso, com o progresso da idade, a gordura corporal torna-se mais centralizada, na região visceral, aumentando os riscos para doenças secundárias à obesidade (Valeria Guglielmi, Paolo Sbraccia, 2017).

A prevalência no acometimento de doenças secundárias à obesidade, como as doenças cardiovasculares e o câncer, está mais relacionada com a concentração de gordura na região abdominal do que com a quantidade total de gordura no corpo (Hu L. et al., 2017).

A gordura subcutânea tem mostrado níveis diferentes de marcadores de resistência à insulina ou tolerância à glicose quando comparadas ao acúmulo de gordura visceral. A diminuição da concentração do tecido adiposo subcutâneo não implicou em mudanças metabólicas e não houve benefícios quanto aos riscos cardiovasculares. Existem estudos que demonstram a relação entre a gordura subcutânea com riscos metabólicos, mas no geral, os números são bem menores do que são demonstrados no tecido adiposo visceral (Susan Sam, 2018).



Fonte: Adaptado de Guglielmi & Sbraccia, 2018.

Figura 4. Depósito de gordura em diferentes regiões do corpo: abdominal e glúteo-femoral.

Entre os fatores modificáveis na gênese da obesidade, incluem-se o excesso do consumo calórico e inatividade física (Qasim et al., 2017). Nesse sentido, se verificou que a estratégia mais indicada para o tratamento da obesidade é o acompanhamento por uma equipe multidisciplinar, entre esses, o médico, nutricionista, fisiologista do exercício e psicólogo, visando as mudanças nos hábitos alimentares e no estilo de vida (Masquio et al., 2016, Lu et al., 2018).

De acordo com a WHO (2017), a principal causa para o surgimento da obesidade é o desequilíbrio energético de forma crônica, cuja ingestão calórica supera a quantidade de energia que o indivíduo gasta durante o dia. O perfil dietético da população é caracterizado por alta densidade energética, onde alimentos ricos em fibras têm sido substituídos por alimentos processados, ricos em gorduras e açúcares. No entanto, a qualidade da dieta fica comprometida (Costa, 2017).

Neste sentido, sugere-se que para que o balanço energético volte ao equilíbrio, seria necessário controlar a ingestão energética e/ou aumentar os níveis de atividade física. Porém, com a modernização, boa parcela da necessidade de atividade física na rotina diária tem sido eliminada. A população passa a maior parte do dia, com o corpo em repouso. Um exemplo é a criação dos meios de transporte, pois exclui a necessidade de caminhar de um lugar a outro. O que coopera para o sedentarismo (WHO, 2017; Clemente et al., 2018).

Em resposta ao balanço energético positivo crônico, os adipócitos aumentam em tamanho e número para acomodar o excesso de gordura, caracterizando os tipos de obesidade hipertrófica e hiperplásica. O tecido adiposo pode ser classificado em branco e marrom. O aumento do tecido adiposo branco gera um estado de inflamação de baixo grau, caracterizada pelo aumento da produção de citocinas circulantes e pela presença de células imunes infiltradas no tecido adiposo (Shannon, 2017). Por outro lado, a diminuição da massa do tecido adiposo marrom pode diminuir a termogênese. Ambas as condições: aumento exacerbado de tecido adiposo branco e redução no tecido adiposo marrom favorecem o ciclo vicioso da obesidade (Kara L. Marlatt et al., 2017).

Em outras palavras, as células iniciam as respostas inflamatórias e prejudicam a homeostase metabólica (Gregor; Hotamisligil, 2011). Portanto, uma nutrição adequada é necessária para um equilíbrio na resposta imunológica (Lee; Lee; Choue, 2013).

A Organização Mundial de Saúde e outras autoridades recomendam a diminuição do consumo de alimento de alta densidade energética como meio de diminuir o crescimento da obesidade e suas complicações relacionadas (Mendonza et al., 2007).

Estudos epidemiológicos apontam que entre 20 a 45% da população apresenta síndrome metabólica. E a obesidade visceral é um dos principais fatores para a síndrome metabólica. O acúmulo de gordura abdominal está fortemente relacionado à resistência insulínica, aterosclerose, dislipidemias, pressão arterial aumentada e estado pró inflamatório do organismo (Attila Engin, 2017).

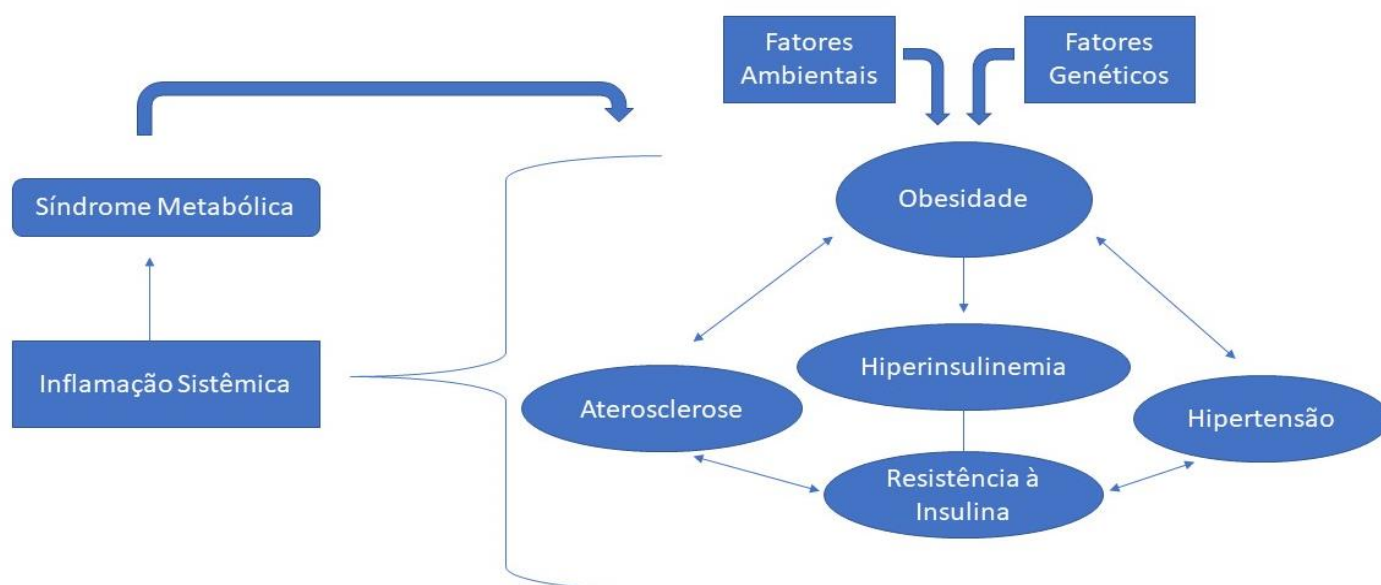


Figura 5. Inflamação Sistêmica e Síndrome Metabólica. Fonte: Adaptado de Kumari et al., 2019.

Evidências demonstram que o estado inflamatório pode ser devido à resistência à ação da insulina e outras desordens associadas à obesidade, como hiperlipidemia, síndrome metabólica, diabetes tipo 2 e outras relacionadas na figura abaixo (PRADO et al., 2009).

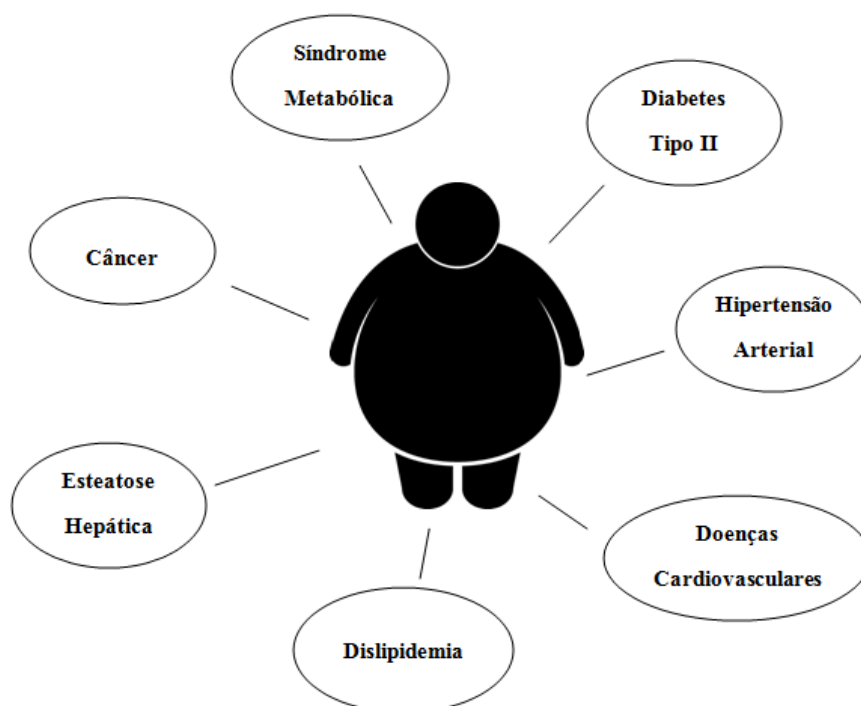


Figura 6. Estado Inflamatório. Fonte: Adaptado de Prado et al., 2009.

O tratamento da obesidade dever ser de forma individualizada, com o objetivo de propor uma alimentação de melhor qualidade nutricional, assim como o aumento dos níveis de atividade física, visando criar um estilo de vida saudável. A escolha de alimentos saudáveis e a prática regular de exercícios físicos é a melhor forma de prevenir o sobrepeso e obesidade (WHO, 2017). Deve-se realizar os exames clínicos para o acompanhamento da dislipidemia, índice glicêmico, hipertensão, apeia do sono e distúrbios de imagem (Yumuk et al., 2014).

I.III. Leptina e Adiponectina no balanço energético

O balanço energético é definido como o equilíbrio entre a ingestão alimentar e o gasto energético diário, podendo ser estável, positivo ou negativo, resultando na manutenção, aumento ou diminuição da massa corporal e adiposa, respectivamente. Em casos mais acentuados de aumento da massa adiposa, a obesidade pode ser considerada extrema e mórbida; inversamente, a diminuição exacerbada de tecido adiposo pode levar à desnutrição, ambas condições promovem consequências indesejáveis (Dâmaso, 2012).

Segundo Clemente, Bueno e Lira (2018), o tecido adiposo era conhecido somente pelo seu papel fundamental, que é o armazenamento de energia, até que se descobriu a leptina em 1994. Uma citocina produzida e secretada pelo tecido adiposo. Desde então, o tecido adiposo foi classificado como sendo um órgão endócrino.

À medida que os estudos sobre a leptina foram aprofundados, foi possível afirmar que existe a relação entre a regulação do controle do apetite e o peso corporal. Este hormônio atua como um componente importante na sinalização da saciedade.

De acordo com Allison e Myers (2014), ocorre a comunicação entre o tecido adiposo e o hipotálamo através da leptina, de tal forma que o controle do balanço energético é influenciado diretamente por este hormônio devido à redução na ingestão de alimentos e aumento do gasto energético (Blundell et al., 2015). Neste sentido, verificou-se o papel crucial da leptina no hipotálamo em diminuir a concentração de neuropeptídeo Y (NPY) e proteína agout relacionada (AgRP), fortes fatores orexígenos; e inversamente, este hormônio atua aumentando os fatores anorexígenos, como o alfa melanócito estimulante (alfa-MSH), conforme ilustrado na figura a seguir.

A produção e secreção de leptina é proporcional a porcentagem de gordura corporal (Dali-Youcef et al., 2012). Sendo assim, em indivíduos com obesidade, a concentração de leptina encontra-se aumentada, podendo gerar um quadro de resistência à ação da leptina. Neste caso, ocorre a falha da sinalização deste hormônio, tanto central quanto nos tecidos periféricos (Allison; Myers, 2014). Nos tecidos periféricos a leptina age principalmente aumentando a proteína desacopladora mitocondrial-1 (UCP-1), favorecendo maior oxidação de energia e termogênese (Cinti S., 2015).

Outros hormônios atuam no balanço energético, como a grelina que aumenta a ingestão alimentar, aumentando a concentração de NPY/AgRP e redução do alfa-MSH, promovendo redução na ação da leptina, uma vez considerando que estes hormônios agem de forma simultânea inversa (FLAK; MYERS, 2016).

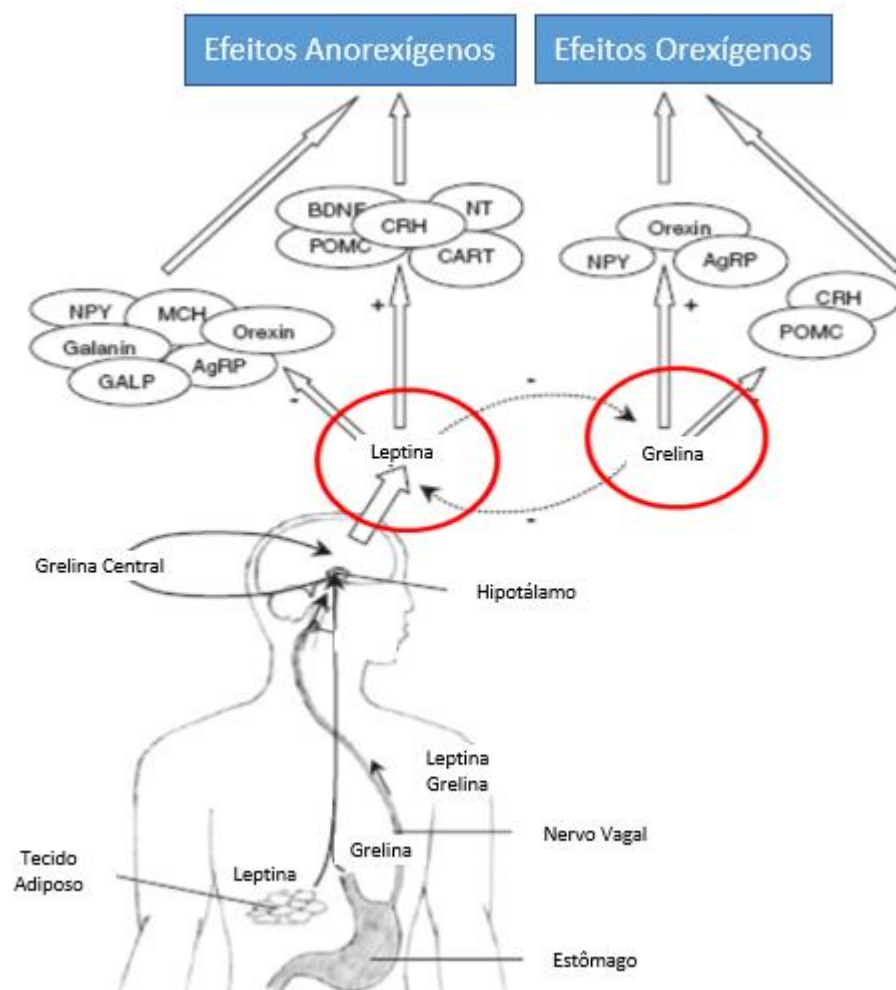


Figura 7. Fonte: Ana Dâmaso. Leptina e grelina modulando no hipotálamo – Redução de NPY e AgRP e aumento de Alfa-melanócito estimulante.

A adiponectina é uma outra adipocina secretada pelo tecido adiposo. Seus níveis circulantes em indivíduos com obesidade encontram-se diminuídos, de forma mais acentuada em pessoas com o acúmulo de gordura visceral (CHEUNG et al., 2014).

De acordo com Caranti et al. (2012), a adiponectina influencia no balanço energético, uma vez que este hormônio atua como um anorexígeno. Além disso, coopera na melhora a sensibilidade à insulina, modulando o metabolismo da glicose, atuando no fígado e no músculo esquelético, contribuindo para a homeostase energética e proteção vascular. Na obesidade, suas funções são limitadas devido à diminuição em suas concentrações no organismo, a qual se eleva à medida que ocorre a redução de massa corporal e adiposa (SANCHES et al., 2013).

A adiponectina parece atuar como um sensibilizador endógeno da insulina, diminuindo os níveis de glicose e induzindo a oxidação de tecido lipídico no músculo e no fígado, como mostra a figura abaixo (Kumari et al., 2019).

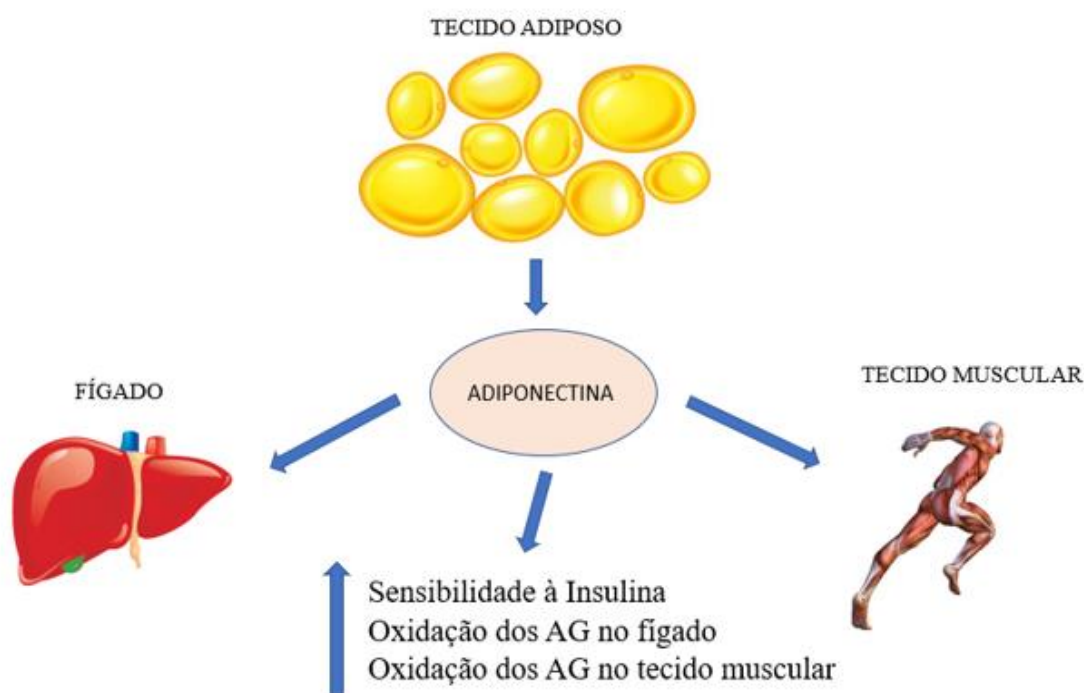


Figura 8. Ação da adiponectina como um sensibilizador endógeno de insulina. Adaptada de Kumari et al., 2019.

Sendo assim, a baixa concentração de adiponectina pode estar relacionada ao desenvolvimento da resistência à insulina e doenças cardiovasculares (Kumari et al., 2019).

I.IV. Leptina e Adiponectina no processo inflamatório

O tecido adiposo é metabolicamente ativo e tem diferentes funções em nosso organismo, como a manutenção do balanço energético, metabolismo de lipídios e glicose e modulação das funções hormonais. Na obesidade, as mudanças estruturais dos adipócitos levam a um quadro de inflamação local e sistêmica de baixo grau (Olatz, 2015).

Além disso, o tecido adiposo produz e libera uma variedade de citocinas e adipocinas, podendo ter efeitos anti-inflamatórios, como o caso da adiponectina, ou efeitos pró inflamatórios, como a leptina, TNF-alfa, IL-6, entre outras (Dali-Youcef et al., 2012).

O desenvolvimento de processos inflamatórios está fortemente relacionado ao balanço energético positivo crônico, que é modulado pela leptina. Além da atuação da leptina no balanço energético, este hormônio reduz a secreção de insulina, inibe a lipogênese induzida pela insulina e antagoniza a ação inibitória da insulina sobre a lipólise (Sanches et al., 2013). Dessa forma, na obesidade, como a leptina está aumentada e a adiponectina que é um importante anti-inflamatório encontra-se diminuída, e desse modo, os riscos para o desenvolvimento da Síndrome Metabólica são elevados (Dâmaso, 2012).

Segundo Després e Lemieux (2016), a adiponectina melhora a resposta insulínica e protege contra a aterosclerose. Promove a oxidação lipídica, captação de glicose nos músculos esqueléticos e reduz a produção de glicose hepática. Sendo assim, a baixa concentração de adiponectina pode aumentar os riscos para doenças cardiovasculares e diabetes mellitus tipo 2. De fato, em indivíduos com obesidade, a concentração sérica de adiponectina, encontra-se diminuída, ou seja, tem correlação negativa com a porcentagem de gordura corporal (Esfahani et al., 2015; Vicente et al., 2017).

Os elevados níveis de leptina na obesidade e o baixo nível de adiponectina, na mesma condição, têm efeitos negativos sobre a síndrome metabólica, aumentando os

riscos para doenças como diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares. Deste modo, segundo López-Jaramillo et al. (2014), sugere-se que a razão leptina/adiponectina (L/A) pode ser um índice útil para a resistência insulínica na prática clínica e um bom indicador para avaliar os riscos para a síndrome metabólica.

Uma vez que a razão tem se mostrado um melhor marcador inflamatório relacionado ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e resistência insulínica do que quando mensurados separadamente (Masquio et al., 2014). Recentemente, a razão leptina/adiponectina tem se mostrado um melhor marcador da resistência insulínica e da síndrome metabólica do que quando os dois hormônios são analisados individualmente (Chen et al., 2018). Veja na figura abaixo, as consequências do aumento da leptina e redução de adiponectina no processo inflamatório aterogênico presente em obesidade.

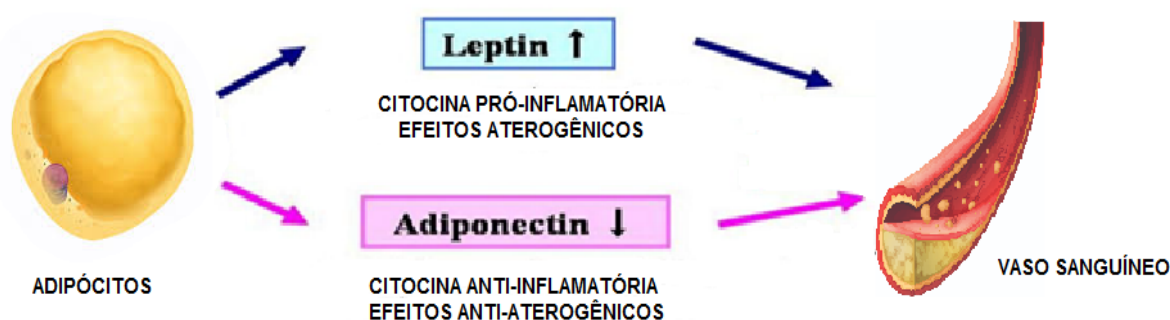


Figura 9. Leptina e adiponectina como indicadores do processo aterogênico em obesidade.
Fonte: Adaptado de Chen et al., 2018.

No tratamento da obesidade, quando ocorre a intervenção com uma dieta hipocalórica somada ao aumento de atividade física, o corpo responde reduzindo o peso corporal e a circunferência abdominal e ocorre também o aumento da massa muscular. Isso coopera para a diminuição nos níveis de leptina e da razão leptina/adiponectina. Em contrapartida, os níveis circulantes de adiponectina aumentam. Ambos fatores favorecem redução do processo inflamatório presente na obesidade, tanto em adolescentes quanto em adultos. (MASQUIO et al., 2014, Arunkumar E. Achari, Sushil K. Jain, 2017).

No entanto, não se verificou na literatura o impacto de fatores nutricionais como o índice glicêmico (IG), e o índice inflamatório da dieta (IID) sobre a razão leptina/adiponectina em mulheres adultas com obesidade após terapia semipresencial

para controle de peso corporal; e possíveis associações com outros indicadores do balanço energético e do processo inflamatório intrinsecamente relacionados à obesidade.

I.V. Índice e Carga Glicêmica da dieta e obesidade

O consumo de uma dieta rica em carboidratos refinados é caracterizado pelo alto Índice Glicêmico (IG) e alta Carga Glicêmica (CG). Segundo Patricia Molz, 2015, o IG pode ser definido como a área sob a curva de resposta glicêmica após o consumo de 25 a 50g de carboidratos disponíveis em um alimento (excluindo-se as fibras). Ou seja, o cálculo do IG pode ser feito a partir de do aumento de glicemia gerado por 50g de carboidratos disponíveis em um determinado alimento comparado com o equivalente de 50g de um alimento referência: 50g pão branco ou de 50g de glicose (Isabella Pereira et al., 2012).

Área abaixo da curva é calculada e o índice glicêmico é determinado pela seguinte equação:

$$\text{IG} = \frac{\text{Aumento da área abaixo da curva do alimento testado} \times 100}{\text{Aumento da área abaixo da curva de a referência da comida}}$$

Aumento da área abaixo da curva de a referência da comida

A classificação do IG dos alimentos é embasada nos seguintes valores: alto IG: ≥ 70 (açúcares refinados, bebidas açucaradas e pão branco); médio/ baixo IG: entre 56 a 69 (feijões); baixo IG: ≤ 55 (frutas, vegetais, carne, frango, peixe e leite) (Barbara Netto, 2014).

A CG é considerada uma medida de quantidade e qualidade dos carboidratos, enquanto o índice glicêmico (IG) oferece somente a medida de qualidade do carboidrato consumido (Patricia Molz, 2015; Barbara Netto, 2014). Sendo que a CG é matematicamente derivada do IG, representa tanto a qualidade quanto a quantidade de carboidratos e sua capacidade de aumentar a glicose no sangue (Isabella Pereira et al., 2012; Patricia Molz, 2015).

Nesse sentido, a CG possibilita a comparação das respostas glicêmicas de porções ingeridas de diferentes alimentos, por consequência, a aplicação da CG mais prática na seleção dos alimentos e na prescrição dietética (Patricia Molz, 2015).

O processo de digestão e absorção de alimentos com alto IG e CG é rápido, e esse carboidrato é transformado em glicose gerando flutuações de insulina e glicose, resultando em fome precoce, levando a um consumo excessivo de calorias. Por outro lado, dietas com baixo IG e CG proporcionam a liberação gradual e lenta de insulina e glicose na corrente sanguínea, retardando a necessidade de consumir alimentos. Além disso, promove maior oxidação de gordura, reduzindo a lipogênese (Priscila Molz, 2015).

Além disso, estudos mostraram que uma dieta rica em alimentos que contém alto IG pode ativar o sistema nervoso simpático, porém dietas com médio/baixo IG, pode não estar associado com os efeitos simpático excitatórios. Nesse sentido, o consumo de duas refeições com baixo IG e CG é o suficiente para promover efeitos positivos na regulação de energia (Barbara Netto, 2014)

Uma associação também foi feita com o estado inflamatório. Alimentos com alto IG podem modular a inflamação do hipotálamo, levando ao aumento da concentração de AgRP, que tem um papel importante na regulação da fome, do balanço energético e da homeostase da glicose (Zhenyan He et al., 2019).

Parece que o alto IG tem associação com o aumento de adiposidade visceral quando comparado com o consumo de médio/ baixo IG, devido ao efeito do IG sobre a regulação neuroendócrina do balanço energético, estimulando fatores orexígenos e favorecendo ao aumento de adiposidade e obesidade. (Barbara Netto, 2014).

II. OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar os efeitos da leptina e adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade em terapia interdisciplinar para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais.

Objetivos Específicos

Verificar se o índice glicêmico (IG) e a carga glicêmica (CG) apresentam associação no comportamento destes hormônios, tanto no processo inflamatório quanto na regulação do balanço energético.

III. METODOLOGIA

III.I. População de Estudo

A população foi composta por mulheres adultas, com idade entre 20 e 45 anos, que apresentavam a obesidade. Foram recrutadas a partir de anúncios veiculados na mídia (jornais, revistas, rádio, televisão e mídias sociais: Twitter®, Facebook® e Instagram®). O recrutamento foi realizado para mulheres que moravam na cidade de São Paulo ou proximidades, pois deveriam comparecer aos encontros e avaliações presenciais. Inicialmente, foi realizada uma entrevista cujo objetivo era esclarecer o intuito do projeto, assim como os procedimentos que foram realizados (avaliações, coletas de sangue, tempo despendido durante a participação no projeto e importância do comprometimento na participação do mesmo). As voluntárias selecionadas assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Segundo cálculo amostral (*G*Power 3.1.7, Alemanha*), para alcançar um nível de significância com $p \leq 0,05$, tamanho do efeito de 30% e poder observado de 80% para o teste t (pré, durante e pós), a amostra foi composta por 100 voluntárias.

Critérios de inclusão:

Mulheres na faixa etária entre 20 a 45 anos, com o Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 25kg/m². Foi solicitado como pré-requisito, realizar exames cardiovasculares e foi necessário apresentar um termo de liberação médica para participarem do programa.

Critérios de exclusão:

Voluntárias com qualquer patologia que pudesse comprometer os resultados da pesquisa (cardiopatias, deformidades musculoesqueléticas, doenças relacionadas

ao sistema imune, doença genética, metabólica ou endócrina, identificadas pelo médico).

III.II. Desenho Experimental

Após a seleção, as voluntárias passaram por um modelo de intervenção semipresencial, com foco nas mudanças no estilo de vida. O tempo de duração foi de 12 semanas. Incluía encontros presenciais para as avaliações e palestras, assim como a aplicação da educação em saúde digital, com divulgações semanais de conteúdos sobre alimentação e exercício físico.

A meta de redução de peso corporal foi entre 5 a 10%, sendo de 0,5 a 1,0 kg por semana.

No período inicial e final, foi avaliado o peso, estatura, circunferências da cintura, quadril e pescoço, foi feita a avaliação da composição corporal, avaliação nutricional, nível de atividade física e pressão arterial em repouso. Assim como as coletas sanguíneas e análises bioquímicas.

Durante o tratamento, as voluntárias tiveram apoio quanto às resoluções de dúvidas e orientações em grupo ou particulares, quando necessários, nos encontros presenciais (1º, 6º, 12º semanas).

Medidas Antropométricas

Foram realizadas medidas de massa corporal e estatura (Lohman, Roche et al. 1988) e medidas da circunferência da cintura, quadril e pescoço. Foi utilizada uma balança antropométrica mecânica Filizola®, com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 100 g, e um estadiômetro de madeira da marca Sanny®, com escala de precisão de 0,1cm. Posteriormente será calculado o índice de massa corporal (IMC), dividindo-se a massa corporal (Kg) pelo quadrado da altura (m).

Avaliação da Composição Corporal

A avaliação da composição corporal, gasto energético de repouso e hidratação foram medidos através da Bioimpedância tetrapolar (Biodynamics 310e, TBW).

Análises Sanguíneas

As coletas sanguíneas foram realizadas por um profissional da saúde, através de punção periférica da veia do antebraço, após jejum noturno de 12 horas. O plasma foi separado e analisado imediatamente após a coleta (glicose, insulina e perfil lipídico) (Geloneze B. et al, 2006). As concentrações de adiponectina (RD195023100), leptina (RD191001100), FGF21 (RD191108200R) no soro foram determinadas por técnicas de imunoenzimáticos pelo método ELISA *Enzyme-Linked Immuno sorbent*, utilizando kits comerciais (*R&DSYSTEM - Minneapolis, USA*), de acordo com as instruções do fabricante.

A resistência à insulina foi determinada pelo cálculo de HOMA-IR, determinado pela equação: $[\text{insulina jejum } (\mu\text{U/mL}) \times \text{glicemia de jejum (mmol/L)}] / 22,5$ (Matthews et al, 1985). A sensibilidade à insulina será determinada pelo cálculo de QUICKI: $[1 / (\log \text{insulina de jejum } (\mu\text{U/mL}) + \log \text{glicemia de jejum (mg/dL)})]$ (Katz et al, 2000).

III.II.I. Modelo de Intervenção

No primeiro encontro presencial foi realizada a avaliação antropométrica, que consiste em verificar o peso corporal, estatura e circunferências. Também foi feita a análise da composição corporal através da bioimpedância elétrica e exames sanguíneos.

Inicialmente, as voluntárias participaram de consultas clínicas individuais com o médico endocrinologista e retornaram na última semana do programa de intervenção. Em paralelo foram realizadas as consultas nutricionais individuais para a análise do comportamento alimentar e entregar as devidas orientações nutricionais. Somado a isso, as voluntárias que apresentaram alterações metabólicas foram encaminhadas para o médico da equipe (clínico/endocrinologista). A fim de ter um controle, principalmente dos quadros de diabetes, resistência insulínica e dislipidemias.

Ao fim do processo, as voluntárias participaram de 5 encontros presenciais para a abordagem de temas relacionados à nutrição e exercício físico. Sendo que as

dúvidas poderiam ser esclarecidas pessoalmente e por *Whatsapp*®, *chat* e Facebook®.

Durante a aplicação do protocolo de intervenção utilizamos a ferramenta 5As para auxílio da compreensão do comportamento, pautado em níveis do tratamento da obesidade e proposto pelo *Canadian Obesity Network (CON)*: *Ask* (Perguntar); *Assess* (Avaliar); *Advise* (Aconselhar); *Agree* (Combinar); e *Assist* (Auxiliar). Esta ferramenta tem como objetivo atender e detectar os estágios do processo de emagrecimento, assim como atender as necessidades e avaliar os riscos e condições de saúde das voluntárias.

III.II.II. Análise Estatística

A análise estatística foi realizada usando o programa STATISTICA versão 7.0 para Windows. O valor significativo adotado foi $\alpha \leq 5\%$. A normalidade dos dados foi verificada pelo teste Shapiro Wilk. Os dados paramétricos foram expressos como média $\pm$ DP, e não paramétricos, a normalidade por valores de Z-score. Para analisar os efeitos da intervenção foi aplicado o *teste t de Student*. A análise de correlações foi realizada pelo teste de Pearson. Os valores delta (Δ) foram utilizados para a análise estatística e foram obtidos a partir do cálculo $\Delta = \text{valor final após intervenção} - \text{valor basal}$.

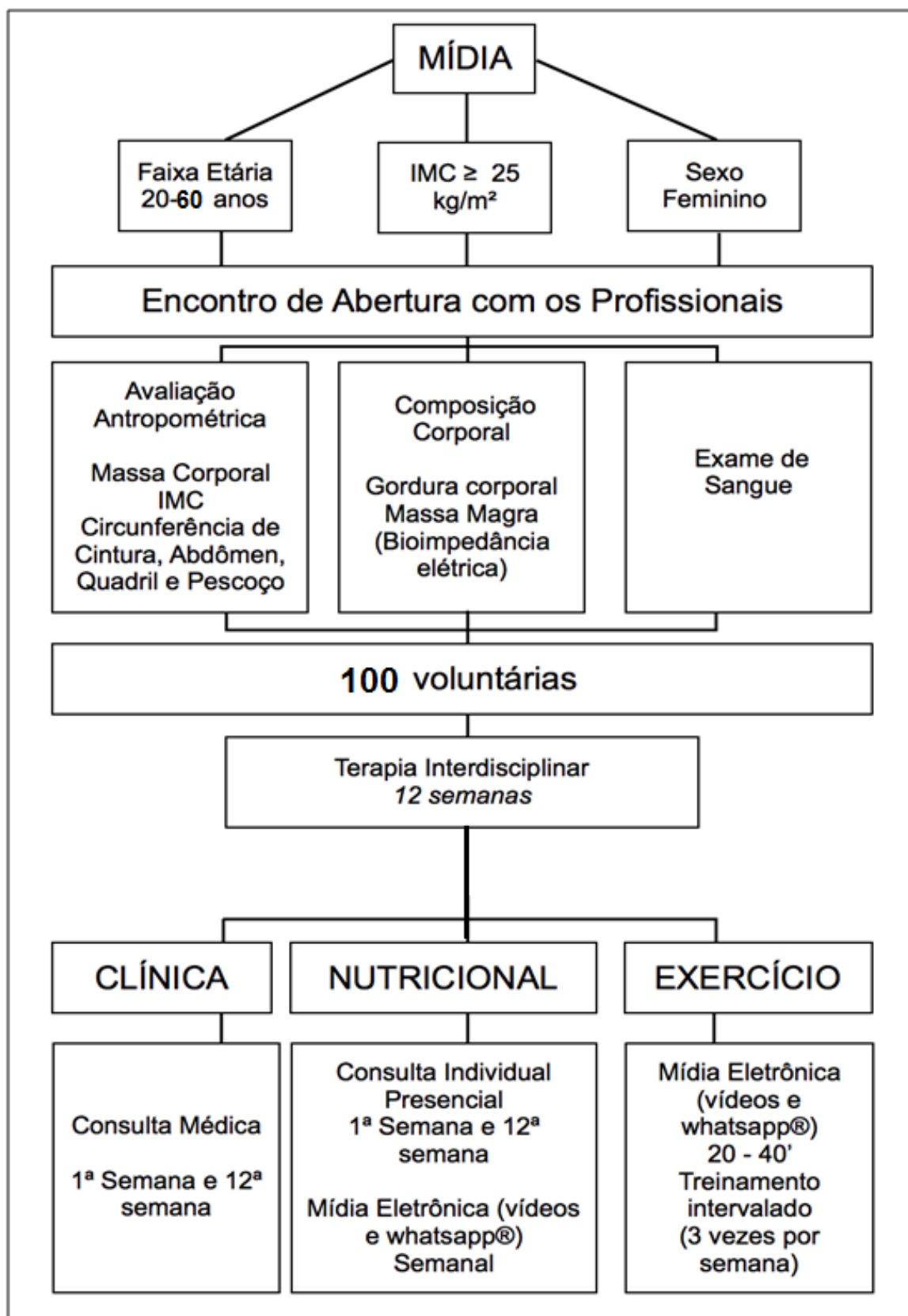


Figura 10. Desenho experimental da intervenção semi-presencial.

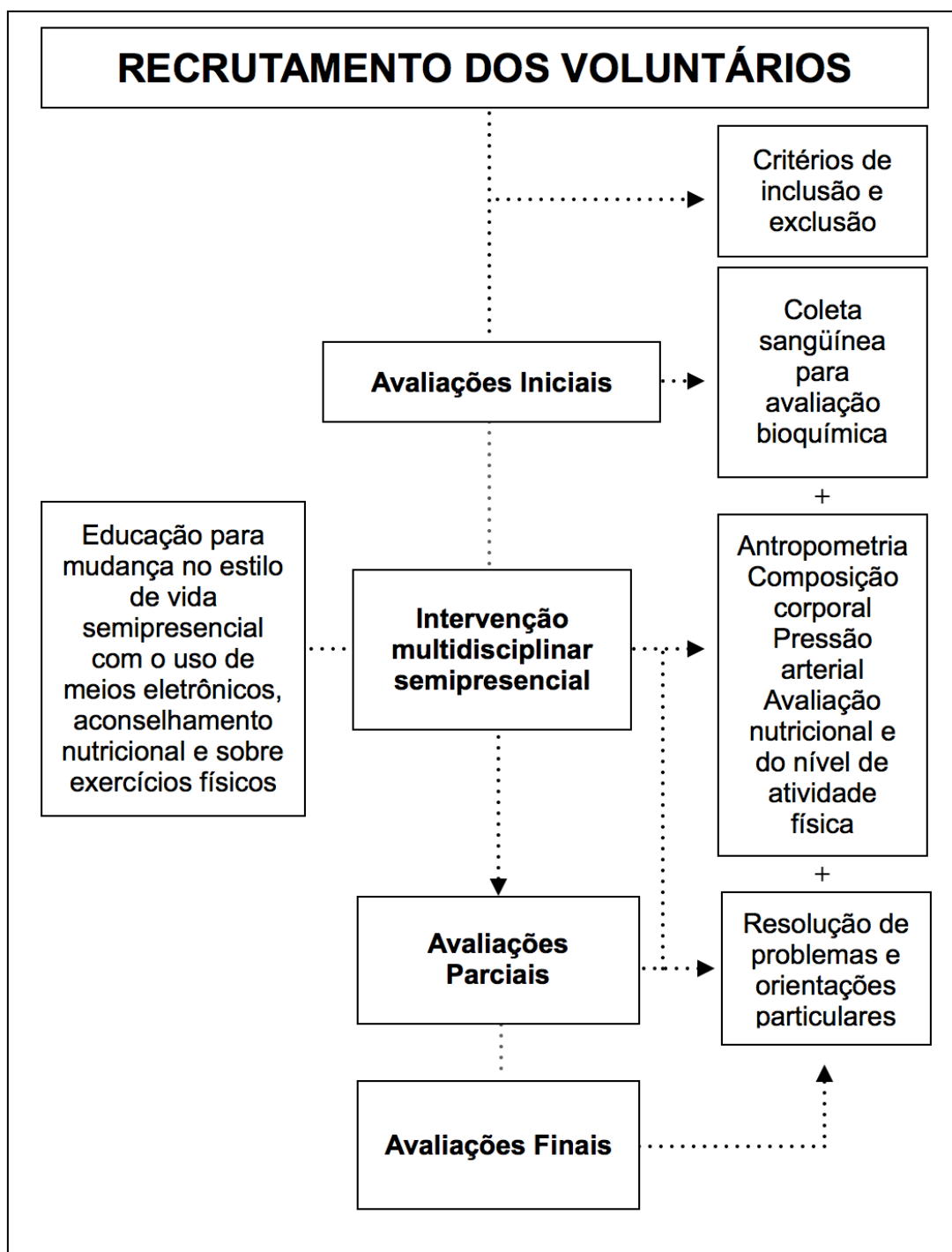


Figura 11. Organograma do protocolo de avaliação e intervenção semi-presencial.

IV. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussões serão apresentados em forma de artigo científico, que se encontra submetido à revista Hospitalaria Nutrition.

IV.I Artigo 1. Interdisciplinary therapy had positive effects on inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin and quality of diet in obese women (Aceito na revista: Nutrición Hospitalaria)

Carolina Kim Shiba¹; Ana Raimunda Dâmaso¹; Samantha Ottani Rhein¹; Paola Próspero Machado¹; Deborah Cristina Landi Masquio²; Lila Missae Oyama^{1,3}; João Augusto Barreto Lombardi⁴; Leonardo Lo Duca⁴; Lian Tock⁴; Gabriela Iervolino Oliveira⁴; Raquel Munhoz da Silveira Campos⁵

¹Post Graduated Program of Nutrition Paulista Medicine School, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo - Brazil;

²Camilo University Center, São Paulo - SP, Brazil;

³Department of Physiology Paulista Medicine School, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo - SP, Brazil; São Camilo;

⁴Guest Doctor of the Obesity Study Group (GEO - UNIFESP);

⁵Department of Biosciences, Universidade Federal de São Paulo, Campus Baixada Santista, Santos - SP, Brazil

Corresponding Authors:

Carolina K Shiba and Ana R Dâmaso.

Rua Botucatu, 862, 2º andar,

Ed. Ciências Biomédicas - Fisiologia da Nutrição.

Vila Clementino – São Paulo/SP – Brasil.

Postal code: 04023-060.

E-mail: nutricarol.kim@gmail.com / ana.damaso@unifesp.br

ABSTRACT

Background: Obesity is a chronic disease associated with inadequate eating habits and reduced levels of physical activity. Because of obesity, the risk for comorbidities is increased, especially cardiovascular diseases, insulin resistance and increased pro-inflammatory factors. The aim of the present investigation was to analyze possible correlations between the pro/anti-inflammatory adipokines with glycemic index and others markers of diet quality with metabolic profile in women undergoing interdisciplinary weight loss therapy. **Methods:** 32 women with obesity were enrolled in 12-week of interdisciplinary therapy combining clinical, nutritional, and physical exercise approach. Body composition, quality of diet, metabolic and pro/anti-inflammatory adipokines were analyzed. **Results:** The therapy showed to be effective in reducing body weight (from 93.16 ± 16.96 to 88.36 ± 16.23 ; $p=0.0000001$), body mass index (from 34.01 ± 4 to 32.29 ± 3.96 ; $p=0.0000001$), and body fat (from 38.25 ± 5.05 to 36.13 ± 5 ; $p=0.0000001$). There was also an improvement in lipid profile, including total cholesterol (from 196.16 ± 34.78 to 183.53 ± 43.15 ; $p=0.001$), non HDL-cholesterol (from 142 ± 30.05 to 133.69 ± 35.41 ; $p=0.01$), VLDL-cholesterol (from 27.13 ± 12.4 to 22.06 ± 8.55 ; $p=0.002$), triglycerides (from 135.88 ± 61.21 to 110.75 ± 43.09 ; $p=0.002$) and glucose metabolism, including glucose (from 97.13 ± 10.43 to 92.6 ± 6.6 ; $p=0.004$), insulin (from 13.05 ± 5.54 to 11.29 ± 4.85 ; $p=0.03$). As for food intake, there was decrease in the consumption of calories (from 1991.45 ± 677.78 to 1468.88 ± 390.56 ; $p=0.002$), carbohydrates (from 50.37 ± 6 to 47.04 ± 8.67 ; $p=0.04$), lipids (from 31.83 ± 5.53 to 30.37 ± 7.04 ; $p=0.3$), glycemic load (from 80.53 ± 39.88 to 54.79 ± 23.69 ; $p=0.02$) and increased consumption of proteins (from 18.3 ± 2.39 to 22.89 ± 4.9 ; $p=0.002$). Positive correlations were demonstrated between the concentration of insulin with waist circumference ($r\ 0.82$; $p=0.003$); leptin with body fat and abdominal circumference ($r\ 0.74$; $p=0.01$); LDL-cholesterol fraction with total cholesterol consumption ($r\ 0.69$; $p=0.027$). Negative correlations were demonstrated between leptin and monosaturated fat consumption ($r\ -0.71$; $p=0.02$); adiponectin with GGT liver enzyme ($r\ -0.65$; $p=0.04$). **Conclusions:** Interdisciplinary therapy had positive effects on inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin and quality of diet. Our findings suggest the effectiveness and clinical relevance of the interdisciplinary clinical therapy applied obesity.

Keywords:

Obesity, inflammation, interdisciplinary intervention, food intake, physical exercise.

La terapia interdisciplinaria tuvo efectos positivos en el estado inflamatorio, mediado por la leptina, la adiponectina y la calidad de la dieta en mujeres obesas

Introducción: La obesidad es una enfermedad crónica asociada con hábitos alimentarios inadecuados y niveles reducidos de actividad física. Debido a la obesidad, el riesgo de comorbilidades aumenta, especialmente las enfermedades cardiovasculares, la resistencia a la insulina y el aumento de los factores proinflamatorios. El objetivo de la presente investigación fue analizar las posibles correlaciones entre las adipocinas pro/antiinflamatorias con índice glucémico y otros marcadores de la calidad de la dieta con el perfil metabólico en mujeres sometidas a terapia interdisciplinaria para perder peso. **Métodos:** 32 mujeres con obesidad participaron de las 12 semanas de terapia interdisciplinaria combinando el enfoque clínico, nutricional y de ejercicio físico. Se analizaron la composición corporal, la calidad de la dieta, las adipocinas metabólicas y pro/antiinflamatorias. **Resultados:** La terapia demostró ser efectiva para reducir el peso corporal (desde 93.16 ± 16.96 a 88.36 ± 16.23 ; $p=0.0000001$), el índice de masa corporal (desde 34.01 ± 4 a 32.29 ± 3.96 ; $p=0.0000001$) y la grasa corporal (desde 38.25 ± 5.05 a 36.13 ± 5 ; $p=0.0000001$). También hubo una mejora en el perfil lipídico, incluyendo colesterol total (desde 196.16 ± 34.78 a 183.53 ± 43.15 ; $p=0.001$), colesterol no HDL (desde 142 ± 30.05 a 133.69 ± 35.41 ; $p=0.01$), VLDL-colesterol (desde 27.13 ± 12.4 a 22.06 ± 8.55 ; $p=0.002$), y el metabolismo de la glucosa, incluyendo glucosa (desde 97.13 ± 10.43 a 92.6 ± 6.6 ; $p=0.004$), insulina (desde 13.05 ± 5.54 a 11.29 ± 4.85 ; $p=0.03$). En cuanto a la ingesta de alimentos, hubo disminución en el consumo de calorías (desde 1991.45 ± 677.78 a 1468.88 ± 390.56 ; $p=0.002$), carbohidratos (desde 50.37 ± 6 a 47.04 ± 8.67 ; $p=0.04$), lípidos (desde 31.83 ± 5.53 a 30.37 ± 7.04 ; $p=0.3$), carga glucémica (desde 80.53 ± 39.88 a 54.79 ± 23.69 ; $p=0.02$) y aumento del consumo de proteínas (desde 18.3 ± 2.39 a 22.89 ± 4.9 ; $p=0.002$). Se demostraron correlaciones positivas entre la concentración de insulina con la circunferencia de la cintura ($r 0.82$; $p=0.003$); leptina con grasa corporal y circunferencia abdominal circunferencia ($r 0.74$; $p=0.01$); fracción de colesterol LDL con el consumo total de colesterol ($r 0.69$; $p=0.027$). Se demostraron

correlaciones negativas entre leptina y el consumo de grasa monosaturada ($r = -0.71$; $p = 0.02$); adiponectina y la enzima hepática GGT ($r = -0.65$; $p = 0.04$). **Conclusiones:** La terapia interdisciplinaria tuvo efectos positivos sobre el estado inflamatorio, mediado por la leptina, la adiponectina y la calidad de la dieta. Nuestros hallazgos sugieren la efectividad y la relevancia clínica de la terapia clínica interdisciplinaria aplicada a la obesidad.

Palabras clave:

Obesidad, inflamación, intervención interdisciplinaria, ingesta de alimentos, ejercicio físico.

INTRODUCTION

Obesity has been increasing in the last decades across the world and presents a major challenge to chronic disease prevention and health. Improper eating habits with high carbohydrate and high fat diets and sedentary lifestyle are two main reasons for the increase in the prevalence of the disease [1,2,3].

It was well known that severe obesity was characterized by a state of chronic low-grade inflammation increasing the development of other chronic diseases, including cardiovascular disease, diabetes mellitus, non-alcoholic fatty liver diseases, chronic kidney disease, many cancers and an array of musculoskeletal disorders [1, 3, 4, 5, 6, 7].

The inflammatory process present in obesity may induce a state of hyperleptinemia and low concentration of adiponectin. It means that both altered hormonal condition may be an important contributor to increase the risk to metabolic diseases, including atherosclerosis, in adolescents and adults populations [8, 9]. Moreover, nutritional profile has a determinant role in the inflammatory process related to obesity [10]. In fact, previously has been shown that an increased saturated fat intake and a diet with high glycemic index can induce expression of inflammatory molecules and may accentuate the inflammatory state in obesity [11].

Additionally, it is currently known that the hypothalamus is affected during the early stages of obesity [12]. The variation in energy depot size acts on the

hypothalamus through circulating signals that regulates de food intake [13]. The excess of consumption of saturated fat can increase hypothalamic inflammation that may alter the functionality of orexigenic/anorexigenic pathways and the regulation of food intake and energy expenditure. Consequently, lesion of this brain area has a rather unremarkable impact on these parameters, leading to a vicious cycle between food consumption and obesity [13].

Therefore, we purpose to analyze possible correlations between the pro-anti-inflammatory adipokines, leptin and adiponectin with glycemic index and other markers of quality of diet with metabolic profile in women undergoing interdisciplinary weight loss therapy.

MATERIAL AND METHODS

This study consists in a 12-week clinical interdisciplinary weight loss therapy, with clinical approach, nutritionist and exercise physiologist, approved by the Ethics and Research Committee of the Federal University of São Paulo (CEP nº 1013/2019). All volunteers signed the informed consent form.

Population

Thirty-two women (31 ± 4 years) were recruited from ads served in the media (newspapers, magazines, radio, television and social media: Instagram®. The enrollment was performed for women who lived in the city of São Paulo or nearby, so they could attend meetings. The volunteers participated to the clinical, nutritional, physical exercise evaluations and educational sessions that happened every month, supporting adherence.

Besides that, the volunteers followed weekly the instructions found in the Platform #12Semanas®, to complete the Education Behaviors Program. The volunteers must be women between the ages of 20 and 45 year, with Body Mass Index (BMI) values above 30 kg/m^2 , classified as obesity according to the World Health Organization (WHO). They couldn't present any pathology that influence and compromise the results of the research (heart disease, musculoskeletal deformities,

diseases related to the immune system, genetic, metabolic or endocrine diseases, identified by the physician).

Interdisciplinary Therapy

Once included, the volunteers were evaluated at baseline and at the end of the intervention (twelfth week) for the health team including endocrinologist, nutritionist and exercise physiologist. The goal of reducing body weight was 5 to 10% with changes in eating habits and physical exercise taught during treatment. In the basal and final periods, weight, height, waist, hip and neck circumferences were evaluated.

Body composition, nutritional assessment, physical activity level and blood pressure at rest evaluations were performed. As well as blood samples collections for biochemical analysis. During the treatment, the volunteers received support regarding the resolutions of doubts and orientations in groups or individuals, when necessary, in interdisciplinary clinical approach (1st and 12th weeks). Indeed, they had electronic support and educational videos about eating, exercise and healthy habits every week.

Anthropometric measures and body composition

The body mass was measured using light clothes and barefoot on a Filizola® (Brazil, São Paulo). Mechanical anthropometric scale, with a maximum capacity of 150 kg and a sensitivity of 100g. Moreover, height was measured with a Sanny® brand stadiometer (Brazil, São Paulo) with a precision scale of 0.1 cm. Subsequently, the body mass index (BMI) was calculated, using the formula: body mass (kg) by the square of the height (m).

Neck, waist, abdominal and hip circumferences were measured with a flexible and inelastic tape. Body composition was measured by Bio-impedance meter (BIA) and basal metabolic rate estimation provided by the device BIODYNAMICS 310e (TBW®) (EUA, Shoreline).

Serum Analysis

Blood samples were collected after a 12-hour overnight fast. The serum was separated, and concentrations of glucose, insulin, triglycerides (TG), total cholesterol (TC), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-c), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-c), very low density lipoprotein-cholesterol (VLDL-c) and hepatic transaminases: alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST) and gamma glutamyl transferase (GGT) were determined by enzymatic colorimetric methods (CELM) immediately after blood collection. The serum samples were stored at -80°C for subsequent adipokines analyses. Enzyme-Linked Immuno sorbent (ELISA) determined the assays of leptin concentration (RD191001100 – Bio Vendor) and adiponectin (RD195023100 - Bio Vendor) (Australia, Melbourne).

Insulin resistance was determined using the homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMA-IR), that was calculated by the following formula: $[\text{fasting glucose (mmol / L)} \times \text{fasting insulin (}\mu\text{U / L)}] / 22.5$ [14]. According to the cutoff point determined for the Brazilian population, HOMA-IR values above 2.71 were considered as indicators of insulin resistance (IR) [15]. The homeostasis model assessment-adiponectin (HOMA-AD) was calculated as follows: $[\text{fasting glucose (mmol / L)} \times \text{fasting insulin (}\mu\text{U / L)}] / [22.5 \times \text{fasting adiponectin (}\mu\text{g / mL)}]$ [16].

INTERDISCIPLINARY INTERVENTION:

Clinical Therapy

The medical follow-up involved the initial clinical history, physical examination of blood pressure; cardiac frequency and body composition were checked for their adherence to all interdisciplinary therapies. The voluntaries received two in-clinic medical monitoring, at baseline and by the end of the interdisciplinary therapy.

Nutritional Therapy

Voluntaries participated in group and individual interventions conducted by nutritionists. Monthly, all patients received individual nutritional consultation and relevant themes of health nutrition were discussed including: the principles of healthy eating; differences between hunger and satiety. The importance of understanding

these sensations in body weight control; phases of weight loss: characteristics and fundamentals; food behavior and nutrition and guidelines for achieving a continuous weight loss and achieving weight maintenance.

In addition, according to the basal metabolic rate (BMR) obtained through the bioimpedance test, the volunteers were allocated into 4 groups for calorie consumption guidelines according to energy needs: group 1 (BMR between 1400 - 1600, received a 1400 kcal menu); group 2 (BMR between 1600 - 1800, 1600 kcal menu); group 3 (BMR between 1800 - 2000, 1800 kcal menu); group 4 (BMR > 2000, menu with 2000 kcal). These menus were planned with suggestions of food groups and contemplated daily intake, following the energy distribution recommended by the FAO / WHO, 2003: proteins (10 – 15%), lipids (15 – 30%) and carbohydrates (55 – 75%).

Energy intake was set at the levels recommended by the dietary reference intake for subjects using Dietary Reference Intakes equations, according to low levels of physical activity, based on age and patient gender.

Each participant filled in a three-day dietary record at baseline and at the end of therapy. These dietary data were transferred to a computer by the nutritionist, and the nutrient composition were analyzed by a PC program Diet Smart (Diet Smart Copyright©, 2012-2018) - based on Western and local food tables. No pharmacotherapy, antioxidants and supplements were recommended.

Physical Activity

During the twelve weeks of interdisciplinary therapy, the volunteers received weekly physical exercises orientations by web site, with demonstrative videos with exercises and educational text in view to improve lifestyle changes aiming (>150min/week). Moreover, the exercise physiologist provided information regarding the frequency, duration and kind of physical exercise as well as recommended the monitoring of heart rate. The exercise program included endurance, resistance, flexibility and balance. The Borg Scale performed monitoring of training intensity [17] (Stamford, 1976). Body composition variables and basal metabolic rate was used for the physiologist to recommend the exercise training promoting adhesion and to facilitate the choice of the modality to be practiced by volunteers. The program follows the recommendations given by the American College of Sports Medicine [18, 19].

Topics covered via the Web-Site

In the *Web* support, weekly interval-modified exercises were suggested for a better way to improve the results. Regarding dietary guidance, there were several types of menu suggestions based on the basal metabolic rate (BMR), divided into groups: from 1400 to 1700 kcal and above 1700 kcal. The motivation of the volunteers was made through conversations with Exercise Physiologist and Nutrition Professionals via chat, WhatsApp® groups; and also by videos and explanatory texts on various themes including: 1) nutrition, physical exercise and motivation; 2) aesthetics is the consequence of the search for health; 3) sedentary lifestyle can increase expression of a gene responsible for obesity; 4) learn to choose physical exercise according to your identity; 5) make the right choice and learn to eat healthy; 6) use the food pyramid in your favor; 7) the importance of dietary fractionation; 8) learn how to assemble your dish by combining foods efficiently; 9) slow chewing is one of the steps to weight loss success; and 10) learn to ingest water.

In addition, the volunteers needed to fill out the session weekly for the professionals to observe how they were involved and to allow interactions with the other volunteers as motivational strategies (Figure 1).

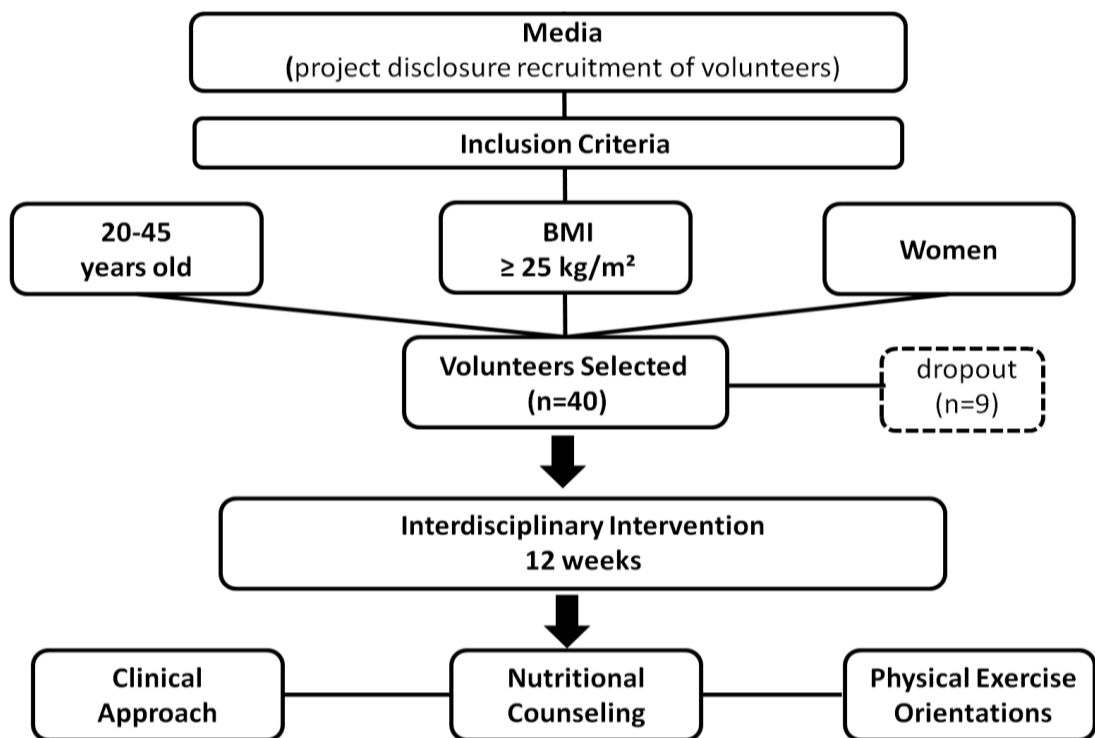


Figure 1. Methodological design of the interdisciplinary clinical approach to improve health habits in women with obesity.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the program STATISTICA version 7.0 for Windows. The adopted significant value was $\alpha \leq 5\%$. The sample size was obtained considering the variable Glycemic Index and was performed using the program G*Power 3.1.9.2, the significance level was 0.05, test power of 0.80 and effect size of 0.35. Data normality was verified with the Shapiro Wilk test. Parametric data were expressed as mean $\pm$ SD, and nonparametric were normality by Z-score values. To analyze the effects of intervention it was applied test t for dependent samples Pearson-s correlation analysis test were applied.

RESULTS

Effects of Interdisciplinary Therapy in the Body Composition

The model of therapy shown to be effective in reducing body weight, body mass index, body circumferences and body fat as showed in the Table 1. Moreover, the lean body mass was maintained.

Table 1. Body composition of obese women submitted to an interdisciplinary therapy

	Baseline			After Therapy			<i>Pvalue</i>
	media	±	SD	media	±	SD	
Bodyweight (kg)	93.16	±	16.96	88.36	±	16.23	0.0000001
Body mass index (kg/m ²)	34.01	±	4	32.29	±	3.96	0.0000001
Neck circumference (cm)	36.41	±	1.97	35.32	±	1.77	0.00
Waist circumference (cm)	95.47	±	8.91	90.22	±	8.16	0.00
Abdominal circumference (cm)	107.13	±	8.84	102.13	±	8.81	0.00
Hip circumference (cm)	120.05	±	9.73	115.73	±	9.04	0.00
Waist/hip ratio	0.79		0.07	0.78		0.06	0.02
Fat body mass (%)	38.25	±	5.05	36.13	±	5	0.0000001
Lean body mass (kg)	57.40	±	7.46	56.67	±	9.17	0.36

Values expressed by mean± SD or median (minimum–maximum). Statistical significance: $p \leq 0.05$.

P values are related to comparison of baseline vs. after therapy values in the same group.

Reference values: Body mass index (18,5 - 24,9 kg/m²) [20]; waist/hip ratio (<0,85); Abdominal circumference (<88 cm) [21].

Effects of Interdisciplinary Therapy in the Lipid profile

In relation to metabolic variables, the therapy showed significantly decrease values of total cholesterol, high density lipoprotein-cholesterol (HDL-cholesterol), non-HDL-cholesterol, low density lipoprotein-cholesterol (LDL-cholesterol), very low lipoprotein-cholesterol (VLDL-cholesterol) and triglycerides (TG) (Table 2).

Table 2. Biochemical profile of obese women submitted to an interdisciplinary therapy

	baseline			after intervention			<i>p value</i>
	media	±	SD	media	±	SD	
total cholesterol (mg/dL)	196.16	±	34.78	183.53	±	43.15	0.001

HDL-cholesterol (mg/dL)	52.55	±	13.3	51.32	±	11.37	0.25
non HDL-cholesterol (mg/dL)	142	±	30.05	133.69	±	35.41	0.01
LDL-cholesterol (mg/dL)	114.91	±	26.98	111.63	±	31.81	0.3
VLDL-cholesterol (mg/dL)	27.13	±	12.4	22.06	±	8.55	0.002
Triglycerides (mg/dL)	135.88	±	61.21	110.75	±	43.09	0.002

Values expressed by mean± SD or median (minimum–maximum). Statistical significance: $p \leq 0.05$.

P values are related to comparison of baseline vs. after therapy values in the same group.

Reference Values: Total cholesterol (<190 mg/dL); HDL: High Density Lipoprotein-Cholesterol (>40 mg/dL), LDL: Low Density Lipoprotein-Cholesterol (<100-130 mg/dL), VLDL: Very Low Density Lipoprotein-Cholesterol (10–50 mg/dL), TG: Triglycerides (<150 mg/dL)[22, 23].

Effects of Interdisciplinary Therapy in the glucose metabolism, insulin, inflammatory profile and hepatic enzymes.

Interesting, in the present investigation were found significantly decrease values of metabolic, hormonal and inflammatory biomarkers, including insulin, leptin concentration, homeostatic model assessment – insulin resistance (HOMA-IR) and Homeostasis Model Assessment – Adiponectin (HOMA-AD). However, was not finding the changes in the hepatic enzymes. Important to note that they present normal values at baseline and after therapy. The adiponectin and leptin/adiponectin ratio were not modified. (Table 3).

Table 3. Glucose metabolism, insulin, inflammation, and hepatic enzymes profiles of obese women submitted to an interdisciplinary therapy

	baseline			after intervention			<i>p value</i>
	media	±	SD	media	±	SD	
AST enzyme (U/L)	16.03	±	5.26	15.71	±	5.03	0.76
ALT enzyme (U/L)	16.83	±	9.50	17.77	±	10.32	0.53
GGT enzyme (U/L)	23.53	±	15.02	21.19	±	11.26	0.25
Glucose (mg/dL)	97.13	±	10.43	92.58	±	6.6	0.004
Insulin (uIU/mL)	13.05	±	5.54	11.29	±	4.85	0.03
Adiponectin (µg/mL)	4.76	±	2.66	4.02	±	2.17	0.15
Leptin (ng/mL)	68.51	±	22.38	58.16	±	30.53	0.02
Lep/adipo	20.47	±	14.23	18.02	±	12.02	0.35
HOMA - IR	3.09	±	1.59	2.51	±	1.19	0.01

HOMA-AD	13.35	±	10.60	10.32	±	9.36	0.02
---------	-------	---	-------	-------	---	------	------

Values expressed by mean ± SD or median (minimum–maximum). Statistical significance: $p \leq 0.05$.
P values are related to comparison of baseline vs after therapy values in the same group.
Reference Values: Alanine Aminotransferase (ALT) < 40 U/L; Aspartate Aminotransferase (AST) < 40 U/L; Gama Glutamyl Transferase (GGT) >38 U/L; insulin (2.5–30 uUI/mL); HOMA-IR (<2.7) [15, 24]

Effects of Interdisciplinary Therapy in the food intake

The interdisciplinary therapy was effective to promote a reduction in the food intake of carbohydrate lipids, saturated and monosaturated fat. Additionally, the protein intake was increased. Moreover, the glycemic load of diet was significantly reduced. However, other parameters were not changed as showed in the Table 4.

Table 4: Food Intake of women with obesity submitted to an interdisciplinary therapy

	baseline			after intervention			<i>p value</i>
	media	±	SD	media	±	SD	
Calories (kcal)	1991.45	±	677.78	1468.88	±	90.56	0.002
Carbohydrate (g)	239.47	±	82.74	167.31	±	47.38	0.00
Carbohydrate (%)	50.37	±	6.01	47.05	±	8.66	0.04
Fiber (g)	20.29	±	10.66	15.49	±	5.56	0.03
Protein (g)	88.14	±	28.83	82.02	±	24.34	0.38
Protein (%)	18.3	±	2.39	22.89	±	4.9	0.00
Lipid (g)	72.02	±	30.03	51.64	±	22.83	0.00
Lipid (%)	31.83	±	5.53	30.37	±	7.04	0.3
Saturated (g)	21.77	±	10.67	16.38	±	8.24	0.05
Monosaturated (g)	19.93	±	10.48	14.41	±	8.13	0.04
Polisaturated (g)	21.79	±	48.24	7.73	±	3.72	0.20
Cholesterol (g)	365.46	±	158.11	378.48	±	196.34	0.82
Sodium (mg)	2146.38	±	1001.44	1657.93	±	486.51	0.06
Vitamin A (mcg)	1153.54	±	1692.14	1399.74	±	4472.82	0.82

Vitamin D (mcg)	125.88	±	321.66	46.85	±	151.56	0.35
Vitamin B6 (mg)	1.31	±	0.64	1.3	±	0.46	0.9
Vitamin B12 (mcg)	9.74	±	14.09	10.33	±	29.97	0.94
Folic Acid (mcg)	164.59	±	99.42	149.83	±	73.39	0.53
Calcium (mg)	710.76	±	354.81	588.03	±	194.69	0.09
Iron (mg)	12.96	±	5.78	955	±	4.6	0.03
Zinc (mg)	9.02	±	5.49	7.95	±	3.16	0.45
Copper (mg)	1.25	±	1.08	0.99	±	0.84	0.42
Selenium (mcg)	40.52	±	27.87	40.42	±	31.41	0.99
Glycemic Index	495.56	±	146.71	507.47	±	141.97	0.77
Glycemic Load	80.53	±	39.88	54.79	±	23.69	0.02

Values expressed by mean ± SD or median (minimum–maximum).

Statistical significance: $p \leq 0.05$.

P values are related to comparison of baseline vs after therapy values in the same group.

Correlations Analysis

In the present study were found the positive correlations demonstrated between the concentrations of insulin with waist circumference (r 0.82; $p=0.003$); leptin concentration with abdominal circumference (r 0.74; $p=0.01$); LDL-cholesterol fraction with total cholesterol consumption (r 0.69; $p=0.027$) and negative correlations were demonstrated between leptin concentration and monosaturated fat consumption (r -0.71; $p=0.02$). Additionally, it was founding the negative correlation between

adiponectin concentration with GGT enzyme ($r = -0.65$; $p=0.04$).

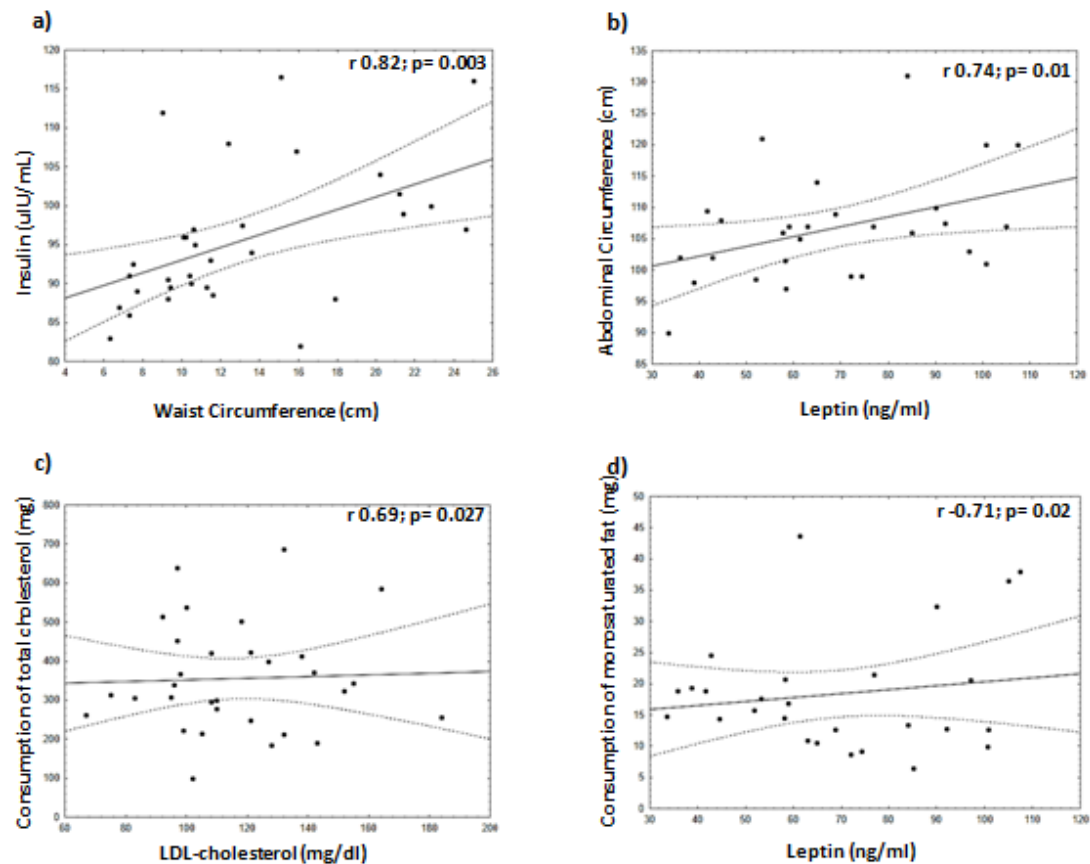


Figure 2. Correlations identified among the studied variables.

Figure a. Positive correlation was demonstrated between the concentration of insulin with waist circumference: $r = 0.82$, $p = 0.003$; **Figure b.** Positive correlation was demonstrated between leptin concentration with abdominal circumference: $r = 0.74$, $p = 0.01$; **Figure c.** Positive correlation was demonstrated between LDL: low density lipoprotein cholesterol fraction with total cholesterol consumption: $r = 0.69$, $p = 0.027$; **Figure d.** Negative correlations were demonstrated between leptin concentration and monosaturated fat consumption: $r = -0.71$, $p = 0.02$.

IV. DISCUSSION

The aim of the present investigation was to analyze possible correlations between the pro/anti-inflammatory adipokines with glycemic index and other markers of diet with metabolic profile in women undergoing interdisciplinary weight loss therapy. Therefore, the most important finding is that interdisciplinary therapy had positive effects on inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin and improvement on the quality of diet.

Interesting, in the present study we were able to show a reduction in both HOMA-IR and HOMA-AD and importantly strong evidences suggest the importance

of the amelioration of these biomarker of inflammatory state in the prevention of many chronic diseases including obesity and diabetes [25,26]. Moreover, previously research of our team showed that the insulin resistance is mostly altered parameter present in obesity increasing chance in the development of dyslipidemia, atherosclerosis, non-alcoholic fatty liver diseases, respiratory diseases metabolic, cardiovascular diseases and type 2 diabetes [25, 26, 27, 28].

These frameworks occur associated with a low adiponectin concentration. In fact, the present study was finding negative correlations between adiponectin concentration with ALT, AST and GGT liver enzymes. Corroborating, together, these results reinforce the importance the improvements found in these risk factors present in obesity and its comorbidities.

Additionally, we were able to show a decrease in the carbohydrate consumption associated to an increase in the protein intake. These improvements in the food consumption is important as nutritional strategies in the prevention not only obesity, but also many others chronic diseases as previously showed, including diabetes [29].

Interesting, the glycemic load was reduced; favoring the insulin and glucose homeostasis. These results may partially explain the reduction in the HOMA-IR and HOMA-AD observed in the present investigation contributing to the control of pro-inflammatory state present in obesity.

Moreover, is important to note that in the present study the women reduced lipid intake, including the saturate and monosaturated fatty. Excessive saturated fat intake related the increase in the inflammatory condition associated to obesity and many chronic diseases, including cardiovascular diseases. In addition, associations have been reported between high glycemic index diet and raised inflammatory status in people with obesity [30]. Inversely, it was found that the high consumption of saturated fat increases serum cholesterol and so increases cardiovascular risk, while polyunsaturated fats (PUFA) reduce both. Since, the reduction in the saturated fat intake observed in the present investigation may protect this analyzed population reducing the morbid/mortality as previously started by other research [31].

Is also known that diet-derived saturated fatty acids increase expression of IL-6 and tumor necrosis factor α (TNF- α) which are pro-inflammatory cytokines, whereas consumption of a monounsaturated fatty acid-rich diet caused a more anti-inflammatory profile. Moreover, acute dietary n-3 PUFA dietary supplementation has

shown to improve fasting as well as post prandial lipid metabolism and components of the associated inflammatory response [32].

Interesting, in the present study, we find an improvement on lipid profile, including a reduction in the total cholesterol, VLDL-cholesterol, Triglycerides and the non-HDL cholesterol. In fact, the reduction in the cholesterol consumption presented a positive correlation with LDL-cholesterol. Together, all these results reinforce the importance of the quality of diet mediating the inflammatory process related to obesity and its comorbidities.

Another important result observed in the present study is a positive correlation between the concentration of insulin with waist circumference and waist/hip ratio, confirming this hormone as a trigger to central obesity. However, is important to note that insulin concentration was significantly decreased in this analyzed population.

In fact, the reduction in the insulin concentration may protect avoid the development on many chronic diseases, mediated by adiponectin. Including the diabetes, atherosclerosis, non-alcoholic fat liver diseases (NAFLD). In this way, negative correlations were demonstrated between adiponectin and GGT liver enzyme, confirming the importance of adiponectin as a key factor in the all-inflammatory process present in obesity.

Corroborating, it has been suggested that lipid accumulation in the liver can be a cause of insulin resistance, via local increase in the lipogenesis, and hepatic insulin resistance, leading to further compensatory hyperinsulinemia and hyperglycemia in adolescents with obesity [33].

Previously, we showed that adolescent with obesity present high prevalence of NAFLD, reaching 50%, which might reduce after long-term interdisciplinary approach [28, 34]. In the same investigation, the insulin resistance and visceral fat were the independent risk factors.

Another interesting result in the present study is a significantly reduction in the leptin concentration. Moreover, the leptin concentration in the present investigation was negatively correlated with monosaturated fat consumption. Although, is important to note that this analyzed population maintain a state of hyperleptinemia which may partially explain the fact of adiponectin concentration was not increased.

Corroborating positively correlated between leptin with body fat and abdominal circumference were found. In fact, previously we showed that hyperleptinemia state

and reduced levels of adiponectin impair the increase of the carotid intima–media thickness (cIMT), confirming the role of these hormones in the pro-inflammatory state related to obesity [35].

Some limitations of the present study are the small sample size, the short intervention period (only 12 weeks), the lack of control group and the records of physical activity. Moreover, the role of epigenetic wasn't have been explored. Second, the Brazilian database is not complete with the 45 food parameters to calculate.

In conclusion, in the present investigation, we showed that interdisciplinary therapy had positive effects on inflammatory state, mediated by leptin, adiponectin and quality of diet, including the decrease of glycemic load, saturated fat and an increase in the protein intake. Our findings suggest the effectiveness and clinical relevance of the interdisciplinary clinical therapy applied to obesity. However, it needs to be confirmed in a long-term with a large cohort study to completely elucidate and understand the exact mechanism evolved different glycemic index and load in the control of inflammatory state related to obesity.

ACKNOWLEDGEMENTS: This work was supported by: Foundation of São Paulo Research - FAPESP [2017/07372-1; 2015/14309-9], National Council for Scientific and Technological Development – CNPq [409943/2016-9; 301322/2017-1] and Coordination of Higher Education Personnel Training – CAPES.

REFERENCES

1. Song M. Trajectory analysis in obesity epidemiology: A promising life course approach. *Current Opinion In Endocrine And Metabolic Research*, [s.l.], v. 4, p.37-41, fev. 2019. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.coemr.2018.08.002.
2. Hruby A, HU FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*, [s.l.], v. 33, n. 7, p.673-689, 4 dez. 2014. Springer Nature. DOI: 10.1007/s40273-014-0243-x.
3. Cazettes F, Cohen JI, Yau PL, Talbot H, Convit A. Obesity-mediated inflammation may damage the brain circuit that regulates food intake. *Brain Research*, [s.l.], v. 1373, p.101-109, fev. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.brainres.2010.12.008.

4. FRÜHBECK, Gema et al. Frühbeck G, Catalán V, Rodríguez A, Gómez-Ambrosi J. Adiponectin-leptin ratio: A promising index to estimate adipose tissue dysfunction. Relation with obesity-associated cardiometabolic risk. *Adipocyte*, [s.l.], v. 7, n. 1, p.57-62, 5 dez. 2017. Informa UK Limited. DOI: 10.1080/21623945.2017.1402151.
5. Chentouf M, Dubois G, Jahannaut C, Castex F, Lajoix AD, Gross R, et al. Excessive Food Intake, Obesity and Inflammation Process in Zucker fa/fa rat pancreatic islets. *Plos One*, [s.l.], v. 6, n. 8, p.1-23, 3 ago. 2011. Public Library of Science (PLoS). DOI: 10.1371/journal.pone.0022954.
6. Afshin A, Forouzanfa MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *New England Journal Of Medicine*, [s.l.], v. 377, n. 1, p.13-27, 6 jul. 2017. Massachusetts Medical Society. DOI: 10.1056/nejmoa1614362.
7. Clemente APG, Netto BDM, Carvalho-Ferreira JP, Campos RMS, Ganen AP, Tock L, et al. Circunferência da cintura como marcador para triagem de doença hepática gordurosa não alcoólica em adolescentes obesos. *Revista Paulista de Pediatria*, [s.l.], v. 34, n. 1, p.47-55, mar. 2016. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1016/j.rpped.2015.05.007.
8. Campos RMS, Lazaretti-Castro M, de Mello MT, Tock L, Silva PL; Flávia C. Corgosinho FC, et al. Influence of visceral and subcutaneous fat in bone mineral density of obese adolescents. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*, [s.l.], v. 56, n. 1, p.12-18, fev. 2012. FapUNIFESP (SciELO). DOI: 10.1590/s0004-27302012000100003.
9. Dâmaso AR, de Piano A, Sanches PL, Corgosinho F, Tock L, Oyama LM. Hyperleptinemia in obese adolescents deregulates neuropeptides during weight loss. *Peptides*, [s.l.], v. 32, n. 7, p.1384-1391, jul. 2011. Elsevier BV. DOI: 10.1016/j.peptides.2011.04.025.
10. McArdle MA, Finucane OM, Connaughton RM, McMorrow AM, Roche HM. Mechanisms of Obesity-Induced Inflammation and Insulin Resistance: Insights into the Emerging Role of Nutritional Strategies. *Frontiers In Endocrinology*, [s.l.], v. 4, p.1-82, 2013. Frontiers Media SA. DOI: 10.3389/fendo.2013.00052.
11. Wu H, Ballantyne CM. Skeletal muscle inflammation and insulin resistance in obesity. *Journal Of Clinical Investigation*, [s.l.], v. 127, n. 1, p.43-54, 3 jan. 2017. American Society for Clinical Investigation. DOI: 10.1172/jci88880.

12. Dragano NRV, Solon C, Ramalho AF, de Moura RF, Razolli DS, Christiansen E, et al. Polyunsaturated fatty acid receptors, GPR40 and GPR120, are expressed in the hypothalamus and control energy homeostasis and inflammation. *Journal Of Neuroinflammation*, [s.l.], v. 14, n. 1, p.1-32, 26 abr. 2017. Springer Nature. DOI: 10.1186/s12974-017-0869-7.
13. Velloso LA, Schwartz MW. Altered hypothalamic function in diet-induced obesity. *International Journal Of Obesity*, [s.l.], v. 35, n. 12, p.1455-1465, 8 mar. 2011. Springer Nature. DOI: 10.1038/ijo.2011.56.
14. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28, 412–419.
15. Geloneze B, Repetto EM, Geloneze SR, Tambascia MA, Ermetice MN. (2006) The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. *Diabetes Res Clin Pract* 72:219-20. DOI: 10.1016/j.diabres.2005.10.017
16. Matsuhisa M, Yamasaki Y, Emoto M, Shimabukuro M, Ueda S, Funahashi T, Matsuzawa Y. (2007) A novel index of insulin resistance determined from the homeostasis model assessment index and adiponectin levels in Japanese subjects. *Diabetes Res Clin Pract* 77, 151–154. DOI: 10.1016/j.diabres.2006.10.005
17. Stamford BA. Validity and reliability of subjective ratings of perceived exertion during work. *Ergonomics*. 1976 Jan;19(1):53-60. DOI: 10.1080/00140137608931513
18. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc*. 2009; 41(2):459-71. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181949333
19. Kraemer WJ, Fragala MS, Personalize it: program design in resistance training. *ACSM'S Health Fit. J.* 10, 7–17 (2006).
20. Organização Mundial da Saúde. Acess: <https://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/>. 29 may 2019.
21. Diretrizes Brasileiras de Obesidade. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Acess: http://www.abeso.org.br/pdf/diretrizes_brasileiras_obesidade_2009_2010_1.pdf. 29 may 2019.

22. Sociedade Brasileira de Cardiologia. Acess:
[http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA S.pdf](http://publicacoes.cardiol.br/2014/diretrizes/2017/02_DIRETRIZ_DE_DISLIPIDEMIA_S.pdf). 29may 2019.
23. Consenso Brasileiro para a Normatização da Determinação Laboratorial do Perfil Lipídico. Acess:
http://www.sbpc.org.br/upload/conteudo/consenso_jejum_dez2016_final.pdf. 29 may 2019
24. <http://www.diabetes.org/>
25. Vilela BS, Vasques AC, Cassani RS, Forti AC, Pareja JC, Tambascia MA, et al. The HOMA-Adiponectin (HOMA-AD) closely mirrors the HOMA-IR index in the screening of insulin resistance in the brazilian metabolic syndrome study (BRAMS). Plos One, [s.l.], v. 11, n. 8, p.1-19, 4 ago. 2016. Public Library of Science (PLoS). DOI: 10.1371/journal.pone.0158751.
26. Dâmaso AR, Campos RMS, Caranti DA, de Piano A, Fisberg M, Foschini D, et al. Aerobic plus resistance training was more effective in improving the visceral adiposity, metabolic profile and inflammatory markers than aerobic training in obese adolescents. Journal Of Sports Sciences, [s.l.], p.1-11, 14 abr. 2014. In forma UK Limited. DOI: 10.1080/02640414.2014.900692.
27. Sanches PL, de Piano A, Campos RMS, Carnier J, de Mello MT, Elias N, et al. Association of nonalcoholic fatty liver disease with cardiovascular risk factors in obese adolescents: The role of interdisciplinary therapy. Journal Of Clinical Lipidology, [s.l.], v. 8, n. 3, p.265-272, maio 2014. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2014.02.007>.
28. Tock L, Dâmaso AR, de Piano A, Carnier J, Sanches PL, Lederman HM, et al. Long-Term Effects of Metformin and Lifestyle Modification on Nonalcoholic Fatty Liver Disease Obese Adolescents. Journal Of Obesity, [s.l.], v. 2010, p.1-6, 2010. Hindawi Limited. DOI: 10.1155/2010/831901.
29. Kopelman P. Health risks associated with overweight and obesity. Obesity Reviews, [s.l.], v. 8, n. 1, p.13-17, mar. 2007. Wiley. DOI: 10.1111/j.1467-789x.2007.00311.x.
30. Netto BM, Masqui DCL, Campos RMS, Sanches PL, Corgosinho FL, Tock L, et al. The high glycemic index diet was an independent predictor to explain changes in

- agouti-related protein in obese adolescents. *Nutricion Hospitalaria*, [s.l.], n. 2, p.305-314, 1 fev. 2014. Grupo Aula Médica. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2014.29.2.7087>.
31. Hooper L, Martin N, Abdelhamid A, Davey Smith G. Reduction in saturated fat intake for cardiovascular disease. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, [s.l.], p.1-111, 10 jun. 2015. Wiley. DOI: 10.1002/14651858.cd011737.
32. Monteiro R, Azevedo I. Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Mediators Of Inflammation*, [s.l.], v. 2010, p.1-10, 2010. Hindawi Limited. DOI: 10.1155/2010/289645.
33. Masquio DCL, Ganen AP, Campos RMS, Sanches PL, Corgosinho FC, Caranti D, et al. Cut-off values of waist circumference to predict metabolic syndrome in obese adolescents. *Nutricion Hospitalaria*, [s.l.], n. 4, p.1540-1550, 1 abr. 2015. Grupo Aula Medica. <http://dx.doi.org/10.3305/nh.2015.31.4.8442>.
34. Campos RMS, Masquio DCL, Corgosinho FC, Caranti DA, Ganen AP, Tock L, et al. Effects of magnitude of visceral adipose tissue reduction: Impact on insulin resistance, hyperleptinemia and cardiometabolic risk in adolescents with obesity after long-term weight-loss therapy. *Diabetes and Vascular Disease Research*, [s.l.], v. 16, n. 2, p.196-206, 28 jan. 2019. SAGE Publications. DOI: 10.1177/1479164118825343.
35. Masquio DC, de Piano A, Sanches PL, Corgosinho FC, Campos RMS, Carnier J, et al. The effect of weight loss magnitude on pro-/anti-inflammatory adipokines and carotid intima-media thickness in obese adolescents engaged in interdisciplinary weight loss therapy. *Clinical Endocrinology*, [s.l.], v. 79, n. 1, p.55-64, 25 mar. 2013. Wiley. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2012.04504.x.

V. CONSIDERAÇÕES FINAIS/ CONCLUSÃO

Concluindo, na presente investigação, mostramos que a terapia interdisciplinar teve efeitos positivos no estado inflamatório, mediado pela leptina, adiponectina e qualidade da dieta, incluindo a diminuição da carga glicêmica, a gordura saturada e o aumento da ingestão de proteínas. Nossos resultados sugerem a eficácia e a relevância clínica da terapia clínica interdisciplinar aplicada à obesidade. No entanto, é necessário confirmar a longo prazo com um grande estudo de coorte para elucidar completamente e entender o mecanismo exato que evoluiu com diferentes índices glicêmicos e cargas no controle do estado inflamatório relacionado à obesidade.

VI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABESO [internet]. Disponível em: <http://www.abeso.org.br/atitude-saudavel/mapa-obesidade>.

ALLISON, M. B.; MYERS, M. G.. 20 YEARS OF LEPTIN: Connecting leptin signaling to biological function. **Journal Of Endocrinology**, [s.l.], v. 223, n. 1, p.25-35, 17 set. 2014. Bio Scientifica. <http://dx.doi.org/10.1530/joe-14-0404>.33. Cinti S. The adipose organ at a glance. *Dis Model Mech*. 2015 Sep;5(5):588-94. doi: 10.1242/dmm.009662. Review. PubMed PMID: 22915020; PubMed Central PMCID: PMC3424455.

BARROSO, Taianah Almeida et al. Association of Central Obesity with The Incidence of Cardiovascular Diseases and Risk Factors. **International Journal Of Cardiovascular Sciences**, [s.l.], p.1-5, 2017. Sociedade Brasileira de Cardiologia. <http://dx.doi.org/10.5935/2359-4802.20170073>.

BLUNDELL, J.e. et al. The biology of appetite control: Do resting metabolic rate and fat-free mass drive energy intake?. **Physiology & Behavior**, [s.l.], v. 152, p.473-478, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.physbeh.2015.05.031>.

CARANTI, Danielle Arisa et al. Síndrome Metabólica. In: DÂMASO, Ana. **Nutrição e Exercício na Prevenção de Doenças**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2012. Cap. 12. p. 169-185.

CHEN, Vincent Chin-hung et al. Leptin/Adiponectin ratio as a potential biomarker for metabolic syndrome in patients with schizophrenia. **Psychoneuroendocrinology**, [s.l.], v. 92, p.34-40, jun. 2018. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psyneuen.2018.03.021>.

Cheung CY, Hui EY, Cheung BM, Woo YC, Xu A, Fong CH, Ong KL, Yeung CY, Janus ED, Tse HF, Sham PC, Lam KS. Adiponectin gene variants and the risk of coronary heart disease: a 16-year longitudinal study. *Eur J Endocrinol*. 2014 Jul;171(1):107-15. doi: 10.1530/EJE-14-0079. Epub 2014 Apr 23. PubMed PMID: 24760538.

CINTI, S.. The adipose organ at a glance. *Disease Models & Mechanisms*, [s.l.], v. 5, n. 5, p.588-594, 21 ago. 2012. The Company of Biologists.
<http://dx.doi.org/10.1242/dmm.009662>.

CLEMENTE, Ana Paula Grotti; BUENO, Nassib Bezerra; LIRA, Fábio. Introdução à fisiopatologia da obesidade. In: CLEMENTE, Ana Paula Grotti. **Obesidade Mórbida: Manejo Clínico e Interdisciplinar**. São Paulo: Unifesp, 2018. p. 13-24.

DALI-YOUCHEF, Nassim et al. Metabolic inflammation: Connecting obesity and insulin resistance. **Annals Of Medicine**, [s.l.], v. 45, n. 3, p.242-253, 26 jul. 2012. Informa UK Limited. <http://dx.doi.org/10.3109/07853890.2012.705015>.

DÂMASO, Ana. Regulação Neuroendócrina do Balanço Energético. In: DÂMASO, Ana. **Nutrição e Exercício na Prevenção de Doenças**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2012. p. 82-93.

DESPRÉS, Jean-pierre; LEMIEUX, Isabelle. Abdominal obesity and metabolic syndrome. **Nature**, [s.l.], v. 444, n. 7121, p.881-887, dez. 2006. Springer Nature.
<http://dx.doi.org/10.1038/nature05488>.

Engin A. The Definition and Prevalence of Obesity and Metabolic Syndrome. *Adv Exp Med Biol*. 2017; 960:1-17. doi: 10.1007/978-3-319-48382-5_1. Review. PubMed PMID: 28585193.

ESFAHANI, Maryam et al. Adiponectin: an adipokine with protective features against metabolic syndrome. **Iran J Basic Med Sci**. Irã, p. 430-442. maio 2015.

FLAK, Jonathan N.; MYERS, Martin G..Minireview: CNS Mechanisms of Leptin Action. **Molecular Endocrinology**, [s.l.], v. 30, n. 1, p.3-12, jan. 2016. The Endocrine Society. <http://dx.doi.org/10.1210/me.2015-1232>.

Geloneze, B.; Repetto, E.M.; Geloneze, S.R.; Tambascia, M.A.; Ermetice, M.N. (2006). The threshold value for insulin resistance (HOMA-IR) in an admixed population IR in the Brazilian Metabolic Syndrome Study. **Diabetes Res Clin Pract**

Gregor MF, Hotamisligil GS. Inflammatory mechanisms in obesity. *Annu Rev Immunol*. 2011;29:415-45. doi: 10.1146/annurev-immunol-031210-101322. Review. PubMed PMID: 21219177.

Guglielmi V, Sbraccia P. Obesity phenotypes: depot-differences in adipose tissue and their clinical implications. *Eat Weight Disord*. 2018 Feb;23(1):3-14. doi: 10.1007/s40519-017-0467-9. Epub 2017 Dec 11. Review. PubMed PMID: 29230714.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios. Práticas de esporte e atividade física,2015. Rio de Janeiro; 2017.

Instituto Victor Dib Obesidade e Aparelho Digestivo [internet]. Disponível em: <http://www.institutovictordib.com.br/obesidade.html>

Kadowaki T, Yamauchi T. Adiponectin and adiponectin receptors. *Endocr Rev*. 2005 May;26(3):439-51.

Katz, A.; Nambi, S.S.; Mather, K.; et al. (2000) Quantitative insulin sensitivity check index: a simple accurate method for assessing insulin sensitivity in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 85, 2402-2410.

Kumari R, Kumar S, Kant R. An update on metabolic syndrome: Metabolic risk markers and adipokines in the development of metabolic syndrome. *Diabetes Metab*

Syndr. 2019 Jul - Aug;13(4):2409-2417. doi: 10.1016/j.dsx.2019.06.005. Epub 2019 Jun 8. Review. PubMed PMID: 31405652.

Knutz, Alan Goularte et al. Prática de atividade física e sedentarismo em brasileiros: resultados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) 2008. *Ciência & Saúde Coletiva*, [s.l.], v. 16, n. 9, p.3697-3705, set. 2011. Fap UNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s1413-81232011001000007>.

LEE, Hansongyi; LEE, In Seok; CHOUE, Ryowon. Obesity, Inflammation and Diet. *Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition*, [s.l.], v. 16, n. 3, p.143-152, 2013. The Korean Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (KAMJE). <http://dx.doi.org/10.5223/pghn.2013.16.3.143>.

Lohman, T. G., A. F. Roche and R. Martorrel (1988). Anthropometric standardization reference manual, Human Kinetic/books.

LÓPEZ-JARAMILLO, Patricio et al. The role of leptin/adiponectin ratio in metabolic syndrome and diabetes. **Hormone Molecular Biology And Clinical Investigation**, [s.l.], v. 18, n. 1, p.1868-1891, 1 jan. 2014. Walter de Gruyter GmbH. <http://dx.doi.org/10.1515/hmbci-2013-0053>.

Masquio DC, de Piano-Ganen A, Oyama LM, Campos RM, Santamarina AB, de Souza GI, Gomes AD, Moreira RG, Corgosinho FC, do Nascimento CM, Tock L, Tufik S, de Mello MT, Dâmaso AR. The role of free fatty acids in the inflammatory and cardiometabolic profile in adolescents with metabolic syndrome engaged in interdisciplinary therapy. *J Nutr Biochem*. 2016 Jul;33:136-44. doi: 10.1016/j.jnutbio.2016.03.017. Epub 2016 Apr 7. PubMed PMID: 27155920.

MASQUIO, D. C. L. et al. Reduction in saturated fat intake improves cardiovascular risks in obese adolescents during interdisciplinary therapy. **International Journal Of Clinical Practice**, [s.l.], v. 69, n. 5, p.560-570, 9 out. 2014. Wiley-Blackwell. <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.12573>.

Matthews, D.R.; Hosker, J.P; Rudenski, A.S.; et al. (1985) Homeostasis model assessment: insulin resistance and b-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 28, 412-419.

Mendoza JA, Drewnowski A, Christakis DA. Dietary energy density is associated with obesity and the metabolic syndrome in U.S. adults. *Diabetes Care*. 2007 Apr;30(4):974-9. Epub 2007 Jan 17. PubMed PMID: 17229942.

MONTEIRO, Rosário; AZEVEDO, Isabel. Chronic Inflammation in Obesity and the Metabolic Syndrome. *Mediators Of Inflammation*, [s.l.], v. 2010, p.1-10, 2010. Hindawi Limited. <http://dx.doi.org/10.1155/2010/289645>.

Myers, N.D., Prilleltensky, I., Lee, S. et al. Effectiveness of the fun for wellness online behavioral intervention to promote well-being and physical activity: protocol for a randomized controlled trial. *BMC Public Health* 19, 737 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7089-2>

NCD-Risc. Risk Factor Collaboration [internet]. Disponível em: <http://ncdrisc.org/index.html>.

Pardini, R., S. Matsudo, T. Araújo, V. Matsudo, E. Andrade, G. Braggion, G. Andrade, L. Oliveira, J. A. Figueira and V. Raso (2001). Association of nonalcoholic fatty liver disease with cardiovascular risk factors in obese adolescents: the role of interdisciplinary therapy. " *Brasiliian Review of science and moviment* 9(3): 6.

PRADO, Wagner Luiz do et al. Obesidade e Adipocinas Inflamatórias: Implicações Práticas para a Prescrição de Exercício. **Rev Bras Med Esporte**: São Paulo, São Paulo, v. 15, n. 5, p.378-383, out. 2009.

SANCHES, Priscila de Lima et al. Obesidade. In: DÂMASO, Ana. **Nutrição e Exercício na Prevenção de Doenças**. 2. ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2012. Cap. 11. p. 161-168.

Sharma, A.M.; Kushner, R.F. A proposed clinical staging system for obesity. *Int J Obes (Lond)*. 33(3):289-95. 2009.

SUN, Antonia Rujia et al. Obesity-associated metabolic syndrome spontaneously induces infiltration of pro-inflammatory macrophage in synovium and promotes osteoarthritis. *Plos One*, [s.l.], v. 12, n. 8, p.1-22, 31 ago. 2017. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0183693>

Vicente, Sofia Emanuelle de Castro Ferreira et al. The impact of adiponectin levels on biomarkers of inflammation among adolescents with obesity. **Obesity Medicine**, [s.l.], v. 5, p.4-10, mar. 2017. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.obmed.2016.12.002>.

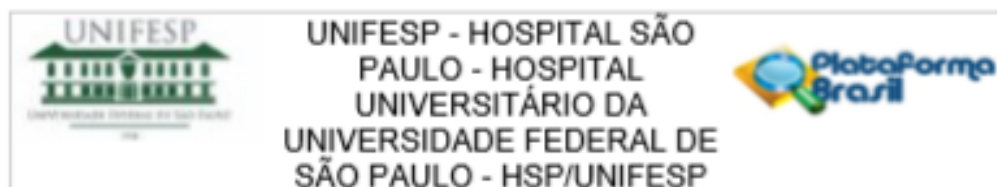
Vigitel Brasil 2016 [Internet]. Disponível em:
<http://portalarquivos.saude.gov.br/images/pdf/2017/abril/17/Vigitel.pdf>.

World Health Organization. **Obesity and overweight**. 2017. Disponível em:
<<http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>>.
Acesso em: 18 out. 2017.

YUMUK, Volkan et al. An EASO Position Statement on Multidisciplinary Obesity Management in Adults. **Obesity Facts**, [s.l.], v. 7, n. 2, p.96-101, 2014. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000362191>.

ANEXOS

Anexo 1. Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Analisar os efeitos da razão leptina/adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade após a terapia interdisciplinar semipresencial para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais.

Pesquisador: Carolina Kim Shiba

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 20787319.4.0000.5505

Instituição Proponente: Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP/EPM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.802.486

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n: 1013/2019 (parecer final)

Trata-se de projeto de Mestrado de Carolina Kim Shiba.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Ana Raimunda Dâmaso

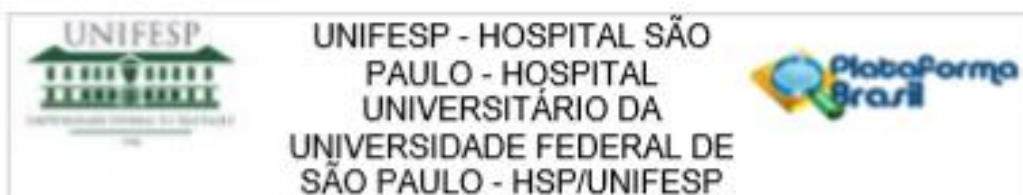
Coorientadora: Profa. Dra. Deborah Cristina Landi Masquio

Projeto vinculado ao Departamento de Ciências Biológicas, Campus São Paulo, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP.

-As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa (<PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1215447.pdf > postado em 04/09/2019).

APRESENTAÇÃO: A obesidade é uma doença crônica associada a hábitos alimentares inadequados e redução no nível de atividade física. Como consequência à obesidade, eleva-se o risco para o acometimento de comorbidades, destacando-se as doenças cardiovasculares, resistência à insulina e o aumento de fatores pró-inflamatórios. O presente estudo tem como objetivo verificar os

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO **CEP:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.802.488

efeitos da terapia interdisciplinar associada ao uso de tecnologia digital sobre os parâmetros de composição corporal, marcadores bioquímicos, perfil inflamatório e ingestão alimentar em mulheres com obesidade.

HIPÓTESE: O modelo de intervenção deve ser efetiva ao final das 12 semanas de tratamento, promovendo redução de peso corporal, do índice de massa corporal e da gordura corporal. Havendo também melhora do perfil lipídico e metabolismo de glicose. Por uma consequência da melhora do consumo alimentar, da prática de exercícios físicos e acompanhamento médico. Serão correlacionadas a esses marcadores, as concentrações de leptina e adiponectina para afirmar a melhora na inflamação sistêmica destas voluntárias.

Objetivo da Pesquisa:

OBJETIVO PRIMÁRIO: Analisar os efeitos da leptina e adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade em terapia interdisciplinar para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais.

OBJETIVO SECUNDÁRIO: Verificar se o índice glicêmico (IG) e o índice inflamatório da dieta (IID) apresentam associação no comportamento destes hormônios, tanto no processo inflamatório quanto na regulação do balanço energético.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

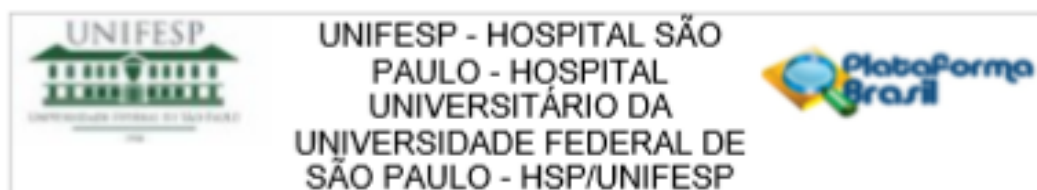
Em relação aos riscos e benefícios, o pesquisador(a) declara:

RISCOS: "Os riscos relacionados em pesquisas com seres humanos, sempre podem existir. Nesse projeto, são realizadas coletas de sangue no início e no final do período. Este tipo de avaliação, pode causar um pequeno desconforto e possíveis hematomas pela picada da agulha que é utilizada para retirar o sangue. Também é possível que as voluntárias não se sintam psicologicamente à vontade para responder ou participar das anamneses propostas durante os estudos. Nestes casos, a voluntária ficará à vontade para não aderir ao projeto.

BENEFÍCIOS: Ao finalizar o tratamento de acompanhamento nutricional, esportivo e médico, as voluntárias terão uma perda de peso que deverá corresponder à melhora de perfil lipídico, níveis

Endereço: Rua Botucatu, 740	
Bairro: VILA CLEMENTINO	Cep: 04023-900
UF: SP	Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5571-1062	Fax: (11)5539-7162
	E-mail: cep@unifesp.br

Página 02 de 13



Continuação do Parecer: 3.032.486

de inflamação, melhora da qualidade de vida, diminuição dos riscos de doenças relacionadas à obesidade e uma melhor consciência de atitudes para manter a saúde física e mental.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

TIPO DE ESTUDO: Intervenção/Experimental

LOCAL: Unifesp

PARTICIPANTES: A população será composta por mulheres adultas (n=100), com idade entre 20 e 45 anos, que apresentem a obesidade.

Critério de Inclusão: Critérios de inclusão - Mulheres na faixa etária entre 18 e 60 anos. Para este estudo serão selecionados indivíduos do sexo feminino, e com o Índice de Massa Corporal (IMC) acima de 25kg/m². Será solicitado como pré requisito, realizar exames cardiovasculares e será necessário um termo de liberação médica para participarem do programa.

Critério de Exclusão: Critérios de exclusão - Voluntárias com qualquer patologia que pode comprometer os resultados da pesquisa (cardiopatias, deformidades musculoesqueléticas, doenças relacionadas ao sistema imune, doença genética, metabólica ou endócrina, identificadas pelo médico).

PROCEDIMENTOS: Serão recrutadas a partir de anúncios veiculados na mídia (jornais, revistas, rádio, televisão e mídias sociais: Twitter®, Facebook® e Instagram®). O recrutamento será realizado para mulheres que residem na cidade de São Paulo ou proximidades, pois deverão comparecer aos encontros e avaliações presenciais.

- Inicialmente, será realizada uma entrevista cujo objetivo é esclarecer o intuito do projeto, assim como os procedimentos que serão realizados (avaliações, coletas de sangue, tempo despendido durante a participação no projeto e importância do comprometimento na participação do mesmo). As voluntárias selecionadas assinarão o TCLE.

- Desenho Experimental: Após a seleção, as voluntárias passarão por um modelo de intervenção semi-presencial, com foco nas mudanças no estilo de vida. O tempo de duração será de 12 semanas. Inclui encontros presenciais para as avaliações e palestras, assim como a aplicação da educação em saúde digital, com divulgações semanais de conteúdos sobre alimentação e exercício físico.

- A meta de redução de peso corporal será entre 5 a 10%, sendo de 0,5 a 1,0kg por semana.

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO Cid: 04.023-000
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP

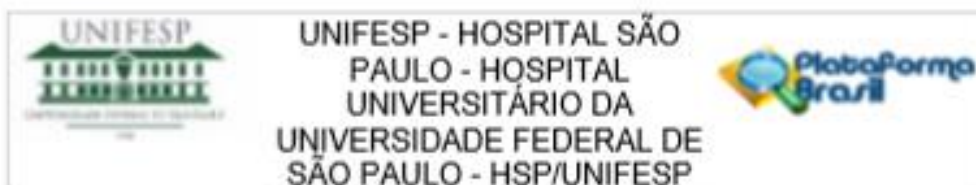


Continuação do Protocolo 3.002-488

- No período inicial e final, serão avaliados o peso, estatura, circunferências da cintura, quadril e pescoço, será feita a avaliação da composição corporal, avaliação nutricional, nível de atividade física e pressão arterial em repouso. Assim como as coletas sanguíneas e análises bioquímicas.
- Durante o tratamento, as voluntárias terão apoio quanto às resoluções de dúvidas e orientações em grupo ou particulares, quando necessários, nos encontros presenciais (1^o, 6^o, 12^o semanas) e eletrônicos.
- Medidas Antropométricas: Serão realizadas medidas de massa corporal e estatura (Lohman, Roche et al. 1988) e medidas da circunferência da cintura, quadril e pescoço. Será utilizada uma balança antropométrica mecânica Filizola®, com capacidade máxima de 150 kg e sensibilidade de 100 g, e um estadiômetro de madeira da marca Sanny®, com escala de precisão de 0,1cm. Posteriormente será calculado o índice de massa corporal (IMC), dividindo-se a massa corporal (Kg) pelo quadrado da altura (m).
- Avaliação da Composição Corporal: A avaliação da composição corporal, gasto energético de repouso e hidratação serão medidos através da Bioimpedância tetrapolar (Biodynamics 310e, TBW).
- Análises Sanguíneas: As coletas sanguíneas serão realizadas por um profissional da saúde, após jejum noturno de 12 horas. O plasma será separado e analisado imediatamente após a coleta (glicose, insulina e perfil lipídico) (Geloneze B.; et al). As concentrações de adiponectina (RD195023100), leptina (RD191001100), FGF21 (RD191108200R) no soro serão determinadas por técnicas de imunoenzimáticas pelo método ELISA Enzyme-Linked Immuno sorbent, utilizando kits comerciais (R&DSystem - Minneapolis, USA), de acordo com as instruções do fabricante. A resistência à insulina será obtida pela aplicação da equação de Homeostasis Model Assessment Insulin Resistance (HOMA-IR) (Matthews et al. 1985). A sensibilidade à insulina será obtida pela aplicação da fórmula Quantitative Insulin Sensitivity Check Index (QUICKI) (Katz et al. 2000). A resistência à insulina será determinada pelo cálculo de HOMA-IR, determinado pela equação: [insulina jejum (U/mL) x glicemia de jejum (mmol/L)]/22,5. A sensibilidade à insulina será determinada pelo cálculo de QUICKI: $1/(\log \text{ insulina de jejum (U/mL)} + \log \text{ glicemia de jejum (mg/dL)})$.

Outras informações, justificativas ou considerações a critério do pesquisador: Os kits para análises bioquímicas sanguíneas de leptina e adiponectina serão utilizados de projetos aprovados por órgãos de fomento que estão em andamento do Grupo de Estudos da Obesidade (FAPESP)

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.352.485

(2017/07372-1; 2015/14309-9) and CNPq (300654/2013-8; 409943/2016-9).

(mais informações, ver projeto detalhado).

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

1-Foram apresentados adequadamente os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma.

2- O modelo do TCLE foi apresentado pelo pesquisador (TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência; TCLE.pdf; 02/05/2019).

Recomendações:

Sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Trata-se de resposta a pendências apontadas no parecer n: de 6/11/2019.

Todas as pendências foram atendidas. Projeto aprovado.

PENDÊNCIA 1. Foi informado que os kits para análises bioquímicas sanguíneas de leptina e adiponectina serão utilizados de projetos aprovados por órgãos de fomento que estão em andamento do Grupo de Estudos da Obesidade (FAPESP (2017/07372-1; 2015/14309-9) and CNPq (300654/2013-8; 409943/2016-9). Incluir na Plataforma Brasil, declaração assinada pelo Pesquisador Responsável destes projetos. De doação dos kits para esta pesquisa.

RESPOSTA:O anexo da declaração assinada pela Pesquisadora Responsável desse projeto foi incluído na Plataforma Brasil.

Nome do arquivo: Declaracao_Kits_Carolina_Kim

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 2. Em relação ao material biológico, é necessário dar mais dados:

PENDÊNCIA 2.1. Em que local será realizada a coleta de material biológico?

RESPOSTA:A coleta do material biológico será realizada na Associação Fundo de Incentivo à Pesquisa (AFIP), localizada na Rua Marselhesa, 500 - Vila Clementino, São Paulo/ SP.

PENDÊNCIA 2.2. Em que local serão estocadas e em que condições?

Endereço: Rua Botucatu, 740			
Bairro: VILA CLEMENTINO		Cep: 04.023-000	
UF: SP	Município: SÃO PAULO		
Telefone: (11)5571-1062	Fax: (11)5539-7162	E-mail: cep@unifesp.br	



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP



Continuação do Parecer: 3.002-488

RESPOSTA: O soro e o plasma sanguíneo das voluntárias serão armazenados no mesmo local em que foi realizada a coleta (AFIP), em freezer à -80°C.

PENDÊNCIA 2.3. O que será feito com o material biológico após sua utilização, ele será descartado ou armazenado para estudos futuros? Caso o material seja armazenado, isto deverá ser citado no TCLE, com a informação de que caso seja utilizado posteriormente, em outro estudo, para fins não relacionados aos objetivos deste projeto, o participante será informado para solicitação de permissão.

RESPOSTA: O material biológico será armazenado somente para a análise e comparação dos marcadores inflamatórios relacionados com a obesidade. Em seguida, será descartado de acordo com as normas de segurança, deste modo, não será utilizado posteriormente em outros estudos. Esta informação também consta no TCLE.

PENDÊNCIA 2.4. Quem fará as coletas de material biológico? Incluir no projeto o nome completo de todos os profissionais (colaboradores) envolvidos na pesquisa e os procedimentos que os mesmos realizarão.

RESPOSTA: A coleta do material biológico será realizada por uma única pessoa: Ana Lúcia Moreira Banho - técnica de enfermagem da AFIP.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 3. Será necessário enviar o roteiro da entrevista que será realizada, pois conforme orientação da CONEP, qualquer teor de entrevista ou questionário utilizado em uma pesquisa deve ser analisado pelo CEP e deve ficar anexado na Plataforma Brasil, junto a todos os outros documentos.

RESPOSTA: O anexo do roteiro da entrevista está indexado na Plataforma Brasil.

Nome do arquivo: Roteiro_Entrevista_Carolina_Kim

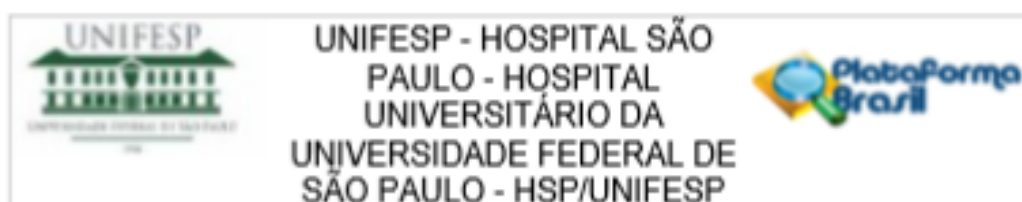
PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 4. Anexar na Plataforma Brasil os modelos dos textos que serão utilizados nas mídias, redes sociais e nos cartazes para o recrutamento dos participantes da pesquisa.

RESPOSTA: O anexo do modelo de texto que será utilizado para o recrutamento desse projeto foi incluído na Plataforma Brasil.

Nome do arquivo: Modelo_Recrutamento_Carolina_Kim

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-900
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 e-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.032.488

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 5. O cronograma informado no formulário de informações básicas indica que parte do estudo já será iniciada antes da aprovação do protocolo (Intervenção Interdisciplinar + Midia início 16/09/2019). Adequar o formulário. Lembramos que nenhum estudo pode ser iniciado antes da aprovação pelo CEP/UNIFESP (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.f).

RESPOSTA: Ciente de que nenhum estudo deverá ser realizado antes da aprovação pelo CEP/UNIFESP. O cronograma foi adequado dentro do formulário da Plataforma Brasil conforme o novo planejamento da pesquisa em avaliação.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 6. Como os participantes terão que se locomover até o local para participar da pesquisa, todos os gastos com transporte e alimentação serão de responsabilidade dos pesquisadores (Resolução CNS 466/2012, item IV.3.g). Portanto, é necessário incluir esta informação na metodologia do projeto, assim como, estimar este valor no orçamento que consta no formulário de informações básicas.

RESPOSTA: A informação de que todos os gastos com transporte e alimentação foi incluída na Metodologia do projeto e está estimado dentro do valor do Orçamento informado no formulário da Plataforma Brasil.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 7. Reescrever a informação dada no campo "Riscos" do formulário de informações básicas, pois este campo não se refere aos riscos relacionados à pesquisa, mas sim aos riscos relacionados ao participante. Conforme orientação da CONEP, lembramos que qualquer pesquisa com seres humanos pode causar algum risco, por mínimo que seja. No que diz respeito a esta pesquisa, por exemplo, um possível risco psicológico, seria o participante não se sentir confortável para expressar sua opinião na entrevista ou na roda de conversa. Caso isso ocorra, o participante poderá no mesmo instante se abster de responder, ou não participar da entrevista, sem que haja algum tipo de prejuízo a sua pessoa. Também existem os riscos da coleta do material biológico, o paciente poderá sentir um desconforto no local da picada da agulha para retirada de sangue ou mesmo aparecimento de algum hematoma no local. O desconforto ou aparecimento eventual de

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO **Cep:** 04.023-900
UF: SP **Município:** SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 **Fax:** (11)5539-7162 **E-mail:** cep@unifesp.br



UNIFESP - HOSPITAL SÃO
PAULO - HOSPITAL
UNIVERSITÁRIO DA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - HSP/UNIFESP



Continuação do Parecer: 3.802-488

um hematoma ocorre na mesma frequência de qualquer coleta feita para realização de exames de sangue. Ressaltamos que é necessário incluir estas informações sobre os riscos no TCLE.

RESPOSTA: O item de "Riscos" do formulário da Plataforma Brasil foi reescrito. O TCLE também foi ajustado conforme solicitado, de forma a deixar as voluntárias cientes de todo e qualquer desconforto físico e/ou emocional que estarão sujeitas a passar durante todas as etapas da pesquisa. "Os riscos relacionados em pesquisas com seres humanos, sempre podem existir. Nesse projeto, são realizadas coletas de sangue no início e no final do período. Este tipo de avaliação, pode causar um pequeno desconforto e possíveis hematomas pela picada da agulha que é utilizada para retirar o sangue. Também é possível que as voluntárias não se sintam psicologicamente à vontade para responder ou participar das anamneses propostas durante os estudos. Nestes casos, a voluntária ficará à vontade para não aderir ao projeto. Todas essas informações foram adicionadas ao TCLE."

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 8. O TCLE anexado não corresponde às características do projeto cadastrado, com objetivo acadêmico e título diversos, bem como pesquisadora responsável. É necessário refazer o TCLE e submeter novamente na Plataforma Brasil. Seguir o modelo que consta na página do CEP/Unifesp em Evite pendências - Problemas com o TCLE veja como elaborar http://www.cep.unifesp.br/cep/wp-content/uploads/2019/08/Modelo_TCLE_CEP_Unifesp.doc.

RESPOSTA: Um novo TCLE foi anexado na Plataforma Brasil, seguindo o Modelo que consta na página do CEP/Unifesp.

Nome do arquivo: TCLE_Unifesp_Carolina_Kim

PENDÊNCIA ATENDIDA

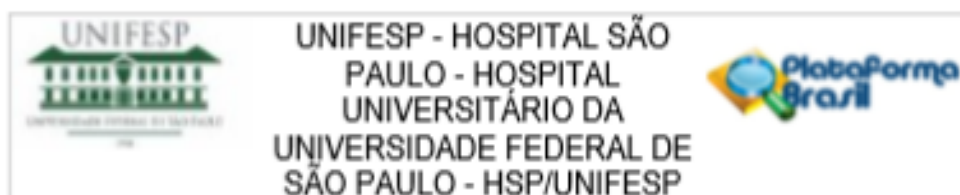
PENDÊNCIA 9. Rever título do Projeto em relação aos objetivos propostos.

RESPOSTA: Os objetivos primários e secundários foram adequados e reescritos na Plataforma Brasil, assim como no Projeto.

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 10. Rever o termo "Tratamento" citado uma vez que são voluntários e o tipo de estudo não propõe tratar os participantes.

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO
UF: SP Município: SÃO PAULO CEP: 04.023-900
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br



Continuação do Parecer: 3.032.485

RESPOSTA: A palavra "Tratamento" foi substituída por "Acompanhamento" ou "Intervenção".

PENDÊNCIA ATENDIDA

PENDÊNCIA 11. Rever se, todos os procedimentos propostos serão contemplados com os objetivos apresentados e vice-versa.

RESPOSTA: Revisado e readequado, como solicitado.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (semestralmente), e o relatório final, quando do término do estudo, por meio de notificação pela Plataforma Brasil.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB INFORMACOES_BASICAS_DO_P ROJETO_1215447.pdf	09/12/2019 19:10:14		Aceito
Parecer Anterior	Carta_Resposta_Carolina_Kim.docx	09/12/2019 19:08:20	Carolina Kim Shiba	Aceito
Outros	Roteiro_Entrevista_Carolina_Kim.pdf	09/12/2019 19:06:37	Carolina Kim Shiba	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_Pesquisa_NOVO_Carolina_Kim.docx	09/12/2019 18:59:02	Carolina Kim Shiba	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Unifesp_Carolina_Kim.pdf	09/12/2019 15:38:21	Carolina Kim Shiba	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Modelo_Recrutamento_Carolina_Kim.pdf	09/12/2019 15:00:45	Carolina Kim Shiba	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_Kits_Carolina_kim.pdf	09/12/2019 14:27:39	Carolina Kim Shiba	Aceito
Outros	carolina0001.pdf	04/09/2019 10:12:18	Carolina Kim Shiba	Aceito

Endereço: Rua Botucatu, 740
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-600
UF: SP Município: SÃO PAULO
Telefone: (11)5571-1062 Fax: (11)5539-7162 E-mail: cep@unifesp.br

	UNIFESP - HOSPITAL SÃO PAULO - HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO - HSP/UNIFESP	
---	---	---

Continuação do Parecer: 3.802.488

Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO.pdf	07/05/2019 22:30:09	Carolina Kim Shiba	Aceito
----------------	--------------------	------------------------	--------------------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SÃO PAULO, 17 de Janeiro de 2020

Assinado por:
Miguel Roberto Jorge
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Botucatu, 740		Cel: 04.023-800
Bairro: VILA CLEMENTINO		
UF: SP	Município: SÃO PAULO	
Telefone: (11)5571-1062	Fax: (11)5539-7162	E-mail: cep@unifesp.br

Página 10 de 10

Anexo 2. Ata de Recrutamento de voluntárias através de mídias sociais.

DIVULGAÇÃO

O **Grupo de Estudos da Obesidade** (GEO/UNIFESP), está convidando voluntários para participar do estudo: *Analisar os efeitos da razão leptina/adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade após terapia interdisciplinar semipresencial para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais.*

O projeto visa mudanças no estilo de vida e todas as voluntárias terão atendimento clínico, nutricional e orientações para o exercício físico.

População alvo: mulheres com idade entre 20 e 45 anos; IMC acima de 25 kg/m².

As voluntárias deverão ter disponibilidade para participar de consultas presenciais com equipe interdisciplinar e acompanhar um programa online de mudanças no estilo de vida. Deverão ainda residir na cidade de São Paulo.

Contato: Carolina Kim Shiba

E-mail: nutricarol.kim@gmail.com

Telefone: (11) 999155464 – Disponível em Horário Comercial

Anexo 3. Roteiro de Entrevista para o recrutamento de voluntárias

Roteiro da entrevista que será realizada:

O primeiro contato é feito via e-mail que consta no modelo de recrutamento.

Depois do primeiro contato, a mensagem é respondida com um pequeno questionário:

1. Nome:
2. Altura:
3. Peso:
4. Idade:
5. Faz atividade física regularmente?
6. Tem dores que te impedem de praticar atividade física?
7. Faz uso contínuo de algum medicamento?
8. Presença de alguma patologia?
9. Usou algum medicamento para emagrecer nos últimos 6 meses?
10. Reside na cidade de São Paulo?
11. Tem acesso ao meio de comunicação: WhatsApp?

Após essa primeira triagem, enviaremos o TCLE para que a voluntária esteja ciente de tudo o que acontecerá durante o projeto de estudo e assine, caso estiver de acordo. Nos enviando via e-mail o TCLE assinado, marcaremos o primeiro encontro, onde será realizado as avaliações de medidas antropométricas (peso, estatura, circunferências corporais e o exame de bioimpedância).

Em seguida agendaremos as próximas consultas com toda a equipe, dando início às intervenções.

Anexo 4. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Universidade Federal de São Paulo

Campus São Paulo

Unidade Universitária Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina

Departamento Programa de Pós-Graduação em Nutrição

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título do Projeto de Pesquisa: Analisar os efeitos da razão leptina/adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade após terapia interdisciplinar semipresencial para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais.

Pesquisador Responsável: Carolina Kim Shiba

Local onde será realizada a pesquisa: Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina. Rua Botucatu, 862. Prédio de Ciências Biomédicas, segundo andar. Programa de Pós-Graduação em Nutrição

Você está sendo convidada a participar, como voluntária, da pesquisa de Mestrado acima especificada. O convite está sendo feito a você porque a pesquisa será composta de mulheres na faixa etária de 20 a 45 anos, com o Índice de Massa Corporal acima de 25kg/m². Sua contribuição é importante, porém, você não deve participar contra a sua vontade.

Antes de decidir se você quer participar, é importante que você entenda por que esta pesquisa está sendo realizada, todos os procedimentos envolvidos, os possíveis benefícios, riscos e desconfortos que serão descritos e explicados abaixo.

A qualquer momento, antes, durante e depois da pesquisa, você poderá solicitar maiores esclarecimentos, recusar-se a participar ou desistir de participar. Em todos esses casos você não será prejudicado, penalizado ou responsabilizado de nenhuma forma. Caso esteja em tratamento, ele continuará da mesma forma mesmo que não queria participar do estudo.

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Carolina Kim Shiba, nos telefones: (11) 55764765 e celular: (11) 999155464 e e-mail: nutricarol.kim@gmail.com, ana.damaso@unifesp.br, raquelmunhoz@hotmail.com, deborahmasquio@yahoo.com.br, paola@paolamachado.com.br ou s.rhein@uol.com.br.

Este estudo foi analisado por um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) que é um órgão que protege o bem-estar dos participantes de pesquisas. O CEP é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando garantir a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar dos participantes de pesquisas. Caso você tenha dúvidas e/ou perguntas sobre seus direitos como participante deste estudo ou se estiver insatisfeito com a maneira como o estudo está sendo realizado, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo, situado na Rua Botucatu, 740, CEP 04023-900 – Vila Clementino, São Paulo/SP, telefones (11) 5571-1062 ou (11) 5539-7162, às segundas, terças, quintas e sextas, das 09:00 às 12:00hs ou pelo e-mail cep@unifesp.br.

Todas as informações coletadas neste estudo serão confidenciais (seu nome jamais será divulgado). Somente o pesquisador e/ou equipe de pesquisa terão conhecimento de sua identidade e nos comprometemos a mantê-la em sigilo. Os dados coletados serão utilizados apenas para esta pesquisa.

Após ser apresentada e esclarecida sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte como voluntária, você deverá rubricar todas as páginas e assinar ao final deste documento elaborado em duas vias. Cada via também será rubricada em todas as páginas e assinada pelo pesquisador responsável, devendo uma via ficar com você, para que possa consultá-la sempre que necessário.

INFORMAÇÕES IMPORTANTES QUE VOCÊ PRECISA SABER SOBRE A PESQUISA

✓ **Justificativa para realização da pesquisa:** Pesquisa realizada como pré-requisito para a obtenção do título de Mestre em Ciências: verificar a influência do modelo de

intervenção semipresencial e multidisciplinar com orientações sobre o estilo de vida em mulheres adultas com obesidade;

✓ **Objetivos da pesquisa:** Analisar os efeitos da leptina e adiponectina no processo inflamatório e no balanço energético de mulheres adultas com obesidade em terapia interdisciplinar para o controle de peso, e sua relação com fatores nutricionais;

✓ **População da pesquisa:** Mulheres na faixa etária entre 25 a 40 anos, com o Índice de Massa Corporal acima de 25kg/m².

✓ **Procedimentos aos quais será submetido(a):** No primeiro encontro presencial será realizada a avaliação antropométrica, que consiste em verificar o peso corporal, estatura e circunferências. Também será feita a análise da composição corporal através da bioimpedância elétrica e exames sanguíneos. Inicialmente, as voluntárias participarão por consultas clínicas individuais com o médico clínico geral e retornarão na última semana do programa de intervenção. Em paralelo serão realizadas as consultas nutricionais individuais para a análise do comportamento alimentar, através de questionários e conversas individuais, e por fim, entregar as devidas orientações nutricionais de acordo com as necessidades de cada voluntária. As coletas de sangue serão realizadas no início e ao final do estudo, a fim de ter um controle, principalmente dos quadros de diabetes, resistência insulínica e dislipidemias. A coleta de sangue (10 ml) será realizada por profissional habilitado, com o uso de materiais descartáveis com adequado descarte dos resíduos. Os demais procedimentos não serão invasivos (preenchimento de questionários). As voluntárias que apresentarem alterações metabólicas serão reencaminhadas para o médico da equipe. Ao fim do processo, as voluntárias terão participado de 5 encontros presenciais para a abordagem de temas relacionados à nutrição e exercício físico. Sendo que as dúvidas poderão ser esclarecidas pessoalmente e por Whatsapp®. Esta ferramenta tem como objetivo atender e detectar os estágios do processo de emagrecimento, assim como atender as necessidades e avaliar os riscos e condições de saúde das voluntárias. Após as coletas sanguíneas, o material é armazenado no local de coleta, em freezer à – 80C. Depois das análises dos materiais biológicos, serão descartados de acordo com as normas.

✓ **Riscos em participar da pesquisa:** Os riscos relacionados em pesquisas com seres humanos, sempre podem existir. Nesse projeto, são realizadas coletas de

sangue no início e no final do período. Este tipo de avaliação, pode causar um pequeno desconforto e possíveis hematomas pela picada da agulha que é utilizada para retirar o sangue. Também é possível que as voluntárias não se sintam psicologicamente à vontade para responder ou participar das anamneses propostas durante os estudos. Nestes casos, a voluntária ficará à vontade para não aderir ao projeto.

✓ **Benefícios em participar da pesquisa** Ao finalizar o acompanhamento nutricional, esportivo e médico, as voluntárias terão uma perda de peso que deverá corresponder à melhora de perfil lipídico, níveis de inflamação, melhora da qualidade de vida, diminuição dos riscos de doenças relacionadas à obesidade e uma melhor consciência de atitudes para manter a saúde física e mental.

✓ **Forma de acompanhamento do tratamento:** Uma equipe multidisciplinar fará a sua avaliação física individual. Após a triagem que confirmará a sua participação no projeto, uma série de avaliações será iniciada, dentre elas: avaliação antropométrica (será mensurado o peso, altura e as medidas de circunferências de cintura e quadril), avaliação da composição corporal, por meio do aparelho de bioimpedância, nível de atividade física, avaliações bioquímicas e a avaliação nutricional, por meio de questionários específicos.

✓ **Privacidade e confidencialidade:** os pesquisadores se comprometem a tratar seus dados de forma anonimizada, com privacidade e confidencialidade, o mesmo comportamento será utilizado para o uso de imagens, quando necessária;

✓ **Acesso a resultados parciais ou finais da pesquisa:** As voluntárias têm o direito de solicitar acesso aos exames que forem realizados dentro da pesquisa;

✓ **Custos envolvidos pela participação da pesquisa:** a participação na pesquisa não envolve custos, tampouco compensações financeiras. Se houver gastos, como de transporte e alimentação, eles serão ressarcidos;

✓ **Danos e indenizações:** Se ocorrer qualquer problema ou dano pessoal durante ou após os procedimentos aos quais a Sra. será submetida, lhe será garantido o direito a tratamento imediato e gratuito na Instituição, não excluindo a possibilidade de indenização determinada por lei, se o dano for decorrente da pesquisa.

Consentimento do participante

Eu, abaixo assinado, declaro que concordo em participar desse estudo como voluntário(a) de pesquisa. Fui devidamente informada e esclarecida sobre o objetivo desta pesquisa, que li ou foram lidos para mim, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação e esclareci todas as minhas dúvidas. Foi-me garantido que eu posso me recusar a participar e retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto me cause qualquer prejuízo, penalidade ou responsabilidade. Autorizo a divulgação dos dados obtidos neste estudo mantendo em sigilo minha identidade. Informo que recebi uma via deste documento com todas as páginas rubricadas e assinadas por mim e pelo Pesquisador Responsável.

Nome do(a) participante: _____

Endereço: _____

RG: _____; CPF: _____

Assinatura: _____

Local e data: _____

Declaração do pesquisador

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimentos Livre e Esclarecido deste participante (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura: _____

Local/data: _____

Rua Botucatu, 862. Prédio de Ciências Biomédicas, segundo Andar – Vila Clementino – São
Paulo/SP

Telefone: (11) 55764765 – pgnut.unifesp@gmail.com

Rubrica do Pesquisador Principal	Rubrica do(a) Participante da Pesquisa

Anexo 5. Anamnese Clínica

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO

ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA

AFIP – ASSOCIAÇÃO DE FUNDO DE INCENTIVO À PSICOBIOLOGIA

GEO – Grupo de Estudo da Obesidade

ANAMNESE CLÍNICA – IDENTIFICAÇÃO

Nome Completo.....

Data de Nascimento:.....

Grau de Instrução:.....

Endereço Completo:.....

.....

Telefone Residencial:.....

Telefone Celular:.....

Horário de Trabalho:.....

Atividades Complementares:.....

Número de pessoas que moram na casa.....

QUEIXA E DURAÇÃO

Início da Obesidade.....

História Pgressa.....

.....

EXAME FÍSICO GERAL

Peso:.....Estatura:.....IMC:.....

Circunferências:Cintura:.....Abdômen:.....

Pescoço:.....Quadril.....

Pressão Arterial:.....

SINAIS E SINTOMAS

Lesões elementares da pele:

Manchas.....

Lesões sólidas.....

Lesões de conteúdo líquido.....

Pruridos.....

Outras:.....

Tecido Celular subcutâneo:

Celulite.....Es tri
as.....Lipomas.....

Alterações do cabelo.....

Alteração das unhas.....

Problemas dentários.....

Tontura.....

Vômito.....

Queimação do estômago.....

Refluxo.....

Poliúria.....

Nicturia.....

TPM.....

Alterações menstruais.....

Excesso de pelos.....

Falta de ar.....

Chiado no peito.....

Alergias.....

Você sente dor em alguma região do corpo? ()SIM ()NÃO

Qual? _____

Quando? _____

Melhora com: _____

Exame físico:

Inspeção: _____

Testes específicos:

Teste de Apley () + Lig____ () +Men____ () +Lig e Men____ ()-

Teste de apreensão da patela ()+ ____ ()-____

Presença de crepitação ()+ ____ ()-____

Diagnóstico cinesio-funcional: _____

Responsável pela avaliação: _____

Tônus Muscular.....

Controle esfincteriano.....

Hábito intestinal:

() normal () constipação () Diarréia

Sono:

Roncos.....

Sonolência.....

Insônia.....

Sono agitado.....

Horário que dorme e levanta:.....

DOENÇAS PREGRESSAS

.....

.....

.....

ANTECEDENTES FAMILIARES E HEREDITÁRIOS

Obesidade:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Diabetes:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Hipertensão Arterial:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Infarto Agudo do Miocárdio:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Acidente Vascular encefálico:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Colesterol Alto:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

Tireoidepatias:

Pai () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Mãe () Avô () Avó () Tio(s) () Tia(s) () Primo(s) () Prima(s) ()

Irmão(s) () Irmã(s) ()

ANAMNESE COMPORTAMENTAL

HISTÓRICO DE PROBLEMAS PSICOLÓGICOS/PSIQUIÁTRICOS

() Não () Sim: () Sim, mas nunca teve acompanhamento.

() Sim, com acompanhamento psicoterapêutico

() Sim, com acompanhamento psiquiátrico.

Acontecimentos de vida:

() Casamento () Gravidez

() Acontecimentos de vida significativos e acidentais.

Atribuição Causal da Obesidade:

() Hábitos alimentares inadequados

() Acontecimento de vida

() Alteração do estado emocional.

() Sedentarismo

() Fatores hereditários

() Outros.

COMPORTAMENTO:

Ansioso:.....

Depressivo...:.....

Raciocínio:.....

Aproveitamento Escolar:.....

Relação com a família:.....

Relação com os amigos:.....

COMPORTAMENTO ALIMENTAR

Mastigação:.....

Número de refeições diárias:.....

Horário das refeições:.....

Horário do dia em que tem mais fome:.....

Consumo de bebida alcoólica

Compulsão Alimentar () Sim () Não:.....Alimento Específico:.....

Sintomas Bulímicos () Sintomas Anoréxicos()

ESTILO DE VIDA E ATIVIDADE FÍSICA

Pratica exercícios físicos: Sim () Não(). Se sim,Qual:.....

Quantas vezes por semana:.....

Tempo despedido (minutos) com: TV () Computador () Vídeo Game()

Fuma Sim () Não() Quantos cigarros por dia:.....

Há quanto tempo:.....

COMPLEMENTAÇÃO

Tentativas de tratamentos Anteriores

Qualtipo?.....

Quantos.....Tempo do tratamento.....

Resultado.....

Abandonou o tratamento?.....

Se sim, porque.....

Motivos subjacentes à tomada de decisão frente ao projeto de obesidade.

() melhoria dos problemas de saúde associados

() eficácia do tratamento na perda de peso

() melhorar a auto-estima

() melhora restética

() Outros _____

O que faria depois de atingir o peso ideal?.....

CITE 5 PROBLEMAS RELACIONADOS COM O SEU PESO ATUAL.

1.....

2.....

3.....

4.....

5.....

() Sintomas físicos () Sintomas psicológicos () Doenças

() Problemas relacionais () Insatisfação com o corpo () Problemas relacionais

() Problemas sociais/Profissionais () Problemas sexuais/conjugais

Grau de motivação face ao tratamento:

() 0 a 4 (baixo) () 5 a 7 (moderado) () 8 a 10 (elevado)

Anexo 6. Registro alimentar de 3 dias

Registro Alimentar de três dias

Nome: _____

Data de nascimento: ____/____/____

Período: ☐ Pré 12 Semanas ☐ Pós 12 Semanas

Orientações sobre Registro Alimentar de 3 dias.

Para que serve?

Através deste registro pode-se avaliar a alimentação e verificar se está adequada às necessidades. Sendo assim é importante que ele seja preenchido o mais corretamente possível para evitar erros de análise.

Como preencher?

Deve ser **anotado tudo o que o paciente comeu e bebeu durante 3 dias não consecutivos, sendo que um dia seja referente ao final de semana**; por exemplo: terça-feira, quinta-feira e sábado ou domingo, segunda-feira e quarta-feira.

Na coluna Alimento/Quantidade deve ser anotado:

- ☐ Qual foi o alimento que o paciente comeu. Por exemplo: frango com pele ou sem pele, carne moída, purê de batatas, arroz, leite, morango.
- ☐ Qual foi o tipo de preparação. Por exemplo: molho de tomate, molho branco, molho de carne moída.
- ☐ Qual foi o pedaço consumido. Por exemplo: coxa, sobrecoxa, peito, asa do frango.

☐ Se o alimento for industrializado, é importante anotar a marca e o tipo. Por exemplo: iogurte com polpa de fruta da “Marca X”.

☐ No caso do leite, anotar o tipo. Por exemplo: leite longa vida desnatado, integral, em pó.

Atenção para:

☐ Medidas caseiras: anotar o tamanho do utensílio utilizado: se foi colher de sopa, café, sobremesa, chá, escumadeira, colher de servir;

☐ Copo: requeijão, americano (ml);

☐ Anotar os temperos utilizados e as quantidades: Ex.: sal (1 colher de sopa), azeite, vinagre, entre outros;

☐ Anotar se utilizou açúcar ou adoçante em bebida e outras preparações e sua respectiva quantidade;

☐ Quando ingerir saladas, especificar os ingredientes e temperos. Por exemplo: Alface lisa (5 folhas), tomate (3 fatias médias) e palmito (2 colheres de sopa) com sal (1 colher de chá), azeite (1 colher de café) e vinagre (1 colher de sobremesa).

