

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE COLETIVA

JÚLIA RABELO SANTOS FERREIRA

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA POR ÍNDICE TYG: UM ESTUDO EM
AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO**

VITÓRIA

2021

JÚLIA RABELO SANTOS FERREIRA

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA POR ÍNDICE TYG: UM ESTUDO EM
AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Profa Dra Luciane Bresciani Salaroli

VITÓRIA

2021

**RESISTÊNCIA INSULÍNICA POR ÍNDICE TYG: UM ESTUDO EM
AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO**

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva do Centro de Ciências da Saúde, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovada em ____ de _____ de 2021.

COMISSÃO EXAMINADORA

Profa. Dra. Luciane Bresciani Salaroli
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora

Profa. Dra. Eliana Zandonade
Universidade Federal do Espírito Santo
Membro Interno

Dra. Luciana Bronzi de Souza
Universidade Federal de Goiás
Membro externo

Prof. Dr. Edson Theorodo dos Santos Neto
Universidade Federal do Espírito Santo
Suplente interno

Prof. Dr. José Luiz Marques Rocha
Universidade Federal do Espírito Santo
Suplente externo

À minha família, Simone e Maria Helena Rabelo Santos, por todo amor, carinho e compreensão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por ter traçado meu caminho até aqui e me sustentado quando pensei que poderia cair.

À minha família, mãe e avó, por serem literalmente as pessoas mais importantes da minha vida. Obrigada por apoiarem meus sonhos e fazerem com que eu pudesse realizá-los.

À minha segunda família, Patrícia Mariano, pelo apoio, pelo colo, pela energia.

À minha orientadora, Luciane Bresciani Salaroli, por não ter desistido de mim. Por toda paciência e pelos ensinamentos nessa longa jornada que percorremos, e seguimos percorrendo juntas. Pelo apoio, pelas ideias, pelos puxões de orelha e conselhos. Pela inspiração.

Aos professores da minha banca de qualificação e defesa, que gentilmente aceitaram o convite e destinaram seu tempo para avaliar e contribuir para o enriquecimento dos achados.

À minha companheira de jornada, Mayára Aguiar, por compartilhar comigo essa caminhada do Mestrado.

E, especialmente, a cada agricultor que abdicou de seu dia na lavoura para participar deste trabalho.

“A utopia está no horizonte. Me aproximo dois passos, ela se afasta dois passos. Caminho dez passos e o horizonte corre dez passos. Por mais que eu caminhe, jamais alcançarei. Para que serve a utopia? Serve para isso: para que eu não deixe de caminhar”.

(Eduardo Galeano)

RESUMO

INTRODUÇÃO: As populações rurais têm passado por transformações inerentes ao trabalho que afetam suas condições de vida e saúde e aumentam a prevalência de doenças cardiovasculares. A presença concomitante de excesso de peso, hipertensão arterial, hiperglicemia e dislipidemia constitui a Síndrome Metabólica (SM), que tem como elo a Resistência Insulínica (RI). O método padrão-ouro para determinação da RI é caro e invasivo, nesse sentido foi desenvolvido o índice de triglicerídeos/glicose (TyG), de menor custo e que utiliza parâmetros aferidos rotineiramente. Assim, o objetivo dessa dissertação foi identificar o ponto de corte do Índice TyG segundo componentes da SM e estimar sua prevalência e fatores associados em trabalhadores rurais do Espírito Santo. **METODOLOGIA:** Trata-se de estudo transversal de base populacional desenvolvido com agricultores familiares da cidade de Santa Maria de Jetibá/ES. O índice TyG foi calculado a partir da equação: $\text{Ln} [\text{triglicerídeos de jejum (mg/dL)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)}] / 2$, e a SM foi definida mediante os critérios NCEP-ATPIII e IDF. A curva característica de operação do receptor (ROC) da SM foi criada e o ponto de corte para RI foi elucidado pela área sob a curva (AUC) e pelo Índice de Youden. **RESULTADOS:** A amostra foi composta por 790 indivíduos, dos quais 52,3% eram do sexo masculino (N=413), 29,2% estavam na faixa etária de 31 a 40 anos (N=231), 67,5% possuíam menos de 4 anos de estudo (N=533), 88,9% eram de etnia branca (n=702). Os valores medianos de TyG foram maiores dentre os indivíduos diagnosticados com SM ($p < 0,001$), e aumentaram conforme agregação dos componentes da SM. O ponto de corte do TyG foi de Ln 4,52, com sensibilidade de 82,96% e especificidade de 76,76%. A prevalência de RI foi de 33,8% (N=267). O TyG se associou à faixa etária ($p < 0,001$), índice de massa corporal ($p < 0,001$) e escolaridade ($p = 0,048$). A faixa etária de 31 a 40 anos (OR=1,723; IC95% 1,02-2,89; $p = 0,040$), 41 a 50 anos (OR=3,357; IC95% 1,95-5,75; $P < 0,001$) e mais de 50 anos de idade (OR=2,535; IC95% 1,43-4,48; $p = 0,001$), escolaridade (OR=2,290; IC95% 1,27-4,09; $p = 0,005$), tabagismo (OR=1,859; IC95% 1,01-3,93; $p = 0,043$) e excesso de peso (OR=3,822; IC95% 2,66-5,48; $p < 0,$) aumentaram significativamente a chance de apresentar RI.

Palavras chave: Resistência à Insulina; Síndrome Metabólica; População Rural.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Rural populations have undergone changes inherent to work that affect their living and health conditions and increase the prevalence of cardiovascular diseases. The concomitant presence of overweight, hypertension, hyperglycemia and dyslipidemia constitute the Metabolic Syndrome, which is linked to Insulin Resistance. The gold standard method for determining IR is expensive and invasive, in this sense, the triglyceride/glucose (TyG) index was developed, which is less expensive and uses parameters that are routinely measured. Thus, the objective of this dissertation was to identify the cutoff point of the TyG Index according to components of MS and to estimate its prevalence and associated factors in rural workers in Espírito Santo. **METHODS:** This is a population-based cross-sectional study carried out with family farmers in the city of Santa Maria de Jetibá/ES. The TyG index was calculated from the equation: $\text{Ln} [\text{fasting triglycerides (mg/dL)} \times \text{fasting glycemia (mg/dL)}] / 2$, and MS was defined using the NCEP-ATPIII and IDF criteria. The cutoff values of TyG Index for MS were obtained using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis with the area under the curve (AUC) and the Youden Index. **RESULTS:** The sample consisted of 790 individuals of which 52.3% were male (N=413), 29.2% had 31 to 40 years old (N=231), 67.5% had less than 4 years of study (N=533), 88.9% were white (n=702). The median TyG values were higher among individuals diagnosed with MS ($p < 0.001$), and increased according to the aggregation of the components of MS. The TyG cutoff point was Ln 4.52, with a sensitivity of 82.96% and specificity of 76.76%. The prevalence of IR was 33.8% (N = 267). TyG was associated with age ($p < 0.001$), body mass index ($p < 0.001$) and schooling ($p = 0.048$). The age range of 31 to 40 years (OR = 1.723; 95% CI 1.02-2.89; $p = 0.040$), 41 to 50 years (OR = 3.357; 95% CI 1.95-5.75; $p < 0.001$) and over 50 years of age (OR = 2.535; 95% CI 1.43-4.48; $p = 0.001$), schooling (OR = 2.290; 95% CI 1.27-4.09; $p = 0.005$), smoking (OR = 1.859; 95% CI 1.01-3.93; $p = 0.043$) and being overweight (OR = 3.822; 95% CI 2.66-5.48; $p < 0.001$) significantly increased the chance of presenting IR.

Key-words: Insulin Resistance; Metabolic Syndrome; Rural Population.

LISTA DE TABELAS

ARTIGO 1

| | | |
|-------------------|--|----|
| Tabela 1 – | Caracterização sociodemográfica de agricultores familiares da região sudeste do Brasil, por sexo..... | 67 |
| Tabela 2 – | Valores medianos do índice TyG de acordo com o diagnóstico de síndrome metabólica na população de agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES..... | 68 |
| Tabela 3 – | Valores do índice TyG de acordo com a agregação dos componentes da SM em agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES..... | 68 |
| Tabela 4 – | Correlações entre o índice TyG e os componentes da SM em agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES..... | 69 |

ARTIGO 2

| | | |
|-------------------|--|----|
| Tabela 1 – | Associação das variáveis sociodemográficas e laborais com o TyG em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES..... | 84 |
| Tabela 2 – | Associação do TyG com características antropométricas e de estilo de vida em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES..... | 85 |
| Tabela 3 – | Regressão Logística Binária entre o Índice TyG e as variáveis associadas em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES..... | 86 |

LISTA DE SIGLAS

ACS – Agentes comunitários de saúde

AF – Atividade física

ALT – Alanina aminotransferase

ApoA-I – apolipoproteína A1

ApoB – Apolipoproteína B

apVAT – Tecido adiposo visceral previsto antropometricamente

ATP III – National Cholesterol Education Program's Adult, Treatment Panel III

AUC – Área sob a curva ROC

AVC – Acidente vascular cerebral

CAC – Calcificação de artéria coronária

CERESTs – Centros de Referência em Saúde do Trabalhador

CT – Colesterol total

DAC – Doença arterial coronariana

DCNT – Doenças crônicas não transmissíveis

DCV – Doenças cardiovasculares

DHGNA – Doença hepática gordurosa não alcoólica

DM2 – Diabetes mellitus tipo 2

DORTs – Distúrbios osteomoleculares relacionados ao trabalho

DP – Desvio padrão

EGIR – Taxa estimada de infusão de glicose

ES – Espírito Santo

ES – Espírito Santo

FPG – Glicemia plasmática de jejum, ou *fasting plasma glucose*

HAS – Hipertensão arterial sistêmica

HbA1c – Hemoglobina glicada

HDL-c – Lipoproteína de alta densidade, ou *High density lipoprotein*

HIEC – *Clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico

HOMA-IR – Avaliação do modelo homeostático de RI

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDF – International Diabetes Federation

IDHM – Índice de desenvolvimento humano municipal

IFG – Glicemia de jejum prejudicada, ou *Impaired fasting glucose*

IGT – Tolerância diminuída à glicose, ou *Impaired glucose tolerance*

IMC – Índice de massa muscular

LAP – Produto de acumulação lipídica, ou *lipid accumulation product*

LDL – Lipoproteína de baixa densidade, ou *Low density lipoprotein*

LER – Lesões por esforço repetitivo

MHO – Obesos metabolicamente saudáveis

MONW – Metabolicamente obesos, mas com peso normal

OGTT – Teste oral de tolerância à glicose

OMS – Organização Mundial de Saúde

OR – Odds ratio

PA – Pressão arterial

PAD – Pressão arterial diastólica

PAS – Pressão arterial sistólica

PC – Perímetro da cintura

PCR – Proteína C reativa

PEA – População economicamente ativa

PIB – Produto interno bruto

PNS – Pesquisa Nacional de Saúde

RCE – Relação cintura/estatura

RENAST – Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador

RI – Resistência insulínica

RNL – Razão de verossimilhança negativa

ROC – Característica de operação do receptor

SM – Síndrome metabólica

SMJ – Santa Maria de Jetibá

SOP – Síndrome dos ovários policísticos

SSPG – Concentração de glicose no plasma em estado estacionário

SUS – Sistema Único de Saúde

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

TG – Triglicerídeos

VAI – Índice de adiposidade visceral, ou *visceral adiposity index*

VLDL – Lipoproteína de muito baixa densidade, ou *Very low density lipoprotein*

VPN – Valor preditivo negativo

SUMÁRIO

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 11 |
| 2 | REFERENCIAL TEÓRICO | 15 |
| 2.1 | BREVE HISTÓRICO DA AGRICULTURA | 15 |
| 2.2 | AGRICULTURA FAMILIAR NO BRASIL | 16 |
| 2.3 | SAÚDE DO TRABALHADOR RURAL | 19 |
| 2.4 | RESISTÊNCIA INSULÍNICA, SÍNDROME METABÓLICA E O ÍNDICE TyG | 21 |
| 2.4 | ÍNDICE TyG COMO PREDITOR DA SÍNDROME METABÓLICA | 36 |
| 2.5 | O CENÁRIO DA PESQUISA DE CAMPO – SANTA MARIA DE JETIBÁ..... | 44 |
| 3. | OBJETIVOS | 45 |
| 4. | METODOLOGIA..... | 46 |
| 4.1 | DELINEAMENTO METODOLÓGICO | 46 |
| 4.2 | POPULAÇÃO ALVO..... | 46 |
| 4.3 | CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO | 46 |
| 4.4 | AMOSTRAGEM E SELEÇÃO..... | 46 |
| 4.5 | COLETA DE DADOS..... | 49 |
| | 4.5.1 Dados sociodemográficos, laborais e hábitos de vida..... | 49 |
| | 4.5.2 Dados antropométricos | 49 |
| | 4.5.3 Dados bioquímicos | 50 |
| | 4.5.4 Dados hemodinâmicos..... | 50 |

| | | |
|-----------|---|------------|
| 4.6 | VARIÁVEIS DO ESTUDO | 51 |
| 4.6.1 | Variável dependente – Índice triglicérideos x glicemia (TyG)..... | 51 |
| 4.6.2 | Variáveis independentes | 51 |
| 4.6.2.1 | Características sociodemográficas | 51 |
| 4.6.2.2 | Características laborais | 52 |
| 4.6.2.3 | Estilo de vida..... | 52 |
| 4.6.2.4 | Saúde | 53 |
| 4.7 | ASPECTOS ÉTICOS..... | 53 |
| 4.8 | ANÁLISE ESTATÍSTICA..... | 53 |
| 5. | RESULTADOS | 55 |
| 5.1 | PRIMEIRO ARTIGO | 55 |
| 5.2 | SEGUNDO ARTIGO | 78 |
| | REFERÊNCIAS | 94 |
| | APÊNDICES..... | 119 |
| | Apêndice 1 – Valores de corte segundo análise da curva ROC de SM para TyG..... | 119 |
| | ANEXOS..... | 141 |
| | Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 141 |

1 INTRODUÇÃO

As doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) são atualmente a maior causa de óbito no mundo, sendo as doenças cardiovasculares (DCV) as principais determinantes (WHO, 2017), representando quase 30% do total de mortes entre os anos de 1980 a 2012 no Brasil (RIBEIRO, 2016). Em 2016, as DCNT foram responsáveis por 88.123 mil mortes e 1.055.844 internações pelo Sistema Único de Saúde (SUS), representando um custo de mais de 2 bilhões de reais para o sistema de saúde brasileiro (FALUDI, 2017).

A Síndrome Metabólica (SM) é um estado clínico em que coexistem alguns fatores de risco cardiovascular em maior prevalência do que no restante da população (FRANCO et al., 2009). A partir de sua primeira descrição e dos estudos realizados por Reaven (1988), demonstrou-se que o elo entre as anormalidades metabólicas e hemodinâmicas em um mesmo indivíduo dava-se pela Resistência Insulínica (RI). A RI é definida como uma condição metabólica na qual há uma sensibilidade prejudicada ao descarte de glicose mediado pela insulina. Esta condição tem sido associada à obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e estudos recentes evidenciaram que a RI desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de outras DCNT, tais como hipertensão, câncer, síndrome dos ovários policísticos, doença renal crônica e até distúrbios cerebrais (REAVEN, 2004; HU, 2017; TORO-HUAMANCHUMO, 2019).

O método padrão-ouro para o diagnóstico de RI – *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico – mede a captação de glicose enquanto o paciente recebe insulina exógena. Desta forma, pacientes sensíveis à insulina precisarão de maiores quantidades de infusão de glicose quando comparados àqueles resistentes à insulina, para a manutenção do estado euglicêmico. Nesta técnica há infusão de glicose e de insulina e coletas frequentes de sangue para controlar o estado euglicêmico e hiperinsulinêmico (KOCHI, 2013). Assim, é considerado um exame complexo, caro e invasivo e pode não estar disponível na maioria dos laboratórios de cidades do interior e rurais. Desta forma, é de suma importância a criação de métodos alternativos que sejam pouco custosos e disponíveis para o rastreamento e detecção precoce da RI entre os países principalmente subdesenvolvidos e em desenvolvimento.

Vários marcadores substitutos ao padrão ouro têm sido propostos, incluindo a avaliação do modelo homeostático de RI (HOMA-IR), um dos mais utilizados. O HOMA-IR é calculado com base na medição dos níveis de glicose e insulina em jejum (UNGER et al., 2014). No entanto, este marcador apresenta algumas limitações, dentre as quais está a determinação de

insulina, um exame dispendioso e de alto custo. Nesse cenário, o índice TyG foi proposto pela primeira vez e validado por Simental-Mendía et al. (2008) em uma amostra de adultos mexicanos. Este índice tem se mostrado uma ferramenta acurada de diagnóstico da RI, e um estudo de Vasques et al. (2011), validando o uso do TyG em população brasileira, mostrou uma performance melhor do TyG quando comparado ao HOMA-IR tanto na análise da curva ROC, quanto nas correlações do TyG com vários parâmetros de adiposidade e aterosclerose metabólica e subclínica relacionados à RI. Alguns estudos vêm comparando o TyG com o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (GUERRERO-ROMERO et al., 2010) e outros marcadores substitutos (VASQUES et al., 2011; DU et al., 2014; UNGER et al., 2014; ABBASI; REAVEN, 2011; MAZIDI et al., 2018). Na América Latina, estudos de validação foram conduzidos no México (ESPINEL-BERMÚDEZ et al., 2015; GUERRERO-ROMERO et al., 2016), Argentina (UNGER et al.; 2014), Venezuela (SALAZAR et al., 2017) e no Brasil (VASQUES, 2011).

A população rural apresenta características diferentes da população do meio urbano, como por exemplo a baixa escolaridade e rendimento salarial, difícil acesso aos serviços sociais e de comércio, assim como serviços relacionados a assistência à saúde (DIAS, 2006). De acordo com Travassos e Viacava (2007), o menor acesso e utilização dos serviços de saúde pela população rural se deve a fatores como baixo poder aquisitivo e ausência de vínculo empregatício e planos de saúde. Observa-se também que nas áreas rurais prevalece o uso do SUS quando comparado aos acessos privados de saúde. No ano de 2003, foram feitos 71,7% dos atendimentos pelo SUS nas áreas rurais, enquanto que nas áreas urbanas foram somente 45,4% (KASSOUF, 2005). Em um estudo que avaliou as desigualdades no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil no período de 1998 a 2008, os indivíduos das áreas rurais apresentaram pior percepção do estado de saúde e menor autodeclaração de doenças crônicas, que foi associada pelos autores a uma consequência do déficit na detecção do problema (ARRUDA; MAIA; ALVES, 2018).

Segundo a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2017), os principais fatores de risco cardiovascular que devem ser identificados e controlados são hipertensão arterial sistêmica, dislipidemia, diabetes e uso de tabaco, e já foi verificado pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) (IBGE, 2013) que houve um aumento desses fatores de risco, não só em populações urbanas como também nas rurais. De acordo com a PNS (2013), 4,6% da população rural autorreferiu diagnóstico médico de diabetes, 10% de colesterol alto, 3% de doenças no coração

e 1% de AVC. Desta forma, o TyG como uma ferramenta de baixo custo e fácil aplicabilidade poderia ser de extrema importância na identificação precoce da RI e na triagem dos indivíduos em maior risco cardiovascular no âmbito do SUS nessas áreas de pior acesso aos serviços de saúde.

Além da dificuldade de acesso à saúde dos indivíduos residentes em áreas rurais, é importante ressaltar as mudanças pelos quais os agricultores passaram nas últimas décadas (TORSKE et al., 2016), como o êxodo rural, concentração de terras, imposição de novos hábitos culturais, precarização das condições de trabalho e uso intensivo de fertilizantes, por exemplo (PONTES et al., 2013). Tais fatores em conjunto colaboram com a debilitação da saúde dessa população.

Ainda são escassos os estudos que descrevem as condições de saúde da população rural, mas tem-se observado no mundo que a exposição a agrotóxicos, ruídos e maquinaria ao trabalho agrícola podem contribuir para piores condições de saúde de tais trabalhadores em comparação aos trabalhadores não agrícolas (FARIA et al., 2004; SOUZA et al., 2011; ABREU; ALONZO, 2014; MOREIRA et al., 2015; PARK et al., 2019). Além disso, já foram relatadas fragilidades da população rural, como traumas físicos e lesões (MAIA; RODRIGUES, 2012; PICKETT et al., 2015; SILVA et al., 2017), doenças respiratórias (SENHORINHO et al., 2005; GOODRIDGE; MARCINIUK, 2016; SOLARZ; PAJAŁ, 2019), problemas relacionados à saúde mental (ZHOU et al., 2014; KNIPE et al., 2019; PETARLI et al., 2019), câncer (PICKETT et al., 2015; DARCEY et al., 2018), síndrome metabólica (GYAKOBO et al., 2012; KRUGER; NELL, 2017) e seus componentes, como excesso de peso e obesidade (PICKETT et al., 2015; KAPELIOS et al., 2017; MARTINS-SILVA et al., 2018; PARK et al., 2019); hipertensão arterial (ISARA; OKUNDIA, 2015; KAPELIOS et al., 2017) e diabetes (ISARA; OKUNDIA, 2015; KAPELIOS et al., 2017; PARK et al., 2019), além dos demais fatores de risco para DCNTs (MINH et al., 2007).

Especificamente no Brasil, poucos estudos descrevem a realidade da saúde da população rural, sendo mais frequentes aqueles relacionados a exposições específicas, como agrotóxicos, ruídos, doenças respiratórias e acidentes de trabalho (ABREU; ALONZO, 2014; GOODRIDGE; MARCINIUK, 2016; MAIA; RODRIGUES, 2012; SENHORINHO et al., 2005). Alguns trabalhos demonstraram prevalência elevada de fatores de risco para DCV, como excesso de peso, perímetro da cintura (PC) aumentado, RI, hipertensão arterial (HAS), SM e tabagismo (FEIO et al., 2013; FELISBINO-MENDES et al., 2014; IBGE, 2014; LUZ et al., 2019; MATOS; LADEIA, 2003; MENDES, GAZZINELLI; VELASQUEZ-MELÉNDEZ, 2009;

PIMENTA et al., 2007; POHL et al., 2018). Nesse cenário, é importante salientar que o agricultor é exposto não só aos riscos ambientais e comportamentais que acometem a população em geral, mas também a uma série de fatores de risco inerentes à sua forma de trabalho no campo, como acidentes com ferramentas manuais, máquinas e implementos agrícolas, ou provocados por animais; acidentes com animais peçonhentos; exposição a agentes infecciosos e parasitários endêmicos; exposição às radiações solares por longos períodos, com poucas pausas e reposições calórica e hídrica; exposição a ruídos e vibrações pelo uso de motosserras, colhedoras, tratores, dentre outros; exposição a partículas de grãos armazenados, ácaros, pólen, detritos animais, componentes de células de bactérias e fungos, contribuindo principalmente para as doenças respiratórias; exposição a fertilizantes, que podem causar intoxicações graves e até mortais; lesões por esforço repetitivo (LER) devido às intensas jornadas de trabalho, com poucas pausas; exposições a agrotóxicos (SILVA, 2005).

A população do município de Santa Maria de Jetibá está sujeita aos riscos relacionados às condições de saúde e hábitos de vida supracitados. Segundo dados do município, em 2016 houveram 405 internações e 76 óbitos causados por doenças do aparelho circulatório, representando 30% do total de mortes, assemelhando-se à média nacional (BRASIL, 2010), o que demonstra a fragilidade em que se encontra essa população.

Desta forma, considerando a escassez de estudos em populações rurais e a importância de variáveis resumo de baixo custo, é importante determinar um ponto de corte para o Índice TyG capaz de discriminar as desordens metabólicas da síndrome metabólica, assim como estimar a prevalência de resistência insulínica e sua associação com características sociodemográficas, ocupacionais, de estilo de vida e saúde em agricultores. Assim, seria possível subsidiar a formulação de políticas e ações públicas de controle dos fatores de risco, tais como: programas de promoção da saúde com incentivo à melhoria do estilo de vida desses trabalhadores, de maneira a contribuir para a redução da incidência de doenças cardiovasculares e dos consequentes anos de vida perdidos com afastamentos decorrentes do processo de doença.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 BREVE HISTÓRICO DA AGRICULTURA

Para a maioria da população global, a agricultura é ou foi parte integrante da cultura e patrimônio. Quase toda história dos povos envolve sociedades agrárias, compostas por famílias de agricultores, pastores e pescadores, nos quais a agricultura se tornou o fundamento de todas as economias (FANZO, 2018). No entanto, inicialmente a agricultura tinha como objetivo somente produzir alimentos para abastecer e garantir a sobrevivência da população local. Foi somente no período Neolítico que o homem sentiu a necessidade de cultivar e criar animais, surgindo assim o sistema de criação por pastoreio e o cultivo de “derrubada-queimada” (SANTOS; VELOSO; OLIVEIRA, 2017).

Um dos mais importantes marcos na evolução histórica da agricultura foi a chamada Revolução Agrícola, que possibilitou a produção de um excedente agrícola comercializável, que por sua vez permitiu o desenvolvimento da população e melhora na alimentação (MAZOYER; ROUDART, 2010). Esta ocorreu junto à primeira Revolução Industrial e teve o auxílio do progresso tecnológico na promoção de melhorias na mecanização, seleção de plantas e animais e produção de insumos agrícolas (SANTOS et al., 2017). Segundo os mesmos autores, “a revolução industrial ocorreu junto com a revolução agrícola numa relação de dependência (SANTOS et al., 2017, p. 5).

A primeira Revolução Agrícola gerou um aumento na produção de sobejos alimentares, impulsionando o aumento da população e do desenvolvimento industrial urbano, que por sua vez exigiu um aumento no trabalho nas colheitas, fenação, escarificação, lavração e outras atividades de preparação do solo e da sementeira. Essa necessidade levou à criação de equipamentos mais adaptados que otimizassem o tempo de trabalho, como equipamentos de tração animal, máquinas para o tratamento das colheitas e aprimoramento dos sistemas de transportes. Tais mudanças provocaram a expansão da produção nos países novos, com aumento dos rendimentos e conseqüente ampliação da concorrência, o que levou à primeira crise mundial da superprodução agrícola (MAZOYER; ROUDART, 2010; SANTOS et al., 2017).

A Segunda Revolução Agrícola prolongou-se durante o século XX, atrelada à Segunda Revolução Industrial, e se apoiou no desenvolvimento de novos meios de produção agrícola

(motorização, mecanização e quimificação), e também na seleção de plantas e animais domésticos adaptados ao novo meio de produção e capazes de rentabilizá-los (MAZOYER; ROUDART, 2010). Neste período, iniciada na década de 1960, a chamada “Revolução Verde” orientou a pesquisa e desenvolvimento dos sistemas de produção agrícolas visando a maximização dos rendimentos dos cultivos em diversas situações ecológicas (MATOS, 2011), por meio de melhorias genéticas nas plantas e evolução dos aparatos de produção (MILLER Jr. 2007; SANTOS et al., 2017).

2.2 AGRICULTURA FAMILIAR NO BRASIL

Segundo Ribeiro (2006), na época do descobrimento do Brasil pelos portugueses, os indígenas já realizavam sua agricultura, e da perspectiva cultural davam os primeiros passos para uma revolução agrícola. Guimarães (1977) comenta que os indígenas brasileiros praticavam uma agricultura rudimentar, que alternava períodos de sedentariedade com os de nomadismo. Os cultivos agrícolas dos Tupis brasileiros se davam em grandes roçados na mata e tinham o objetivo de superar a carência alimentar a que estavam sujeitos os povos pré agrícolas (RIBEIRO, 2006). Foram os indígenas que forneceram primariamente os alimentos para o colonizador português, num momento inicial da colonização do Brasil (GUIMARÃES, 1977).

O campesinato no Brasil, segundo Wanderley (2001), reflete as particularidades dos processos sociais da história da agricultura brasileira da época colonial, que se perpetuou por meio da dominação econômica, social e política da grande propriedade, a escravidão e uma enorme fronteira de terras livres ou passíveis de ocupação ou de posse. Altafin (2007) reafirma que os camponeses no Brasil sempre ocuparam espaços deixados pela grande agricultura. Neste sentido, as propriedades familiares sempre sofreram uma enorme desigualdade quanto à distribuição de terras e a agricultura do tipo familiar sempre ocupou um lugar secundário e subalterno na sociedade, marcado por lutas para conseguir espaço próprio na economia (BLUM, 2001; WANDERLEY, 2001; ALTAFIN, 2007).

Na legislação brasileira, a definição de propriedade familiar consta no Inciso II do artigo 4º do Estatuto da Terra, estabelecido pela Lei nº 4.504 de 30 de novembro de 2004, com a seguinte redação: “propriedade *familiar*: o imóvel que, direta e pessoalmente explorado pelo agricultor e sua família, lhes absorva toda a força de trabalho, garantindo-lhes a subsistência e o

progresso social e econômico, com área máxima fixada para cada região e tipo de exploração, e eventualmente trabalhado com a ajuda de terceiros”. Na definição de área máxima, a lei nº 8629, de 25 de fevereiro de 1993, estabelece como pequena propriedade os imóveis rurais com até 4 módulos fiscais e, como média propriedade, aqueles entre 4 e 15 módulos fiscais (GONÇALVES; SOUZA, 2005). Ainda na legislação (Lei nº 11.326 de 2006), agricultor familiar é aquele que pratica atividades no meio rural e que cumpre os seguintes quesitos: I – não deter área maior do que quatro módulos fiscais; II – utilizar predominantemente mão de obra da própria família nas atividades do seu estabelecimento ou empreendimento; III – a renda familiar ser predominantemente advinda de atividades vinculadas ao próprio estabelecimento; IV – o estabelecimento ser dirigido pelo agricultor com sua família (GUANZIROLI; BUAINAIN; SABBATO, 2012).

A construção da categoria agricultura familiar e dos agricultores familiares como personagens políticos é recente no Brasil. Segundo Picolotto (2014), este processo se iniciou em meados da década de 1980 e alcançou resultados mais significativos de proposição e divulgação a partir da década de 1990. A formação da Federação dos Trabalhadores na Agricultura Familiar (Fetraf) e a reorientação política da Confederação Nacional dos Trabalhadores na Agricultura (Contag), que a partir dos anos 1990 passou a fazer uso da categoria agricultor familiar, contribuíram para o reconhecimento da agricultura familiar no Brasil. Além disso, o reconhecimento institucional pela definição de espaços no Estado, a criação de políticas públicas, a Lei da Agricultura Familiar e a reversão de valores negativos (como “atrasada”, “ineficiente”, “inadequada”) que antes eram atribuídos à agricultura familiar, por adjetivos como “moderna”, “eficiente”, “sustentável”, “solidária” e “produtora de alimentos” também foram de fundamental importância para a consolidação dela como modelo de agricultura do tempo presente e do agricultor familiar como personagem político.

Historicamente, a agricultura de base familiar sempre fora reduzida a “uma condição subsidiária aos interesses da grande exploração agropecuária”. Esta era considerada a única capaz de garantir lucros ao país por meio da exportação agrícola de interesse internacional, e à exploração familiar cabia apenas funções secundárias, como abastecer o mercado interno e servir como força de trabalho reserva em momentos que os grandes produtores necessitassem. Esta condição de invisibilidade social da agricultura de base familiar foi discutida no artigo “Uma categoria rural esquecida” (QUEIROZ, 1963). Caio Prado Júnior e Jacques Lambert, citado por Queiroz (1963), ressaltam que naquele momento as grandes lavouras de exportação

cobriam apenas 3,5 milhões de hectares, enquanto as culturas de subsistência ocupavam 14 milhões de hectares. Queiroz afirma, discordando da interpretação de Caio Prado Júnior, que o Brasil “não é um país predominantemente monocultor, e sim um país de policulturas; a pequena roça de policultura fornece alimentação aos sessenta milhões de habitantes do Brasil e emprega a maioria dos homens do campo”. No entanto, ressalta também que estes agricultores existiam em situações precárias, tanto pelo ponto de vista do trabalho quanto à falta de ordenamento legal sobre as terras, pouca relação com os mercados e falta de acesso às técnicas modernas e ao crédito público (PICOLOTTO, 2014).

Foi somente em meados do século XX que se constituíram organizações de representação política autônomas dos grupos subalternos no campo, que superaram o isolamento e os localismos: as ligas camponesas, o sindicalismo de trabalhadores rurais, o movimento dos agricultores sem terra, os sindicatos e cooperativas de colonos no Sul, dentre outras formas de organização política (PICOLOTTO, 2014). A partir do ano de 1995, com a criação do Programa Nacional de Fortalecimento da Agricultura Familiar (PRONAF), tem-se o reconhecimento pelo Estado brasileiro da agricultura familiar, consolidado pela Lei 11.326/2006. O Programa passa então a ser o principal instrumento de política agrícola direcionado a este público. Entre os anos de 2003 e 2010, observa-se uma ampliação de quase três vezes no volume de recursos disponibilizados, de 5,4 milhões para 16 milhões, com redução de taxas de juros, ampliação do valor passível de financiamento e diversificação de modalidades, com criação de várias novas, como Mulher, Jovem, Agroindústria, Agroecologia, Semiárido, Floresta, Eco, Turismo Rural, Pesca e Mais Alimentos (GRISA; WESZ JUNIOR, 2010).

Segundo dados da Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) (2018), cerca de 80% da produção mundial de alimentos provém da agricultura familiar, ocupando 18% das terras cultivadas da América do Sul. No Brasil, mais de 80% das exportações agrícolas são do tipo familiar, e por isso o país se destaca como a 8ª maior produtora de alimentos no mundo nesse segmento (SEAD, 2018). Na última eleição para a presidência do Brasil, propostas para o fortalecimento da agricultura familiar foram apresentadas por cinco candidatos (TSE, 2018), o que reforça a importância da atividade no país. Além disso, como observam Sachs (2001) e Altafin (2007), os agricultores familiares são agentes importantes da transição à economia sustentável, uma vez que desempenham mutuamente funções de produtores de alimentos e outros produtos agrícolas e de guardiães da paisagem e conservadores da biodiversidade.

Estudos indicam que o valor bruto de produção mensal por propriedade familiar é de cerca de 0,46 salário mínimo, o que representa grande parte dos produtores em situação de extrema pobreza. Essa realidade reflete um risco à sustentabilidade dos estabelecimentos rurais familiares (BITTENCOURT, 2020), e explica em parte a vulnerabilidade em que esses agricultores se encontram quando se trata de saúde.

2.3 SAÚDE DO TRABALHADOR RURAL

A modernização da agricultura no Brasil atingiu seu apogeu com a “Revolução Verde” (BALSAN, 2006), cujas características incluíam a substituição dos produtos adquiridos da natureza por aqueles selecionados industrialmente, a utilização massiva e indiscriminada de adubos e agrotóxicos, máquinas e equipamentos agrícolas. Essa revolução aumentou ainda mais a centralização, exclusão e desigualdade no campo, especialmente para o agricultor familiar, ao intensificar a produção para exportação, a monocultura, o apoio do Estado aos grandes proprietários e a subordinação dos pequenos agricultores aos grandes latifúndios, caracterizando um modelo de agricultura subordinado ao capital (SILVA, 2007).

Este processo de modernização da agricultura atingiu de forma direta o pequeno produtor rural, levando um grande número de agricultores à decadência. O êxodo rural se intensificou, fazendo com que grande parte da força de trabalho rural se favelizasse nas periferias urbanas. Além disso, fez aumentar o número de pobres rurais, elevou a violência, a destruição ambiental e a criminalidade (VEIGA, 2000). A instabilidade de emprego no campo também cresceu, fazendo com que os pequenos agricultores necessitassem vender sazonalmente sua força de trabalho em outros estabelecimentos agrícolas. A mecanização da agricultura aumentou o desemprego e paradoxalmente as jornadas de trabalho e a dependência de formas esporádicas de trabalho entre categoriais sociais como bóias-frias e familiares não-remunerados (BALSAN, 2006).

Os aspectos ergonômicos do trabalho, considerando que a mecanização da agricultura não chegou de forma acessível e igualitária a todos, devem ser ponderados. Define-se ergonomia, de forma simplificada, como “adaptação do trabalho ao homem” (KROEMER; GRANDJEAN, 2005), porém a agricultura familiar ainda se caracteriza pelo uso do corpo excessivo como força de trabalho, sendo assim, o contrário: o homem adaptando-se ao trabalho. Observa-se isso no exercício de atividades que demandam posturas críticas de flexão e rotação da coluna vertebral

ao manusear ferramentas. Além disso, decorrem também movimentos críticos com motricidade fina, que se associam à alta repetitividade (BARTH et al., 2016).

Além da situação de instabilidade no campo, o agricultor também se expõe a riscos, fatores de risco e danos, como acidentes com ferramentas manuais, máquinas e implementos agrícolas, ou provocados por animais; acidentes com animais peçonhentos; exposição a agentes infecciosos e parasitários endêmicos; exposição às radiações solares por longos períodos, com poucas pausas e reposições calórica e hídrica; exposição a ruídos e vibrações pelo uso de motosserras, colhedoras, tratores, dentre outros; exposição a partículas de grãos armazenados, ácaros, pólen, detritos animais, componentes de células de bactérias e fungos, contribuindo principalmente para as doenças respiratórias; exposição a fertilizantes, que podem causar intoxicações graves e até mortais; lesões por esforço repetitivo (LER) devido às intensas jornadas de trabalho, com poucas pausas; exposições a agrotóxicos. A estas condições inerentes ao trabalho se somam fragilidades que assolam os agricultores brasileiros, como baixos salários, condições sanitárias inadequadas, carência alimentar e deficiência dos serviços de saúde, por exemplo (SILVA, 2005). Além disso, a deficiência na mecanização da agricultura familiar acaba por exigir maior esforço físico dos agricultores, fazendo com que sejam obrigados a exercer grande parte de suas atividades de forma manual. Segundo Guimarães (2004), as tarefas manuais são a principal causa de Distúrbios Osteomoleculares Relacionados ao Trabalho (DORTs), alguns deles levando à invalidez permanente. Kroemer e Grandjean (2005) comentam que os solos macios das superfícies de trabalhos agrícolas tornam mais pesada a realização das atividades, o que desprende um maior consumo de energia. Em setores como a agricultura, o gasto energético diário dos trabalhadores pode ser superior a 5.100 kcal, e desta forma pode colocar a saúde em risco (GUIMARÃES, 2004).

O parágrafo terceiro do artigo 2º. da Lei Orgânica da Saúde, Nº 8080 de setembro de 1990 define que “*a saúde tem como determinantes e condicionantes, entre outros, a alimentação, a moradia, o saneamento básico, o meio ambiente, o trabalho, a renda, a educação, o transporte, o lazer e o acesso a bens e serviços essenciais*”. Dentre os determinantes de saúde dos trabalhadores, estão compreendidos os fatores de risco ocupacionais tradicionais – físicos, químicos, biológicos, mecânicos e ergonômicos – e também os condicionantes sociais, econômicos, tecnológicos e organizacionais. Para o trabalhador do campo, também é dificultado o acesso à escola, habitação, saneamento básico, transporte, aos serviços de saúde e meios de comunicação (DIAS, 2006).

De acordo com Lourenço (2012), a maioria das áreas rurais não possui um serviço de saúde especializado e a maioria dos médicos é generalista, além de possuir menos profissionais de saúde disponíveis. Dessa forma, ocorre maior subnotificação tanto de doenças diagnosticadas, como das taxas de mortalidade. Um estudo realizado por Santana (2013), com dados retirados do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM), mostrou que dos 679 trabalhadores rurais intoxicados por agrotóxicos cuja morte ocorreu entre 2000 e 2009, 38 destes casos foram notificados corretamente.

A atenção em saúde do trabalhador é uma das atribuições do SUS, prestada através de sua rede de unidades e serviços que executam políticas e planos, programas e projetos em diferentes níveis da gestão pública. A Rede Nacional de Atenção Integral à Saúde do Trabalhador (RENAST) é um dos integrantes da rede de serviços do SUS voltados à assistência e vigilância da saúde do trabalhador. Já os Centros de Referência em Saúde do Trabalhador (CEREST) desenvolvem ações de prevenção e promoção da saúde em capitais federais e municípios-polos (BURALLI, 2020). Ainda assim, as regiões rurais do Brasil apresentam menor oferta e qualidade de serviços de saúde, além de maior dificuldade de acesso às Unidades Básicas de Saúde.

Deve-se considerar que a percepção de riscos ocupacionais e intervenções preventivas, promotoras da saúde e educadoras são pontos fortes das ações e serviços inerentes à atenção primária à saúde (APS), que apresenta quatro atributos essenciais (acesso de primeiro contato, integralidade, longitudinalidade e coordenação do cuidado) e três atributos derivados (orientação familiar, orientação comunitária e competência cultural). Entretanto, a literatura mostra que a procura por atendimento nas áreas rurais é quase sempre motivada por doenças agudas (PITILIN; LENTSCCK, 2015), e assim somente a presença de serviços de saúde não direcionados à atenção primária não resulta em melhoria nas condições de vida e saúde da população (STARFIELD, 2006; SILVÉRIO et al., 2020).

2.4 RESISTÊNCIA INSULÍNICA, SÍNDROME METABÓLICA E O ÍNDICE TyG

Nos anos 1930, Himsworth e Kerr introduziram o primeiro teste padrão para medir a sensibilidade insulínica *in vivo*. Foram realizados dois testes de tolerância oral à glicose em indivíduos: um com e outro sem injeção intravenosa de insulina. Himsworth expressou a sensibilidade insulínica como a proporção das áreas sob as respectivas curvas glicêmicas dos

testes. Estes precursores do conceito de RI também demonstraram reduzida sensibilidade à insulina em obesos não diabéticos e idosos; e que dietas ricas em carboidratos e pobres em gordura aumentavam a sensibilidade à insulina. Estas evidências foram vistas como inferenciais devido à ausência de uma medida específica da insulina plasmática, e alguns fatores poderiam estar influenciando os resultados deste estudo, como a variação na absorção intestinal da glicose, os diferentes graus de inibição da produção endógena de insulina durante o teste e a variabilidade do metabolismo da insulina administrada (BERGMAN; FINEGOOD; ADER, 1985).

No final da década de 1970, o desenvolvimento de métodos sensíveis e confiáveis para quantificar a ação da insulina forneceu o ímpeto para identificar a síndrome da resistência à insulina, também chamada de Síndrome X, e o conjunto de anormalidades metabólicas a ela associadas (REAVEN, 1988). Este incluía resistência à captação de glicose estimulada pela insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia, aumento da concentração plasmática de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), baixa concentração de HDL-c e alta pressão arterial (YUDKIN, 2007). Muitos outros termos foram usados para descrever esse agrupamento (FERRANNINI et al., 2001; KAPLAN, 1989; HJERMANN, 1992), sendo o mais comum a Síndrome Metabólica (YUDKIN, 2007).

Assim, o conceito central da SM tem sido a resistência à insulina e/ou hiperinsulinemia, em parte determinada pela obesidade, mas levando, por vários mecanismos, ao aglomerado de anormalidades lipídicas, elevação da pressão sanguínea e intolerância à glicose (REAVEN, 1988). A Resistência Insulínica é definida como uma disfunção metabólica, genética ou adquirida, na qual concentrações fisiológicas de insulina provocam uma resposta subnormal na captação de glicose pelas células, especialmente musculares e adiposas. Como consequência, há um aumento na produção de insulina pelo pâncreas para a manutenção dos níveis glicêmicos normais, aumentando por fim os níveis circulantes de insulina (CESARETTI; JUNIOR, 2006). O grupo de Reaven e outros pesquisadores publicaram uma grande quantidade de dados indicando que a resistência à insulina é uma característica comum e possivelmente até o elo entre todas as facetas da SM (REAVEN, 1988; HAUNER, 2002).

Estudos têm mostrado diversas anormalidades metabólicas associadas com a RI ou hiperinsulinemia compensatória (Quadro 1), que por sua vez aumentam o risco de desenvolver as síndromes clínicas listadas no Quadro 2.

Quadro 1 – Anormalidades associadas à Resistência Insulínica/hiperinsulinemia compensatória

- Algum grau de intolerância à glicose
Glicose de jejum prejudicada
Tolerância de jejum prejudicada
- Dislipidemia
↑ TG
↓ HDL-c
↓ do diâmetro das partículas de LDL (partículas de LDL pequenas e densas)
↑ da acumulação pós-prandial de lipoproteínas ricas em TG
- Disfunção endotelial
↑ Adesão celular mononuclear
↑ Concentração plasmática de moléculas de adesão celular
↑ Concentração plasmática de dimetilarginina assimétrica
↓ Vasodilatação endotelial-dependente
- Fatores procoagulantes
↑ Inibidor-1 do ativador do plasminogênio
↑ Fibrinogênio
- Alterações hemodinâmicas
↑ Atividade do sistema nervoso simpático
↑ Retenção renal de sódio
- Marcadores de inflamação
↑ Proteína C reativa, glóbulos brancos, etc.
- Metabolismo anormal do ácido úrico
↑ Concentração plasmática de ácido úrico
- Maior secreção de testosterona (ovário)
- Distúrbios do sono

Fonte: Reaven (2004)

Quadro 2 – Síndromes clínicas associadas com a Resistência Insulínica

Diabetes Mellitus tipo 2
Doenças Cardiovasculares
Hipertensão Arterial
Síndrome do Ovário Policístico
Doença Hepática Gordurosa não-alcoólica
Algumas formas de câncer
Apneia Obstrutiva do Sono

Fonte: Reaven (2004)

Embora a maioria dos indivíduos resistentes à insulina/hiperinsulinêmicos não se torne necessariamente hiperglicêmicos, eles correm um risco maior de desenvolver diabetes tipo 2.

O papel da RI como um importante contribuinte para o desenvolvimento de doenças humanas começou com a publicação de evidências de que a resistência ao descarte de glicose mediada por insulina era um defeito característico em pacientes com DM2 (SHEN; REAVEN; FARQUHAR, 1970; GINSBERG, 1975). Essas observações foram confirmadas em vários estudos e foi comprovado que a RI (ou hiperinsulinemia como uma medida substituta da RI) é um potente preditor do risco de desenvolvimento de DM2 (LILLIOJA, 1993; WARRAM, 1990; PEARSON, 2019).

O risco de mortalidade por DCVs em pacientes com RI foi elucidado em 1209 homens. Usando duas definições da SM para identificar pacientes, os pesquisadores descobriram que as taxas de mortalidade por DCV e por todas as causas estavam aumentadas nesse grupo (LAKKA et al., 2002). A morbidade também foi avaliada no *Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial* (VA-HIT) em homens com doença cardíaca coronária conhecida. Pacientes sem diabetes identificados com RI apresentaram maior risco relativo de um evento cardiovascular do que aqueles sem RI (ROBINS et al., 2003). Isomaa et al. (2001) avaliaram a mortalidade e morbidade por DCV associadas à RI por 6 anos e 9 meses de seguimento. Neste estudo, a mortalidade por DCV foi examinada em 3606 homens e mulheres que apresentavam RI com tolerância normal à glicose, glicemia de jejum diminuída/tolerância à glicose diminuída ou diabetes tipo 2. A RI foi observada em 10% das mulheres e 15% dos homens com tolerância normal à glicose; 42% das mulheres e 64% dos homens com glicemia de jejum diminuída/tolerância à glicose diminuída; e 78% das mulheres e 84% dos homens com diabetes tipo 2. Em pacientes com RI, o RR de DAC foi de 2,96 (IC = 95%, 2,36-3,72; $p < 0,001$), e a mortalidade por DCV aumentou significativamente para 12%, em comparação com 2,2% em indivíduos sem RI ($p < 0,001$).

Hipertrigliceridemia foi a primeira anormalidade no metabolismo lipídico que se associou com a RI e hiperinsulinemia compensatória (REAVEN et al., 1967; OLEFSKY; FARQUHAR; REAVEN, 1974), e o aumento da concentração plasmática de triglicerídeos em indivíduos resistentes à insulina é um bom exemplo da complexa relação entre RI, hiperinsulinemia e sensibilidade diferencial à insulina tecidual (REAVEN, 2004). Indivíduos com RI têm defeitos na capacidade da insulina de mediar o descarte de glicose muscular e inibir a lipólise do tecido adiposo (ABBASI et al., 2000). A resistência à insulina no músculo e no tecido adiposo leva a níveis mais altos de insulina e ácidos graxos livres, e essas alterações estimulam a secreção hepática de triglicerídeos, levando ao aumento da concentração plasmática de triglicerídeos em

indivíduos resistentes à insulina (OLEFSKY; FARQUHAR; REAVEN, 1974). As concentrações mais altas de insulina circulante presentes em indivíduos resistentes à insulina atuam no fígado normalmente sensível à insulina para aumentar a taxa na qual os ácidos graxos livres recebidos são convertidos em triglicerídeos (TG). Quanto maior a concentração de ácidos graxos no plasma, maior o aumento na secreção hepática e na concentração plasmática de TG (REAVEN, 2004).

Os fatores de risco para DCV presentes em indivíduos resistentes à insulina/hiperinsulinêmicos não se limitam à hipertrigliceridemia e ao perfil lipoproteico aterogênico constituído por baixa concentração de HDL-c, partículas de LDL menores e mais densas e maior acúmulo de partículas de lipoproteínas remanescentes pós-prandiais (LAWS; REAVEN, 1992; REAVEN et al., 1993; JEPPESEN et al., 1995; ADEVA-ANDANY et al., 2019). Eles também incluem manifestações múltiplas de disfunção endotelial, estado procoagulante e evidência de alterações inflamatórias na parede do vaso (JUHAN-VAGUE; THOMPSON; JESPERSEN, 1993; MEIGS et al., 2000; CHEN et al., 1999; CHEN; HOLMES; REAVEN, 1999; STÜHLINGER et al., 2002; MCLAUGHLIN et al., 2002; NESTO, 2019).

Evidências têm mostrado que pacientes hipertensos são mais resistentes à insulina (FERRANNINI et al., 1987;; SWISLOCKI; HOFFMAN; REAVEN, 1989; SOLEIMANI , 2015; WANG; HAN; HU, 2017) e parentes normotensos de primeiro grau de pacientes com hipertensão são relativamente resistentes à insulina em comparação com um grupo controle pareado sem histórico familiar de hipertensão (FERRARI et al., 1991; ALLEMANN et al., 1993). Além disso, a hiperinsulinemia, como estimativa substituta da resistência à insulina, demonstrou em estudos populacionais prever o eventual desenvolvimento de hipertensão em crianças, adolescentes e adultos (SKARFORS; LITHELL; SELINUS, 1991; LISSNER et al., 1992; RAITAKARI et al., 1995).

A Síndrome dos Ovários Policísticos (SOP) é a anormalidade endócrina mais comum em mulheres pré-menopáusicas, e evidências indicam que a prevalência de RI é significativamente aumentada nessa população (NANDI et al., 2014; POLAK et al., 2017). Parece que as características clínicas da SOP resultam de um aumento na secreção de testosterona pelos ovários que são pelo menos normalmente sensíveis à insulina, secundários às concentrações mais elevadas de insulina circulante observadas nesses pacientes (REAVEN, 2004).

Atualmente, existem amplas evidências de que pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica são resistentes à insulina e hiperinsulinêmicos, e a presença de gordura hepática em pacientes que não são alcoólatras nem têm infecção viral é reconhecida e comentada com frequência cada vez maior (SANYAL et al., 2001; DIXON; BHATHAL; O'BRIEN, 2001). Além disso, estudos também verificaram a associação entre a RI e algumas formas de câncer (ARGILES; LOPEZ-SORIANO, 2001; FACCHINI et al., 2001), como o câncer de mama (BRUNING et al., 1992; GOODWIN et al., 1997) de próstata e colorretal (COPELAND et al., 1987; HSING et al., 2001) e câncer de fígado (BALKAU et al., 2001). Por fim, algumas evidências sugerem que a apneia obstrutiva do sono pode ter ligações sistêmicas com a RI, uma vez que sua prevalência aumenta em indivíduos com excesso de peso, e estes por sua vez estão em maior risco de serem insulinoresistentes. No entanto, existem indícios de que pacientes obesos com apneia obstrutiva do sono são mais resistentes à insulina ou hiperinsulinêmicos do que indivíduos igualmente obesos sem nenhuma alteração respiratória, e a resistência à insulina foi demonstrada em pessoas não obesas com apneia obstrutiva do sono (REAVEN, 2004).

A técnica padrão-ouro para se verificar a RI é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (DEFRONZO; TOBIN; ANDRES, 1979). Ele consiste na infusão de insulina até atingir determinada concentração de insulina circulante (geralmente 100 mU/mL). Uma vez atingida, a quantidade de glicose exógena necessária para manter a glicemia normal (80-90 mg/dL) durante um período de no mínimo duas horas de hiperinsulinemia corresponde à medida de sensibilidade à insulina. Assim, a insulina endógena é suprimida, o estado de equilíbrio dinâmico da glicemia plasmática e os níveis de insulina são mantidos e a quantidade infundida de glicose reflete diretamente na quantidade utilizada de glicose de modo dependente de insulina (WAJCHENBERG, et al., 1999).

No entanto, a avaliação pelo *clamp* não está disponível para a maioria dos pesquisadores e clínicos. Desta forma, Matthews et al. (1985) desenvolveram um modelo matemático que prediz a sensibilidade insulínica pela medida da glicemia e insulina de jejum. Este modelo foi batizado de HOMA e dele se extraem dois índices: HOMA-IR e HOMA-beta. O primeiro traduz a sensibilidade à insulina, ou seja, a RI e o segundo a capacidade secretória de célula beta. A RI pode ser calculada pela seguinte fórmula:

$$\text{HOMA-IR} = \text{Glicemia (mMol)} \times \text{Insulina (uU/mL)} / 22,5$$

Os autores encontraram uma correlação positiva e significativa entre o HOMA e o *clamp* ($r=0,88$, $p<0,001$). Porém, há duas questões a serem consideradas com relação ao uso da insulina de jejum. Por um lado, ela possui uma alta variabilidade biológica; por outro, sua medida ainda não foi padronizada. Estes aspectos têm impacto direto na estimativa da RI usando o índice HOMA-IR (UNGER et al., 2014). Além disso, nem todos os serviços e pesquisadores têm acesso à dosagem de insulina de jejum por se tratar de um exame de alto custo.

Pensando nisso, pesquisadores desenvolveram o índice triglicérides-glicose (TyG) que avalia os níveis de triglicérides e glicose em jejum (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008). Demonstrou-se que o produto de TG e glicose apresenta poder moderado como marcador substituto para estimar o índice HOMA-IR em indivíduos saudáveis, com um ponto de corte de Ln 4,65 (sensibilidade e especificidade de 84,0% e 45,0%, respectivamente). Também já foi verificado que o TyG tem alta sensibilidade e especificidade em comparação com o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico para determinação de RI. Neste estudo, o melhor valor do TyG foi de 4,68, com sensibilidade de 96,5% e especificidade de 85,0% (GUERRERO-ROMERO et al., 2010). Um estudo brasileiro validou o TyG para a população e demonstrou superioridade do índice com relação ao HOMA-IR, com uma correlação moderada com o *clamp euglicêmico hiperinsulinêmico* (VASQUES et al., 2011). Em contraste, Abbasi e Reaven (2011) não encontraram superioridade do TyG quando comparado a outros índices, como HOMA-IR e TG/HDL-c na avaliação de RI, no entanto os autores confirmam a utilidade como instrumento de triagem, dada sua aplicabilidade na rotina clínica. Estudos em diferentes populações, como a norte-americana (MAZIDI et al., 2017), canadense (BASTARD et al., 2012), chinesa (DU et al., 2014), coreana (KIM et al., 2018), mexicana (ESPINEL-BERMÚDEZ et al., 2015; GUERRERO-ROMERO et al., 2016) e peruana (TORO-HUAMANCHUMO et al., 2019) corroboram com a utilidade do TyG como discriminador da RI, como pode ser observado no Quadro 3.

Em revisão sistemática, Sánchez-Garcia et al. (2020) identificaram 15 estudos que avaliavam a precisão do diagnóstico de RI pelo índice TyG. Segundo os autores, a maior sensibilidade alcançada foi de 96% usando o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico como padrão de referência, e a maior especificidade foi de 99% usando HOMA-IR, com um valor de corte de 4,68. Os valores de AUC variaram de 0,59 a 0,88. Os valores de corte para RI foram variáveis entre os estudos, limitando sua comparabilidade.

Quadro 3 – Estudos que utilizaram o índice TyG como um preditor de resistência insulínica

| Autor/ano | Local | Desenho e população do estudo | Objetivo | Principais achados | Observações |
|------------------------------|---------------------|--|---|---|--|
| SIMENTAL-MENDÍA et al., 2008 | Durango, México | Estudo populacional de base transversal, com 911 homens e mulheres não grávidas entre 18 e 65 anos. | Testar se o produto de triglicérides de jejum e níveis de glicose poderia ser um parâmetro substituto na identificação de resistência insulínica, comparando com o HOMA-IR. | A RI foi identificada em 241 (32,2%) indivíduos. Novos diagnósticos de IFG, IGT e de IFG+IGT foi encontrado em 145 (19,4%), 54 (7,2%) e 75 (10,0%) indivíduos, respectivamente. | O melhor ponto de corte do índice TyG para discriminação da RI foi de Ln 4,65, que mostrou a maior sensibilidade (84,0%) e especificidade (45,0%). Os valores preditivos positivo e negativo foram 81,1% e 84,8%, e a probabilidade de se possuir a condição e ter um teste positivo foi de 60,5%. |
| GUERRERO-ROMERO et al., 2010 | Guadalajara, México | Estudo transversal com 99 indivíduos (idade média de 26 anos) escolhidos na população geral e pacientes ambulatoriais. | Definir a sensibilidade e especificidade do TyG, comparando com o padrão ouro, <i>clamp euglicêmico hiperinsulinêmico</i> . | O coeficiente de correlação de Pearson entre o índice TyG e as taxas M foi de $\pm 0,681$ ($P = 0,005$). A correlação entre o índice TyG e as taxas de M foi semelhante entre homens ($\pm 0,740$) e mulheres ($\pm 0,730$), não obesos ($\pm 0,705$) e obesos ($\pm 0,710$) e indivíduos não | O melhor valor do índice TyG para diagnóstico de resistência à insulina foi de 4,68, que apresentou a maior sensibilidade (96,5%) e especificidade (85,0%; área sob a curva + 0,858). |

| | | | | | |
|-------------------------|-------------------------------|---|---|---|--|
| | | | | diabéticos ($\pm 0,670$) e diabéticos ($\pm 0,690$). | |
| VASQUES et al., 2011 | Campinas, Brasil | Estudo transversal com 82 indivíduos entre 22 e 81 anos de idade. | Verificar o potencial do uso do TyG para avaliar a RI em uma amostra de sujeitos brasileiros, bem como a correlação do TyG com a marcadores de adiposidade metabólica e aterosclerose subclínica relacionados à RI. | O índice TyG apresentou correlação significativa com vários parâmetros de adiposidade, aterosclerose metabólica e subclínica relacionados à RI. A curva ROC demonstrou que o TyG obteve melhor performance em comparação com o HOMA-IR ao identificar pacientes com RI, e uma correlação moderada com o <i>clamp</i> euglicêmico hiperinsulinêmico. | |
| ABBASI; REAVEN, 2011 | Califórnia, Estados Unidos | Estudo transversal com 455 indivíduos com idade média de 48 anos. | Comparar a relação entre captação de glicose mediada por insulina e estimativas substitutas da ação da insulina, particularmente aquelas que usam TG e HDL-C. | A AUC da insulina correlacionou-se mais estreitamente com o SSPG, com correlações menores, mas comparáveis, entre SSPG e a razão TG/HDL-c, índice TyG, HOMA-IR e TG e insulina em jejum. Os cálculos da razão TG/HDL-C e do índice TyG se correlacionaram com a concentração de SSPG em um grau semelhante, e as relações foram comparáveis às estimativas usando insulina em jejum. Embora o | Embora o índice TyG não seja melhor do que outros índices, como a relação TG/HDL-c e HOMA, para avaliar a resistência à insulina, ele pode ser útil para a triagem devido ao seu baixo custo, derivado de medições clínicas de rotina. |

| | | | | | |
|-----------------------------|--------------------------------|--|--|--|--|
| | | | | <p>índice TyG não seja melhor do que outros índices, como a relação TG/HDL-c e HOMA, para avaliar a resistência à insulina, ele pode ser útil para a triagem devido ao seu baixo custo, derivado de medições clínicas de rotina.</p> | |
| <p>BASTARD et al., 2012</p> | <p>Montreal–Ottawa, Canadá</p> | <p>Este estudo utilizou os dados coletados de dois estudos de intervenção (<i>The Montreal-Ottawa New Emerging Team – MONET</i> e o <i>Complications Associated With Obesity – CAO</i>), com 163 mulheres pós-menopáusicas não diabéticas, com idade média de 57,3 anos.</p> | <p>Avaliar os índices TyG e EGIR em comparação com o <i>clamp</i> euglicêmico hiperinsulinêmico para estimar sensibilidade e resistência insulínicas em uma população homogênea.</p> | <p>O índice TyG foi apenas moderadamente relacionado ao <i>clamp</i> euglicêmico hiperinsulinêmico, e os índices que utilizavam valores de insulina em suas fórmulas eram mais bem relacionados ao <i>clamp</i> euglicêmico hiperinsulinêmico.</p> | |
| <p>DU et al., 2014</p> | <p>China</p> | <p>Estudo transversal utilizando os dados da China Health and Nutrition Survey (CHNS), com 7.629 adultos.</p> | <p>Este artigo avalia marcadores alternativos (CT/HDL-c, não HDL-c/HDL-c, LDL-c/HDL-c, TG/HDL-c; taxa apoB/apoA-I; VAI, LAP, índice TyG) como possíveis</p> | <p>TyG teve a associação mais significativa com o HOMA-IR. A análise da curva ROC mostrou que TyG apresentou o maior valor de AUC.</p> | |

| | | | | | |
|-------------------------------|---------------------|---|--|---|--|
| | | | preditores de resistência insulínica e doença cardiovascular. | | |
| ESPINEL-BERMÚDEZ et al., 2015 | Guadalajara, México | Estudo transversal com 1.500 indivíduos entre 20 e 59 anos de idade. | Determinar a RI em uma população de pacientes de cuidados primários usando o índice TyG e seu comportamento na presença de outros marcadores bioquímicos relacionados. | Dentre os 1500 pacientes analisados, a prevalência de indivíduos com RI foi de 48,3%. Quando comparados os dois grupos de indivíduos, com e sem RI, diferenças estatísticas foram encontradas nos parâmetros: idade, glicose de jejum, CT, TG, creatinina, ácido úrico e o índice TyG (4.96 ± 0.21 versus 4.48 ± 0.13). | Os autores utilizam o ponto de corte do TyG de 4,68. |
| GUERRERO-ROMERO et al., 2016 | México | Estudo populacional de base transversal com 5.538 adultos jovens (idade média de 19,2 anos) | Avaliar a eficácia do TyG como teste diagnóstico de RI em adultos jovens. | Em indivíduos com peso normal, a concordância diagnóstica entre o índice TyG e o HOMA-IR foi de 0,934 e 0,915, nos indivíduos com excesso de peso foi de 0,908 e 0,895 e, nos participantes obesos de 0,916 e 0,950, para homens e mulheres, respectivamente. | O melhor valor de corte do índice TyG para o diagnóstico de RI foi 4,55 (sensibilidade 0,687, VPN 0,844 e RNL 0,47) para as mulheres e 4,68 (sensibilidade 0,673, VPN 0,900 e RNL 0,45) para homens. |
| MAZIDI et al., 2017 | Estados Unidos | Estudo transversal que utiliza dados do <i>National Health and Nutrition</i> | Investigar a associação do índice TyG, apVAT, LAP, VAI e razão TG/HDL-c | O HOMA-IR apresentou correlação positiva significativa com o índice | O ponto de corte ideal para prever a IR diagnosticada com HOMA foi de 0,473 para |

| | | | | | |
|-------------------------------|------------|---|--|---|---|
| | | <i>Examination Surveys</i> (NHANES), com 18.318 participantes com idade média de 47,6 anos. | com resistência à insulina em americanos adultos. | TyG, LAP, apVAT, razão TG/HDL-c e VAI. | LAP; 0,478 para TyG; 0,391 para VAI; 0,392 para a razão TG/HDL-c e 0,381 para apVAT. |
| KIM et al., 2018 | Coreia | Estudo prospectivo com 7.643 participantes com idade entre 40 e 69 anos da coorte Ansong-Ansan (2001–2012). | Classificar as características das medidas substitutas para RI e estabelecer valores de corte para prever o desenvolvimento de DM2 em populações coreanas. | A AUC foi de 0,566 para o HOMA-IR, 0,622 para o VAI, 0,642 para LAP e 0,672 para o índice TyG. A AUC do índice TyG foi significativamente maior que a do HOMA-IR, VAI e LAP. | O valor de corte foi de 2,54 para HOMA-IR, 2,54 para o VAI, 36,6 para LAP e 4,69 para o índice TyG. |
| TORO-HUAMANCHUMO et al., 2019 | Lima, Peru | Estudo transversal com 1.817 pacientes com idade média de 37,2 anos. | Avaliar a associação entre TyG e RI ou hiperinsulinemia após OGTT em uma amostra de adultos saudáveis. | A prevalência de TyG elevado foi de 25,4%, enquanto a prevalência de RI e hiperinsulinemia após OGTT foi de 24,6% e 17,0%, respectivamente. No modelo ajustado, o TyG elevado foi associado tanto à RI quanto à hiperinsulinemia após OGTT. | |

Legenda: RI: resistência insulínica; IFG: glicemia de jejum prejudicada; IGT: tolerância diminuída à glicose; ROC: característica de operação do receptor; AUC: área sob a curva ROC; SSPG: concentração de glicose no plasma em estado estacionário; TG: triglicerídeos; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; EGIR: taxa estimada de infusão de glicose; CT: colesterol total; LDL: lipoproteína de baixa densidade; ApoB: apolipoproteína B; ApoA-I: apolipoproteína A1; VAI: índice de adiposidade visceral; LAP: produto de acumulação lipídica; VPN: valor preditivo negativo; RNL: razão de verossimilhança negativa; apVAT: tecido adiposo visceral previsto antropometricamente; DM2: diabetes mellitus tipo 2; OGTT: teste oral de tolerância à glicose.

O TyG também vem sendo estudado como um preditor de DM2. Vários pesquisadores já demonstraram que valores mais altos de TyG se associaram positivamente ao desenvolvimento da patologia (LEE et al., 2014; JANGHORBANI; ALMASI; AMINI, 2015; DA YOUNG LEE et al., 2016; NAVARRO-GONZÁLEZ et al., 2016; ZHANG et al., 2017a; LOW et al., 2018; CHAMROONKIADTIKUN; ANANCHAISARP; WANICHANON, 2019; BABIC et al., 2019; CHEN et al., 2020; LI et al., 2020; PARK; LEE; LEE, 2020), inclusive em população rural no Brasil (DE OLIVEIRA et al., 2020). Em revisão sistemática e meta-análise, da Silva et al. (2020) analisaram treze estudos de coorte e verificaram que o índice TyG apresentou uma associação positiva e significativa com o risco de DM2, sugerindo que o pode se tornar uma ferramenta aplicável para identificar indivíduos com risco de DM2.

Em um estudo no Irã, a glicose plasmática de jejum (FPG) se mostrou um preditor mais forte de DM2 do que os índices TyG, TG/HDL-c e HOMA-IR. Embora o índice TyG fosse melhor que o TG/HDL-c em ambos os sexos, ele não estava acima do HOMA-IR (TOHIDI et al., 2018). Em discordância com este artigo, em população coreana, pesquisadores encontraram que comparado ao FPG, o TyG foi um preditor mais robusto de DM2 (LEE; LIM; PARK, 2018). Na Alemanha, pesquisadores compararam a capacidade preditiva de DM2 do TyG com o índice de adiposidade visceral (VAI) e o produto de acumulação lipídica (LAP) e encontraram uma AUC para TyG superior aos dois outros índices, com um ponto de corte de Ln 8,75 para homens e 8,53 para mulheres (AHN et al., 2019). Por fim, foi verificado que em pessoas com DM 2, o índice TyG acima de 9,05–9,09 pode ser um limiar prognóstico para identificar indivíduos com alto risco de nefropatia diabética (SHANG et al., 2019).

O TyG já foi estudado como um marcador para identificação de indivíduos metabolicamente obesos, mas com peso normal (MONW) ou indivíduos metabolicamente saudáveis, mas obesos (MHO). Lee et al (2014) encontraram em seu estudo que o valor de TyG foi maior nos indivíduos MONW, quando comparado àqueles MHO. Além disso, o OR do grupo MONW foi aproximadamente quatro vezes mais alto nos maiores quartis de TyG quando comparado aos menores quartis. O ponto de corte para o TyG que melhor discriminou MONW, baseado na curva ROC, foi 8,82 para homens e 8,73 para mulheres; com uma AUC de 0,855 e 0,868, respectivamente. A sensibilidade e especificidade foram de 84,2 e 77,6% em homens, e 69,1 e 89,4% em mulheres. (LEE et al., 2015).

Desde 2011 o TyG vem sendo estudado em associação com outras patologias. Na França, pesquisadores encontraram que o TyG pode ser utilizado como um instrumento de triagem de

pacientes com doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), pois foi capaz de diagnosticar esteatose, porém incapaz de fornecer uma quantificação confiável de gordura no fígado (FEDCHUK et al., 2014). Zhang et al. (2017b) compararam a capacidade do TyG em identificar indivíduos em risco de DHGNA com alanina aminotransferase (ALT) e encontraram que o TyG foi superior ao ALT. De acordo com a análise ROC, o ponto de corte ideal de TyG para DHGNA foi de 8,5 e a AUC foi de 0,782, com sensibilidade e especificidade de 72,2 e 70,5%, respectivamente. Zheng et al. (2018) também compararam o TyG à ALT, TG e FPG e encontraram que o TyG estava associado independentemente à incidência de DHGNA. Além disso, na análise da curva ROC, o ponto de corte para o TyG prever DHGNA incidente foi de 8,52 e a AUC foi de 0,76, maior do que aquele de TG, ALT e FPG. O TyG também se mostrou superior ao HOMA-IR na identificação de DHGNA em adultos coreanos (LEE et al., 2019). Por fim, em comparação com outros biomarcadores clínicos, o TyG mostrou ser o melhor teste para a triagem de esteatose simples e esteato-hepatite não alcoólica em mulheres assintomáticas (SIMENTAL-MENDÍA et al., 2016), e se associou a função hepática anormal em um estudo na população chinesa urbana e rural (YU et al., 2019). Em pacientes com hepatite C crônica do genótipo I, o TyG se associou independentemente com esteatose hepática (PETTA et al., 2011).

Também já foi demonstrada associação positiva do TyG com hipogonadismo, com um ponto de corte na população chinesa de Ln 8,88 (sensibilidade de 0,68 e especificidade de 0,64), e com relativa superioridade ao HOMA-IR (ZHANG et al., 2017c). Além disso, o índice TyG foi associado ao aumento do risco de câncer do sistema digestivo e mediou substancialmente o efeito do IMC, sugerindo que a resistência à insulina desempenha um papel promotor na patogênese dos cânceres gastrointestinais (FRITZ et al., 2019). Com a síndrome da apneia obstrutiva do sono, o TyG mostrou eficiência diagnóstica moderada (ZOU et al., 2019). Em pacientes com artrite reumatoide ou lúpus eritematoso sistêmico, o TyG se mostrou um bom teste de triagem para RI (CONTRERAS-HARO et al., 2019). Recentemente, pesquisadores avaliaram a associação do TyG com a gravidade e mortalidade do coronavírus 2019 (COVID-19), concluindo que os valores de TyG foram significativamente mais elevados nos casos graves e grupo de morte, além de ter uma associação significativa a um risco aumentado de caso grave e mortalidade, após o controle de possíveis fatores de confusão (REN et al., 2020).

Okamura et al. (2019) demonstraram que o índice TyG pode ser um preditor da incidência de doença renal crônica (DRC). Liu et al. (2019) estudaram a relação entre RI e hiperuricemia, e encontraram TG/HDLc e TyG estão fortemente associados à hiperuricemia, independentemente

da classificação do IMC. O trabalho de Shi et al. (2019a) revelou a associação linear e robusta entre TyG e hiperuricemia. Além disso, os resultados sugeriram a importância do controle glicêmico e lipídico simultâneo na prevenção da hiperuricemia.

Por fim, alguns autores utilizaram o índice TyG como marcador de DCVs, como por exemplo, Sánchez-Iñigo et al. (2016a), que avaliaram a relação entre os níveis do índice TyG e a incidência de DCV e examinaram se ele poderia ser um marcador aplicável para a previsão precoce de DCV, em uma grande coorte da população caucasiana. Neste trabalho, um nível mais alto de índice TyG foi associado significativamente a um risco aumentado de desenvolver DCV independente de fatores de confusão. A prevalência de hipertensão e diabetes também aumentou em proporção aos quintis mais altos do índice TyG. Além disso, mostraram frequências mais altas de fumantes, etilistas diários e com comportamento sedentário. Os autores concluíram que mudança de níveis moderados para altos de índice TyG deve ser responsável por um aumento no risco de desenvolvimento de um evento cardiovascular, e o nível do índice TyG a partir do qual o risco aumenta parecia ser 8,45. Em idosos, outra coorte encontrou que o TyG se associava a eventos cardiovasculares, mas não ao risco de doença cerebrovascular (LI et al., 2019).

A associação do TyG a DCVs também foi confirmada por outros autores (LAMBRINOUDAKI et al., 2017; LEE et al., 2018; SALAZAR et al., 2018; JIN et al., 2018; WON et al., 2018a; MAO et al., 2019; NAKAGOMI et al., 2019; MA et al., 2020; MORALES-GURROLA et al., 2020; BARZEGAR et al., 2020; WANG et al., 2020a), inclusive em artigos avaliando doença arterial coronariana (DAC) e calcificação arterial coronariana (CAC) (KIM et al., 2017; WON et al., 2018b; CHO et al., 2019; PARK et al., 2019; PARK et al., 2020; WON et al., 2020). Yan et al. (2019) mostraram que o TyG pode ser um fator prognóstico na predição da mortalidade cardiovascular entre pacientes iniciando a diálise peritoneal. Shi et al. (2019b) mostraram associação do TyG com risco de acidente vascular cerebral (AVC), e Hong; Han e Park (2020) demonstraram que o índice TyG foi potencialmente útil na identificação precoce de indivíduos com alto risco de sofrer um evento cardiovascular.

Alguns pesquisadores verificaram a associação entre hipertensão e o índice TyG. Em Bengbu, China, pesquisadores relataram que houve um aumento significativo no risco de hipertensão e hipertensão sistólica isolada (ISH) ao comparar o maior índice TyG (quarto quartil) com o menor índice TyG (primeiro quartil). No entanto, nenhuma relação significativa foi observada entre o índice TyG e a hipertensão diastólica isolada (IDH) (JIAN et al., 2017). Ainda,

pesquisadores encontraram que um maior índice TyG estava associado a um risco aumentado de hipertensão incidente (ZHENG; MAO, 2017; SÁNCHEZ-ÍÑIGO et al., 2016b; WANG et al., 2020b), e que o índice apresentou superioridade a FPG e TG na discriminação do risco de pré-hipertensão (XIE et al., 2020).

No entanto, muitos destes trabalhos apresentaram resultados inconsistentes ao calcular o TyG de maneira diferente da proposta de Simental-Mendía et al. (2008). Irace et al. (2013), ao testar a associação entre aterosclerose carotídea e dois marcadores de RI (TyG e HOMA-IR), encontraram que o TyG esteve significativamente associado à aterosclerose carotídea em um modelo que incluía idade, sexo, diabetes, tabagismo e LDL-c, enquanto o HOMA-IR não obteve associação. Entretanto, os autores utilizaram a fórmula do TyG fazendo o cálculo de função logarítmica ao invés de logaritmo natural: $\text{Log} [\text{TG (mg/dl)}/\text{FPG (mg/dl)}/2]$. O mesmo erro foi cometido por Tripolino et al. (2014) ao investigar se a RI se associava ao estresse de cisalhamento da parede na artéria carótida comum; por Lee et al. (2016), que investigaram a associação entre estenose da artéria coronária e o TyG em indivíduos assintomáticos, portadores de DM2; e por Su et al (2019), cujo objetivo foi investigar o papel do TyG nos eventos cardiovasculares em pacientes com DM2.

2.4 ÍNDICE TyG COMO PREDITOR DA SÍNDROME METABÓLICA

As desordens metabólicas que ocorrem na RI estão envolvidas na patogênese do diabetes mellitus tipo 2, e quando associadas com dislipidemia, obesidade e HAS, constituem a Síndrome Metabólica (SALAROLI et al., 2017). Poucos estudos descrevem a prevalência e incidência de SM na população brasileira em geral, especialmente em áreas rurais. Porém, ao considerar a prevalência elevada e crescente de obesidade, hipertensão e diabetes, especialmente do tipo 2, pode-se deduzir que a SM se constitui de um problema considerável de saúde pública. Um estudo no semi-árido baiano demonstrou elevada prevalência de SM, com 38,4% das mulheres e 18,6% dos homens, entre 25 e 87 anos de idade (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006). Em Vitória (Espírito Santo), o primeiro estudo de base populacional do Brasil encontrou uma prevalência de 29,8% (SALAROLI et al., 2007) e posteriormente, quando a SM foi classificada de acordo com NCEP-ATP III (National Cholesterol Education Program's Adult – Treatment Panel III) e IDF (International Diabetes Federation), as prevalências encontradas foram de 17,2% e 22,6%, respectivamente (SALAROLI et al., 2013).

De acordo com alguns autores, a RI parece ligar as alterações presentes na SM e o aumento da adiposidade abdominal (DEFRONZO; FERRANNINI, 1991; FERRANNINI et al., 1991). O aumento da gordura visceral, uma das características marcantes da SM, está associado a diversos problemas metabólicos plasmáticos, como hipersensibilidade aos glicocorticoides, que por sua vez se associa à maior capacidade de vasoconstrição arterial e conseqüentemente à HAS em pacientes com RI, obesidade e SM. O excesso de glicocorticoides estimula a enzima glicose-6-fosfatase, que promove maior liberação de glicose das células do pâncreas e outros tecidos como fígado e músculo para o sangue, promovendo estados de hiperglicemia e resistência dos tecidos à ação da insulina. Ao longo do tempo, este estado prolongado de hiperglicemia estimula o aumento da secreção de insulina, induzindo uma hiperinsulinemia que, junto à hipersecreção de glicocorticoides do tecido adiposo visceral, exercem um *feedback* negativo sobre o pâncreas e inibem a secreção de insulina, contribuindo para a RI (FERRARI, 2007).

A RI é um dos principais mecanismos subjacentes da SM e, como tal, a SM reflete adequadamente a situação patológica da RI. Por esse motivo, vários estudos populacionais usaram a SM como indicador de RI e forneceram valores de corte do HOMA-IR usando curvas ROC para SM (GAYOSO-DIZ, 2013; ESTEGHAMATI et al., 2009; ASCASO et al., 2001; DE RITUERTO et al., 2009; RYU et al., 2005; LEE et al., 2006). No entanto, ainda são escassos os trabalhos utilizando o índice TyG para essa finalidade, especialmente em populações adultas. Até o presente momento, não se tem estudos elucidando um ponto de corte de TyG para detecção da SM no Brasil. Os trabalhos publicados até então estão sumarizados no Quadro 4.

Unger et al. (2014) encontraram um ponto de corte de Ln 8,8 para o TyG na população geral, com uma boa correlação com a razão TG/HDL-c. Semelhante a este trabalho, Endukuru et al. (2020), testando a utilidade clínica de 19 índices de IR na identificação de SM em população indiana, encontraram um ponto de corte de ≥ 9.88 para o TyG. Já na China, comparando o índice de zinco- α 2-glicoproteína (ZAG) com TyG, foi demonstrado que o índice ZAG é um marcador melhor do que os outros índices substitutos para identificar a RI, enquanto o índice TyG tem alta sensibilidade e especificidade para identificar a SM, com um ponto de corte de Ln 4,90 (QU et al., 2016). Ainda comparando o TyG com outros índices, Raimi et al. (2020) encontraram que a associação do TyG com parâmetros antropométricos poderia discriminar melhor a SM do que utilizando o índice TyG isoladamente. Portanto, a relação TyG-RCE mostrou a maior AUC para detecção de SM seguido por TyG-PC, TyG-IMC, índice TyG, RCE, e TyG-RCQ, respectivamente. Por fim, Khan et al. (2018) e Chiu et al. (2020) confirmaram o

poder preditivo do TyG para a SM, e Moon et al. (2018) encontraram pontos de corte de Ln 4,76 em homens e Ln 4,71 em mulheres na pré e pós-menopausa.

Os outros trabalhos encontrados na literatura científica que evidenciem o uso do TyG na detecção da SM foram feitos em populações específicas. No Irã, pesquisadores elucidaram os pontos de corte do índice para população pediátrica de acordo com sexo e faixa etária (de 7 a 18 anos), e encontraram valores que variavam de Ln 8,18 a 8,55 (ANGOORANI et al., 2018). Outro estudo, com adolescentes americanos-mexicanos, brancos não-hispânicos, negros não-hispânicos e coreanos encontraram pontos de corte com variação de Ln 8,15 a 8,55 (MOON; PARK; AHN, 2017). Na Coreia, Kim et al. (2016) avaliaram as taxas de prevalência da SM entre crianças e adolescentes e elucidaram pontos de corte da RI para identificar grupos em risco de SM. Os pontos de corte do TyG neste estudo variaram de Ln 8,38 a 8,66, de acordo com a classificação de SM, e a AUC do TyG foi superior à do HOMA-IR em todas as classificações da SM. Ainda na Coreia, Shin; Kim (2019) avaliaram quatro índices, dentre eles o TyG, na predição de SM em população mais velha e detectaram um ponto de corte de Ln 8,81.

Estes achados suportam a teoria de que o índice TyG é um bom preditor da SM em diferentes populações e pode ter extrema utilidade na prática clínica por se tratar de um marcador simples, de baixo custo e que utiliza variáveis de fácil mensuração. No entanto, são escassas as pesquisas elucidando seu ponto de corte, que vem diferindo de acordo com as características de cada população e com a fórmula utilizada para o cálculo, e ainda não foi realizada nenhuma neste âmbito no Brasil.

Quadro 4 – Estudos do índice TyG como marcador da Síndrome Metabólica no mundo de acordo com ano de publicação.

| Autor/ano | Local | Objetivo | Principais achados | Observações |
|-----------------------|----------------------------|--|--|---|
| UNGER et al., 2014 | Bahia Blanca, Argentina | Avaliar o TyG como marcador de resistência à insulina e compará-lo com a razão TG/HDL-c, em indivíduos com e sem SM. | O valor médio de TyG foi maior no grupo com SM quando comparado com o grupo sem SM, e sua correlação com o índice TG/HDL-c foi boa. | Os pontos de corte para SM na população geral foram de 8,8 para o TyG (79% e 86% de sensibilidade e especificidade, respectivamente), e 2,4 para o índice TG/HDL-c (88% e 72% de sensibilidade e especificidade, respectivamente). O ponto de corte para o índice TyG foi de 8,8 em homens e 8,7 em mulheres; os respectivos valores para TG/HDL-c foram 3,1 em homens e 2,2 em mulheres. |
| KIM et al., 2016 | Coréia | As taxas de prevalência da SM e a distribuição percentual da RI entre crianças e adolescentes coreanos foram investigadas. Os valores de corte da RI foram calculados para identificar grupos de alto risco de SM. | De acordo com os critérios SM de Ferranti et al., Cook et al. e IDF, as taxas de prevalência em homens e mulheres foram 13,9% e 12,3%, 4,6% e 3,6% e 1,4% e 1,8%, respectivamente. A AUC do índice TyG para SM foi superior à do HOMA-IR em todas as classificações de SM. Os calores de corte de TyG foram de 8,48 (sensibilidade 95,6%; especificidade 79,9%) (Cook), 8,41 (sensibilidade 85,0%; especificidade 80,7%) | |

| | | | | |
|------------------------|-------------------------|---|--|---|
| | | | (Ferranti) e 8,66 (sensibilidade 90,4%; especificidade 86,4%) (IDF). | |
| QU et al., 2016 | China | O objetivo deste estudo é avaliar se o índice ZAG [Ln ZAG/HOMA-IR] é um índice substituto melhor para estimar a RI ou SM em comparação com outros índices substitutos. | O índice ZAG foi significativamente menor nos participantes com RI. Além disso, indivíduos com SM apresentaram índices ZAG mais baixos e TyG mais altos do que aqueles sem SM. O índice ZAG mostrou uma associação significativamente mais forte com os valores de M do que os outros índices substitutos, enquanto o índice TyG mostrou uma associação mais forte com a SM. | P valor de corte ideal para o índice TyG para detecção de SM foi de 4,90, com sensibilidade de 82% e especificidade de 86%. |
| MOON; PARK; AHN, 2017 | Estados Unidos e Coréia | O objetivo deste estudo foi estabelecer valores de corte para TyG específicos para sexo e etnia, para utilidade clínica em uma amostra representativa de adolescentes americanos-mexicanos, brancos não-hispânicos, negros não-hispânicos e coreanos. | O número total de participantes elegíveis foi de 3.164 nos EUA e 4.873 na Coréia. O valor de corte ideal com a definição de Cook et al. revelou 8,55 no americano-mexicano, 8,55 no branco não-hispânico, 8,35 no negro não-hispânico e 8,45 no coreano, respectivamente. O valor de corte com a definição de Ferranti et al. foi 8,45, 8,45, 8,15 e 8,35, e o valor de corte com a definição da IDF foi 8,65, 8,65, 8,15 e 8,55, respectivamente. | Concluindo, os valores de corte para o índice TyG variaram de 8,45 a 8,65 nos americanos-mexicanos, brancos não hispânicos, de 8,35 a 8,55 em adolescentes coreanos e de 8,15 a 8,35 em adolescentes negros não-hispânicos. |
| ANGOORANI et al., 2018 | Irã | O objetivo deste estudo foi determinar os valores de corte do TyG como um dos índices indiretos da SMem uma população pediátrica. | A AUC do índice TyG para SM foi de 0,83 no total de participantes. De acordo com os critérios do ATP III, os valores de corte do índice TyG foram 8,33 (8,21 a 8,45) no total de estudantes, 8,47 (8,36 a 8,58) nos meninos e 8,33 (8,18 a 8,48) nas meninas. Nas faixas etárias de 7 a 12 e 13 a 18 anos, esses valores foram 8,47 (8,32 a 8,63) | Os valores de corte do índice TyG de acordo com os critérios do ATP III foram 8,33 (8,21 a 8,45) no total de participantes, 8,47 (8,36 a 8,58) nos meninos e 8,33 (8,18 a 8,48) nas meninas. |

| | | | | |
|----------------------|--------|--|--|--|
| | | | e 8,34 (8,22 a 8,45) no total, 8,39 (8,26 a 8,52) e 8,47 (8,33 a 8,61) nos meninos, 8,33 (8,11-8,55) e 8,35 (8,22-8,47) em meninas, respectivamente. | |
| KHAN et al., 2018 | | <p>1. Correlacionar o índice TyG com a resistência à insulina, índices antropométricos, LDL-c, HbA1c e nefropatia.</p> <p>2. Avaliar o índice TyG como um marcador para diagnosticar a SM em comparação com outros marcadores disponíveis.</p> | O índice TyG, em comparação com outros marcadores como TG, HOMA-IR, HDL-c e não HDL-c, demonstrou maior correlação linear positiva com IMC, dislipidemia aterogênica, nefropatia, HbA1c e RI. O índice TyG mostrou diferenças significativas entre os vários marcadores entre os indivíduos com e sem SM, conforme os critérios da IDF. A AUC foi maior para TyG, seguida de TG, dislipidemia aterogênica, FPG, colesterol não-HDLc e HOMA-IR. | O índice TyG, com a AUC mais alta em comparação à FPG, triglicerídeos, dislipidemia aterogênica, não HDLc e HOMA-IR, pode atuar como melhor marcador para o diagnóstico da SM. |
| MOON et al., 2018 | Coreia | Identificar as características específicas de gênero das medidas substitutas de RI e estabelecer valores de corte válidos para anormalidades metabólicas em uma amostra representativa na Coreia. | A AUC dos índices HOMA-IR, McAuley e TyG foi de 0,737 e 0,877, respectivamente. Os valores de corte do HOMA-IR foram 2,20 em homens, 2,55 em mulheres na pré-menopausa e 2,03 em mulheres na pós-menopausa, e os do índice McAuley foram de 6,4 em homens e 6,6 em mulheres na pré-menopausa e pós-menopausa. | Para o índice TyG, os valores de corte foram 4,76 em homens e 4,71 em mulheres na pré e pós-menopausa. |
| SHIN; KIM, 2019 | Coreia | Avaliar a utilidade de quatro índices (LAP, VAI, TyG e RCE) como preditores de SM entre populações coreanas de meia-idade e mais velhas. | LAP, VAI, índice TyG e RCE foram significativamente relacionados à síndrome metabólica em ambos os sexos. Após o ajuste para variáveis de confusão latentes (idade, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica e circunferência da cintura), LAP, VAI, índice TyG e RCE foram significativamente correlacionados com a | A análise da curva ROC mostrou os seguintes pontos de corte ideais para LAP, VAI, índice TyG e RCE: 33,97, 1,84, 8,81 e 0,51, respectivamente. |

| | | | | |
|-----------------------|--------|--|--|--|
| | | | síndrome metabólica. Os valores da AUC, baseados nas curvas ROC, mostraram que LAP, VAI, índice TyG e RCE foram preditores confiáveis da SM. O LAP teve a maior AUC, sugerindo que era um preditor mais útil que os outros marcadores. | |
| CHIU et al., 2020 | Taiwan | Avaliar o desempenho de 11 índices relacionados à obesidade, incluindo IMC, PC, RCE, RCQ, índice de forma corporal, índice de volume abdominal, índice de adiposidade corporal, índice de redondeza corporal, índice de conicidade, VAI e índice TyG, na identificação da SM em adultos. | A regressão logística ajustada multivariada mostrou que os ORs para SM aumentaram entre os quartis de cada índice. A análise das curvas ROC demonstrou que o índice TyG teve a maior AUC em homens e mulheres. Além disso, VAI teve a maior AUC em homens e mulheres com idade entre 30 e 50 anos, enquanto o índice TyG teve a maior AUC em homens e mulheres com 51 –70 anos. | Entre os índices de obesidade estudados, o índice TyG e o VAI exibiram o melhor desempenho para identificar SM em adultos. |
| ENDUKURU et al., 2020 | Índia | Este estudo testou os valores de corte ideais e a utilidade clínica de 19 índices de IR na identificação de SM. | Indivíduos com SM tiveram IR significativamente maior, juntamente com menor sensibilidade à insulina e função das células beta do que os controles. Entre os marcadores substitutos de RI testados, o HOMA-IR, HOMA-adiponectina (HOMA-AD), índice TyG, HOMA-1% S (sensibilidade à insulina), QUICKI, índice de McAuley, estimador de sensibilidade à insulina de ponto único (SPISE) e HOMA-2% B (função de células beta) mostraram as AUCs mais altas para detecção de SM. | Encontrou um ponto de corte ideal de ≥ 9.88 para identificar indivíduos com a SM. |

| | | | | |
|-----------------------|---------|---|---|--|
| RAIMI et al., 2020 | Nigéria | Verificar se o TyG poderia prever a SM em adultos Nigerianos. | Em todos os participantes, a relação TyG-RCE mostra a maior AUC para detecção de SM seguido por TyG-PC, TyG-IMC, índice TyG, RCE, e TyG-RCQ nessa ordem. A análise de gênero revelou que TyG-PC e TyG-RCE têm maior AUC em ambos os sexos. Antes e depois do ajuste, TyG-RCE e o índice TyG apresentaram o maior OR em todos os participantes, respectivamente. | |
|-----------------------|---------|---|---|--|

Legenda: ATP-III: *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*; AUC: área sob a curva ROC; PC: perímetro da cintura; FPG: glicemia de jejum; HbA1c: hemoglobina glicada; HDL-c: lipoproteína de alta densidade; IDF: internacional diabetes federation; IMC: índice de massa corporal; LAP: produto de acumulação lipídica; LDL-c: lipoproteína de baixa densidade; OR: odds ratio; RCE: relação cintura/estatura; RCQ: relação cintura/quadril; RI: resistência insulínica; ROC: características de operação do receptor; SM: síndrome metabólica; TG: triglicerídeos; VAI: índice de adiposidade visceral; ZAG: índice de zinco- α 2-glicoproteína.

2.5 O CENÁRIO DA PESQUISA DE CAMPO – SANTA MARIA DE JETIBÁ

O estado do Espírito Santo (ES) possui uma população estimada de 4.018.650 pessoas, com População Economicamente Ativa (PEA) na área rural de 309.000 habitantes. Possui 108.014 estabelecimentos agropecuários, sendo que destes, cerca de 75% são de agricultura familiar. Além disto, absorvem 33% da PEA do estado, contabilizando 30% do Produto Interno Bruto (PIB) estadual (SAFRAES, 2019). Destaca-se Santa Maria de Jetibá (SMJ), município de base agrícola familiar, sendo o maior produtor hortifrutigranjeiro do estado (PMSMJ, 2020).

Segundo o IBGE (2020), a população estimada de SMJ é de 34.176 pessoas, sendo a maioria (22.379) na área urbana rural. O PIB *per capita* é de R\$34.232,97 e o Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) é de 0,671, classificado como médio. A região foi colonizada principalmente por imigrantes, principalmente pomeranos, que vieram ao Brasil após a Segunda Guerra Mundial. Grande parte da cultura foi preservada e se manifesta em danças folclóricas e grupos de trombonistas, além da língua pomerana que ainda é falada por alguns habitantes da região (PMSMJ, 2020).

SMJ se destaca pela avicultura, com uma produção de mais de 840 mil ovos/dia, sustentada por empresários locais e pequenos agricultores, organizados em uma cooperativa que presta assistência técnica e orienta a comercialização. Além disso, a olericultura alcança 80% das três mil propriedades familiares existentes, com uma produção em torno de 120 a 140 mil toneladas anuais, destacando-se a produção de chuchu, repolho, cenoura, beterraba, couve-flor, pimentão, vagem, pepino, abobrinha, alface, alho e tomate (PMSMJ, 2020).

O município localiza-se a 80 quilômetros da capital Vitória, e sua economia está diretamente ligada à produção agrícola familiar. A agricultura considerada de base familiar, segundo o INCRA/FAO (1996), é definida por quatro características centrais: a maior parte do trabalho é realizada pelos membros da família; é em seu interior que ocorre a transferência da propriedade em caso de morte ou aposentadoria; a gestão produtiva e os investimentos são realizados por indivíduos que mantêm laços sanguíneos ou de casamento; e a propriedade dos meios de produção pertence à família. SMJ é o segundo maior produtor de ovos do Brasil, sendo o primeiro produtor de ovos, gengibre e morango do ES. Abastece diretamente a Ceasa-ES (Centrais de Abastecimento do Espírito Santo) e mercados do ES, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Bahia e outros estados do Nordeste (PMSMJ, 2020).

3. OBJETIVOS

Identificar o ponto de corte do Índice TyG para diagnóstico da Resistência Insulínica segundo componentes da Síndrome Metabólica em população rural do Espírito Santo.

Estimar a prevalência de Resistência Insulínica por meio do Índice TyG e sua associação com fatores sociodemográficos, laborais, de saúde e de estilo de vida em população de trabalhadores rurais do Espírito Santo.

4. METODOLOGIA

4.1 DELINEAMENTO METODOLÓGICO

Trata-se de um estudo epidemiológico observacional analítico, de base populacional e delineamento transversal, desenvolvido no município de Santa Maria de Jetibá, região serrana do Espírito Santo, Brasil. Deriva-se do projeto financiado pelo Programa de Pesquisa do Sistema Único de Saúde (PPSUS), por meio do edital FAPES/CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA No 05/2015 – PPSUS, intitulado “Condições de saúde e fatores associados: um estudo em agricultores do Espírito Santo”. O município foi escolhido por ter como base econômica a agricultura, com grande diversidade de produção agrícola, e é considerado o maior produtor de hortifrutigranjeiros do Espírito Santo (PMSMJ, 2020).

4.2 POPULAÇÃO ALVO

A população alvo deste estudo foi constituída de agricultores familiares cadastrados no Programa Saúde da Família (cobertura de 100%), de ambos os sexos, cuja principal fonte de renda era a agricultura de base familiar desenvolvida no município de SMJ.

4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram incluídos agricultores familiares com idade entre 18 a 59 anos, de ambos os sexos, que estivessem em plena atividade laboral nos últimos seis meses, e que possuíam capacidade de responder ao questionário utilizado na pesquisa, além de participar das coletas bioquímicas, hemodinâmicas e antropométricas.

Foram excluídos da pesquisa os agricultores que não atendiam aos critérios de inclusão supracitados, as gestantes e as recusas a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 1).

4.4 AMOSTRAGEM E SELEÇÃO

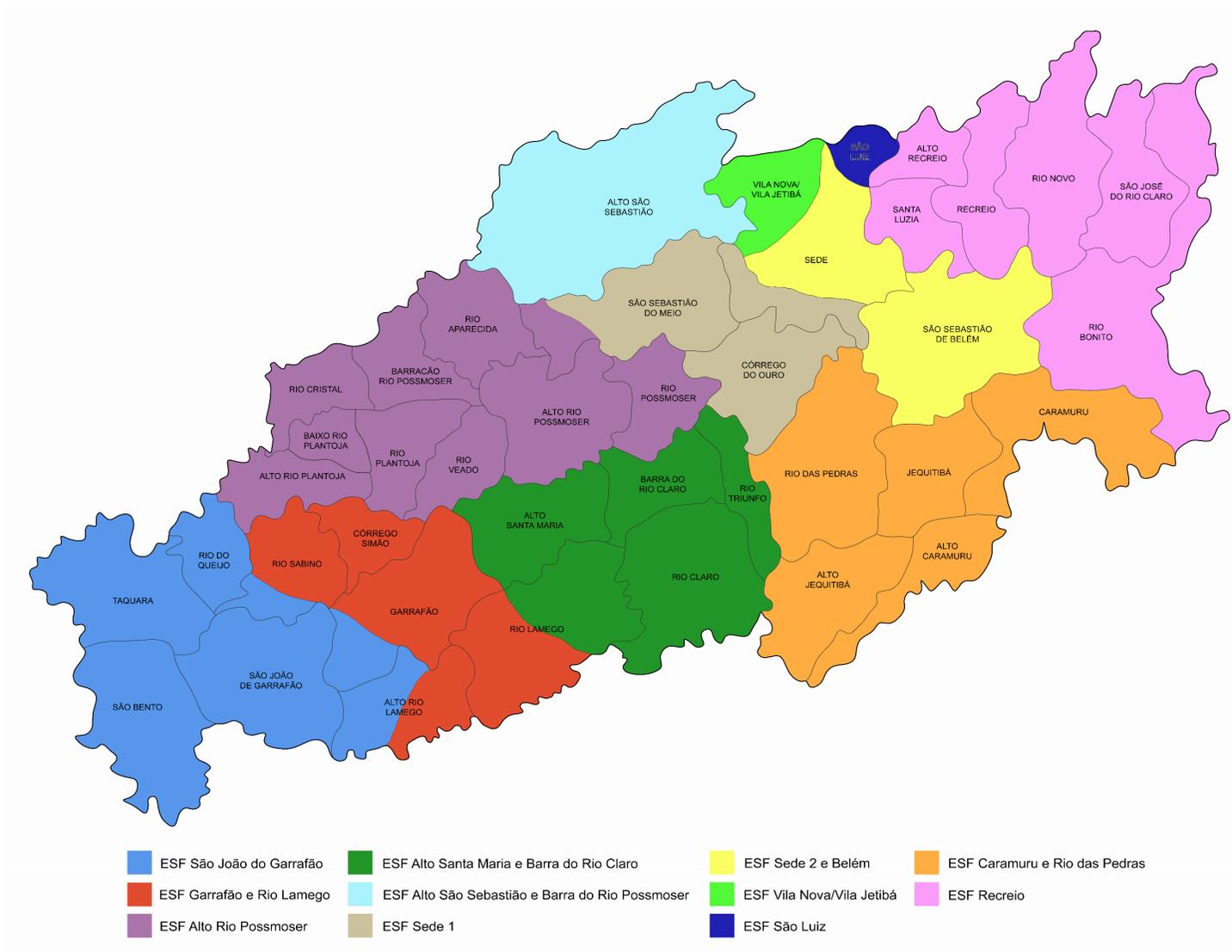
Os agricultores familiares foram identificados por meio de levantamento realizado pelos 80 Agentes Comunitários de Saúde (ACS) das 11 regiões de saúde existentes no município (Figura 1). Foram identificadas 7.287 pessoas com idade entre 18 a 59 anos, de ambos os sexos, pertencentes a 4.018 famílias cuja principal fonte de renda era proveniente da agricultura familiar.

Para o cálculo do tamanho de amostra no primeiro artigo foi utilizado o programa Epidat, versão 3.0, considerando uma prevalência de 20% (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007; SALAROLI et al., 2013), sensibilidade e especificidade em 80%, precisão de 6,5%, nível de significância de 5% e poder do teste de 80%. O tamanho mínimo de amostra é de 731 pessoas. Prevendo possíveis perdas, foram acrescentados 10% a mais de pessoas, chegando a um total de 806 pessoas.

No segundo artigo, também utilizando o programa Epidat versão 3.0, considerou-se prevalência de 20% (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007; SALAROLI et al., 2013), erro amostral de 2,5% e nível de significância de 95%, totalizando 790 agricultores. No total foram convidados via sorteio 806 agricultores.

Os indivíduos foram selecionados a partir de sorteio estratificado, considerando o número de famílias por ACS e respeitando a proporcionalidade entre as regiões. A fim de evitar a interdependência de informações, foi considerado para o sorteio apenas um indivíduo por família. Para cada ACS foi sorteado um quantitativo reserva para o caso de recusa do primeiro sorteado.

Figura 1 – Regiões de Saúde do município de Santa Maria de Jetibá



4.5 COLETA DE DADOS

A coleta de dados ocorreu no período de dezembro de 2016 a abril de 2017, nas dependências das unidades de saúde do município, por uma equipe composta por cinco pesquisadores treinados, dos quais quatro foram responsáveis pela aplicação do questionário e avaliação hemodinâmica, e um foi responsável pelos exames clínicos e antropometria. A coleta de sangue ocorreu logo após a assinatura do TCLE pelo participante do estudo, seguida da aplicação do questionário (SALAROLI et al., 2020) e avaliação hemodinâmica. Ao final, o agricultor passou por uma avaliação antropométrica, sendo liberado em seguida.

4.5.1 Dados sociodemográficos, laborais e hábitos de vida

Os dados sociodemográficos, laborais e de hábitos de vida foram obtidos por meio da aplicação do questionário semiestruturado. As variáveis utilizadas no presente estudo foram: sexo, faixa etária, estado civil, escolaridade, etnia e classe socioeconômica. Os dados ocupacionais incluíram tempo de trabalho como agricultor, tipo de produção, horas de trabalho semanais e posse da terra. As variáveis relacionadas ao estilo de vida são: prática de atividade física, tabagismo e consumo de álcool.

4.5.2 Dados antropométricos

O peso foi aferido por meio de balança digital Omron-514C® (Fabricado na China, importado e distribuído por Omron Healthcare Brasil), com capacidade de 150 kg e precisão de 0,1 Kg. Os participantes foram posicionados em cima da balança com os braços estendidos ao longo do corpo, roupas leves e sem sapatos. Foram feitas três aferições não consecutivas, sendo a primeira descartada e a média das duas últimas consideradas como medida final.

A altura foi medida com o estadiômetro portátil Sanny modelo ES-2060® (Promohealth comércio de produtos médicos e especializados), com aproximação de 0,1 mm. Os participantes foram posicionados de pé, com os braços estendidos ao longo do corpo, sem sapatos e em posição de Frankfurt. Foi realizada apenas uma medida da altura.

O perímetro da cintura foi medido com uma fita métrica inelástica Sanny modelo TR-4010®. Os participantes foram posicionados de pé, com os braços estendidos ao longo do corpo, a fita foi posicionada entre a borda superior da crista ilíaca e a última costela. Foram feitas três

medições não consecutivas, sendo a primeira descartada e a média das duas últimas considerada como medida final.

4.5.3 Dados bioquímicos

Foi realizada coleta de aproximadamente 10 ml de sangue, obtidos através de punção venosa após 12 horas de jejum. O sangue coletado foi dividido em dois tubos, um contendo anticoagulante EDTA e outro sem anticoagulante. O material biológico foi transportado em recipiente térmico até o *Laboratório de análises clínicas e histopatológicas*, onde foram realizadas as análises. As variáveis utilizadas no presente estudo foram: glicemia de jejum, triglicerídeos e HDL-c.

Para o colesterol HDL o método utilizado foi o enzimático colorimétrico com o Kit Colesterol HDL precipitação® (InVitro Diagnóstica Ltda). Os triglicerídeos foram determinados pelo método enzimático colorimétrico com o *Kit Triglicérides Liquicolor mono*® (InVitro Diagnóstica Ltda). A glicose sanguínea foi determinada pelo método enzimático colorimétrico com o Kit Glicose Enzimática® (InVitro Diagnóstica Ltda).

4.5.4 Dados hemodinâmicos

Os dados hemodinâmicos coletados foram pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD). A medição hemodinâmica seguiu os procedimentos descritos no protocolo da VII Diretriz Brasileira da Hipertensão (SBH, 2016).

Os agricultores foram orientados a não consumir alimentos, bebidas alcoólicas e café 30 minutos antes da aferição da pressão arterial (PA); não fumar 30 minutos antes da coleta dos dados; não praticar exercício físico extenuante nos 60 minutos anteriores; e esvaziar a bexiga antes da realização do exame.

Os participantes foram posicionados sentados, com as pernas descruzadas e pés apoiados no chão, dorso recostado na cadeira e relaxado. O braço direito foi posicionado na altura do coração, apoiado, com a palma da mão voltada para cima, sem que as roupas formassem um garrote ao redor do braço.

As medidas foram realizadas durante a entrevista, sendo quatro repetições por indivíduo. A primeira medida foi descartada e a quarta medida só foi utilizada caso a diferença entre a

segunda e terceira medida fosse superior a 4 mmHg. Para o protocolo hemodinâmico foi utilizando monitor de pressão Omron Automático HEM – 7200®, devidamente calibrado e validado pelo INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia).

4.6 VARIÁVEIS DO ESTUDO

A seguir são apresentados os métodos de análise e classificação das variáveis estudadas.

4.6.1 Variável dependente – Índice triglicerídeos x glicemia (TyG)

O índice TyG foi calculado a partir da equação:

Índice TyG = $\text{Ln} [\text{triglicerídeos de jejum (mg/dL)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)}] / 2$. O índice TyG é expresso em escala logarítmica (SIMENTAL-MENDÍA; RODRÍGUEZ-MORÁN; GUERRERO-ROMERO, 2008).

4.6.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes foram divididas em blocos, sendo estas as características sociodemográficas, laborais e estilo de vida, saúde e antropometria. As variáveis que compuseram cada bloco estão descritas a seguir:

4.6.2.1 Características sociodemográficas

- a) **Sexo:** dicotomizada em “Feminino” e “Masculino”.
- b) **Idade:** categorizada em “Até 30 anos”, “31 a 40 anos”, “41 a 50 anos” e “Mais de 50 anos”.
- c) **Estado civil:** a variável foi categorizada em “Solteiro”, “Casado/Em união estável” e “Separado, divorciado ou viúvo”.
- d) **Escolaridade:** esta variável foi categorizada de acordo com os anos estudados, sendo apresentada como: “Menos de 4 anos”, “Entre 4 e 8 anos”, “Mais de 8 anos”.
- e) **Raça/cor:** foi determinada por autoclassificação em preta/parda, branca, amarela ou indígena (IBGE, 2013). Devido às características da população estudada e predominância de brancos na região, os indivíduos foram categorizados em “Branco” e “Não branco”.

f) Classe socioeconômica: a classificação socioeconômica foi determinada com base no critério de Classificação Econômica do Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (PILLI, 2014), considerando sobre a escolaridade e número de bens de consumo duráveis disponíveis no domicílio auto referidas. Os agricultores foram classificados como classe A1, A2, B, C, D e E. A fim de melhor descrição dos desfechos estudados, a classe socioeconômica foi categorizada em “A/B”, “C” e “D/E”.

4.6.2.2 Características laborais

a) Tipo de produção: classificada em “Convencional”, “Orgânico” e “Agroecológico”.

b) Horas de trabalho semanais: a variável foi classificada em “Até 40 horas” e “Mais de 40 horas”.

c) Posse da terra: classificada em “proprietário”, “meeiro”, “arrendatário”, “assalariado”, “posseiro” e “comodatário”. Visando uma melhor descrição dos desfechos, essa variável foi categorizada em “Proprietário” e “Não proprietário”.

4.6.2.3 Estilo de vida

a) Prática de Atividade Física (AF): os indivíduos foram perguntados sobre o tempo destinado à prática de atividades físicas durante os dias da semana e finais de semana, e classificados de acordo com as recomendações da OMS (WHO, 2018). Importante ressaltar que a atividade física em questão é além da atividade realizada no trabalho no campo. Desta forma, foi categorizada em “Não faz AF além da atividade no campo”; “Faz AF abaixo do recomendado”, para <150 minutos de AF por semana; e “Faz AF dentro do recomendado”, para os praticantes de >150 minutos de AF por semana.

b) Etilismo: os indivíduos foram considerados etilistas quando faziam uso de álcool independente da quantidade e frequência. A variável foi categorizada em “Não etilista” e “Etilista”.

c) Tabagismo: os indivíduos foram considerados tabagistas conforme o Consenso de Abordagem e Tratamento do Fumante (REICHERT et al., 2008), que considera tabagista aquele que fizer uso do tabaco, independente da quantidade ou frequência do consumo. Para este

estudo, os indivíduos foram categorizados em “Não tabagistas”, “Tabagistas” e “Ex-tabagistas”.

4.6.2.4 Saúde

a) Síndrome Metabólica: A variável SM foi definida mediante os critérios NCEP-ATPIII e IDF. A caracterização da SM considera cinco parâmetros: perímetro abdominal, níveis de pressão arterial sistêmica e concentrações séricas de glicemia de jejum, triglicérides e de HDL, conforme duas definições distintas. A primeira, proposta inicialmente pelo NCEP-ATPIII em 2001, preconiza o diagnóstico de SM na presença de pelo menos três dos seguintes critérios: perímetro da cintura > 88 cm para mulheres ou > 102 cm para homens, HDL < 50 mg/dL para mulheres ou < 40 mg/dL para homens, TG ≥ 150 mg/dL, pressão arterial com valores de corte considerando 130/85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL. A segunda, proposta pela IDF, em 2005, reduz valores limítrofes para glicemia de jejum (≥ 100 mg/dL) e para perímetro da cintura (> 80 cm para mulheres e > 90 cm para homens). O uso de anti-hipertensivos e/ou antidiabéticos são considerados como critérios para SM, uma vez que classifica o indivíduo como hipertenso e/ou diabético, respectivamente. Para ser diagnosticado pelo critério IDF, o indivíduo precisa apresentar PC acima do limite estabelecido e mais dois critérios atendidos.

b) Índice de Massa Corporal (IMC): o IMC foi avaliado por meio da fórmula $IMC = \text{Peso (Kg)}/\text{Altura (m)}^2$. Essa variável foi classificada como qualitativa, sendo categorizada de acordo com os pontos de corte da Organização Mundial da Saúde (OMS) (WHO, 2000) e reagrupada em “Baixo Peso/Eutrofia” quando $IMC \leq 24,9$ Kg/m² e “Sobrepeso/Obesidade” quando $IMC > 24,9$ Kg/m².

4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob o número 1.856.331. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade das variáveis foi testada utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para descrever as variáveis de estudo foram utilizadas medidas de tendência central (mediana) e

medidas de dispersão (intervalo interquartilico) para as variáveis contínuas, e percentuais para as variáveis categóricas.

A respeito dos testes de associação entre as variáveis independentes e o desfecho, foi utilizado o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2) para as variáveis qualitativas. Quando os valores esperados nas células da tabela eram inferiores a cinco ou quando a soma do valor da coluna era menor que vinte, foi utilizado o teste exato de Fisher. Para análise de associação de uma variável quantitativa e outra qualitativa foi utilizado o teste U de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas). Quando a variável qualitativa possuía três ou mais categorias, foi realizada a comparação entre as médias pelo teste de Kruskal-Wallis (utilizando o Teste U de Mann-Whitney dois a dois para identificar as diferenças).

Para identificar as correlações entre as duas variáveis dependentes, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. A Curva Característica de Operação do Receptor (ROC) (MARTINEZ; LOUZADA-NETO; PEREIRA; 2003) da Síndrome Metabólica para determinação do TyG foi criada, e o ponto de corte para Resistência Insulínica foi elucidado por dois métodos: a Área Sob a Curva (AUC) que apresentava melhores valores de sensibilidade e especificidade para o teste em questão, e o Índice de Youden [(sensibilidade + especificidade) – 1].

O modelo de regressão logística binária foi utilizado para testar associações entre as variáveis independentes e o Índice TyG, incluindo no modelo as variáveis que apresentaram p-valor $\leq 0,10$ na análise bivariada. Para todos eles foram testados os pressupostos de ausência de multicolinearidade (tolerância $> 0,1$ e fator de inflação da variância < 10), tamanho mínimo de amostra para o número de variáveis do modelo (> 20 indivíduos por variável no modelo e > 5 casos em cada categoria das variáveis) e ausência de *outliers*. Para a análise de regressão logística binária utilizou-se o método enter, sendo adotado o modelo com o maior ajuste de acordo com o teste de Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$, mais próximo de 1,0).

As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa estatístico *IBM SPSS Statistics 23* (Armonk, NY: IBM Corp), sendo adotado o nível de significância de $\alpha < 5\%$.

5. RESULTADOS

5.1 PRIMEIRO ARTIGO

Título: Ponto de corte do índice TyG para síndrome metabólica em trabalhadores rurais brasileiros¹

RESUMO

INTRODUÇÃO: A determinação da Resistência à Insulina (RI) requer métodos sofisticados e caros, por isso o índice de triglicérideo-glicose (índice TyG) foi proposto. Além disso, foi comprovado que tem validade frente ao *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico e ao HOMA-IR em identificar a RI. Assim, o objetivo deste estudo foi identificar o ponto de corte do índice TyG para o diagnóstico de RI, segundo dois diferentes critérios diagnósticos de síndrome metabólica (SM) em uma população rural brasileira. **MÉTODOS:** A população do estudo foi constituída por 790 agricultores familiares de 18 a 59 anos. Calculou-se o índice TyG e definiu-se a síndrome metabólica pelos critérios NCEP-ATPIII e IDF. Teste U de Mann-Whitney e teste de Kruskal-Wallis foram usados para analisar a associação de variáveis. Para correlações, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. Os valores de corte do índice TyG para SM foram obtidos usando a análise da curva Característica de Operação do Receptor (ROC) com a área sob a curva (AUC) e o índice de Youden. **RESULTADOS:** Os valores medianos de TyG aumentaram de acordo com a agregação dos componentes da SM. As AUCs e o ponto de corte de Youden para o índice TyG de acordo com os critérios diagnósticos NCEP e IDF foram 0,873, Ln 4,52 (sensibilidade: 84,30%; especificidade: 75,75%) e 0,867, Ln 4,55 (sensibilidade: 80,0%; especificidade: 79,82%), respectivamente. **CONCLUSÃO:** Foi definido um ponto de corte de Ln 4,52, que pode ser utilizado tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos. Representa um importante instrumento de promoção, proteção e recuperação da saúde das populações rurais.

Palavras-chave: Síndrome Metabólica, Resistência Insulínica, Índice TyG

¹ Submetido à revista Archives of Endocrinology and Metabolism (ISSN 2359-4292).

Title: Cutoff point of TyG index for metabolic syndrome in Brazilian farmers

ABSTRACT

INTRODUCTION: The determination of Insulin Resistance (IR) requires sophisticated and costly methods, for this reason the triglyceride-glucose index (TyG index) was proposed. Moreover, it has been proven to have validity in front of hyperinsulinemic euglycemic clamp and HOMA-IR in determining IR. Thus, the aim of this study was to identify the cutoff point of the TyG index for the diagnosis of IR, according to two different diagnostic criteria of metabolic syndrome in a rural Brazilian population. **METHODS:** The study population consisted of 790 family farmers from 18 to 59 years old. The TyG index was calculated, and the Metabolic Syndrome was defined using the NCEP-ATPIII and IDF criteria. Mann-Whitney U test and Krustall-Wallis test were used to analyze the association of variables. For correlations, Spearman's correlation test was used. The cutoff values of TyG index for MetS were obtained using the Receiver Operating Characteristic (ROC) curve analysis with the area under the curve (AUC) and the Youden Index. **RESULTS:** The median TyG values increased according to the aggregation of the components of MetS. The AUCs and Youden's cutoff point for TyG index according to the NCEP and IDF diagnostic criteria were 0.873, Ln 4.52 (sensitivity: 84.30%; specificity: 75.75%), and 0.867, Ln 4.55 (sensitivity: 80.0%; specificity: 79.82%), respectively. **CONCLUSION:** A cutoff point of Ln 4.52 was defined, and it can be used both in clinical practice and epidemiological studies. It represents an important tool for promotion, protection and recovery health of rural populations.

Key words: Metabolic Syndrome, Insulin Resistance; TyG Index

INTRODUÇÃO

A Síndrome Metabólica (SM) é uma condição multifatorial e altamente prevalente, caracterizada por um conjunto de anormalidades que incluem obesidade abdominal, hipertensão, dislipidemia e glicemia elevada. A partir de sua primeira descrição e dos estudos realizados por Reaven (1), foi demonstrado que a ligação entre essas alterações metabólicas e hemodinâmicas em um mesmo indivíduo era decorrente da resistência insulínica (RI). Indivíduos com RI apresentam risco significativo de desenvolver doenças cardiovasculares (DCV) (2), anormalidades lipídicas, pressão arterial elevada e intolerância à glicose (1). A RI é um estado de insensibilidade dos tecidos periféricos aos efeitos da insulina (3). Esta condição tem sido associada à obesidade, Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) e estudos recentes também descobriram que a RI desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de outras doenças crônicas, como hipertensão, câncer, síndrome dos ovários policísticos, doença renal crônica e distúrbios cerebrais (4).

A literatura científica ainda carece de estudos que determinem a prevalência de RI na população brasileira, mas estudo que avaliou RI em amostra representativa de trabalhadores brasileiros encontrou prevalência de 10,4% (5). Nas populações rurais, isso é ainda mais escasso. Até então, estudo encontrou prevalência de 24,2% de RI em duas comunidades rurais do estado de Minas Gerais (6).

O método padrão ouro para o diagnóstico de RI é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (HIEC) (7), uma medida da captação periférica de glicose em situações de altas concentrações de insulina. No entanto, esse método é complexo, invasivo e caro, não sendo incorporado à rotina clínica, principalmente na saúde pública. Outros métodos substitutos foram criados, como o índice Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance (HOMA-IR), calculado com base nos níveis de glicemia de jejum e insulina (8), que também apresenta limitações, incluindo a dosagem de insulina.

Nesse cenário, percebeu-se a necessidade de desenvolver um índice substituto livre de insulina para avaliar a RI. Estudos têm demonstrado que o aumento dos triglicerídeos (TG) séricos pode comprometer o metabolismo da glicose muscular e levar à diminuição da sensibilidade à insulina (9). Assim, foi proposto o índice triglicerídeos-glicose (índice TyG) (3), que demonstrou alta sensibilidade e especificidade em determinar a RI quando comparado ao *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (8) e até superioridade em relação ao HOMA-IR (10).

A RI é um dos principais mecanismos subjacentes à SM e, por esta razão, vários estudos populacionais usaram a SM como um indicador de RI e forneceram valores de corte para HOMA-IR usando curvas Receiver Operating Characteristic (ROC) para SM (12,13,14). No entanto, estudos utilizando o índice TyG para essa finalidade ainda são escassos, principalmente em populações rurais adultas.

Considerando que o índice TyG é de fácil aplicação e tem sido associado a diversas patologias, como eventos cardiovasculares (15), hipertensão arterial sistêmica (16,17) e diabetes mellitus (18,19), ele poderia atuar como coadjuvante na triagem de risco em indivíduos com pouco acesso aos serviços de saúde. Nesse cenário, destacam-se a população rural e os trabalhadores agrícolas, que além de estarem expostos a riscos comuns a toda a população (faixa etária, gênero, estresse, violência, fatores alimentares e comportamentais, como sedentarismo, tabagismo, etilismo), também estão expostos a riscos e danos inerentes ao trabalho no campo, como acidentes com ferramentas e máquinas manuais, acidentes com animais peçonhentos, exposição a agentes parasitários endêmicos, transtornos por esforço repetitivo, exposição a pesticidas, doenças respiratórias devido à exposição a partículas de grãos armazenados, ácaros, pólen, entre outros (20). Além disso, alguns autores demonstraram que as populações rurais apresentavam elevada prevalência de fatores de risco cardiovascular (21,22), fazendo com que essa categoria de trabalhadores adoecesse e morresse de forma muito particular, ocasionada por essa dupla exposição (23).

Até o momento, não há estudos que elucidem um ponto de corte para o índice TyG baseado na SM no Brasil. O objetivo deste artigo foi identificar o ponto de corte do índice TyG para o diagnóstico de resistência à insulina, segundo dois diferentes critérios diagnósticos de síndrome metabólica em agricultores familiares de um município do Espírito Santo - Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

Desenho e população do estudo

Estudo epidemiológico observacional, de natureza analítica e transversal, realizado no município de Santa Maria de Jetibá, região serrana do Espírito Santo, Brasil. Foram incluídos os agricultores familiares cadastrados no Programa Saúde da Família, com idade entre 18 e 59 anos, não gestantes, cuja principal fonte de renda é a agricultura e que estivessem trabalhando ativamente há pelo menos 6 meses.

Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizado o programa Epidat versão 3.0, considerando prevalência de 20% (24), sensibilidade e especificidade de 80%, precisão de 6,5%, nível de significância de 5% e poder da análise de 80%. O tamanho mínimo da amostra foi de 731 pessoas. Prevendo possíveis perdas, foram somados 10%, atingindo um total de 806 pessoas. Os participantes foram selecionados a partir de uma amostra estratificada, considerando o número de famílias por agente comunitário de saúde e respeitando a proporcionalidade entre as regiões de saúde do município. Nas famílias com mais de um indivíduo elegível, apenas um indivíduo foi incluído, para evitar a interdependência de informações. Caso algum participante se recusasse a participar ou faltasse durante a coleta de dados, um novo participante na lista de espera era chamado, respeitando o sexo e região de origem da evasão. A amostra final foi composta por 790 indivíduos (perda de 1,98%).

Coleta dos dados

Os dados foram coletados entre os meses de dezembro de 2016 e abril de 2017 por uma equipe de pesquisadores treinados. As variáveis do presente estudo incluíram dados sociodemográficos, bioquímicos e clínicos e medidas de perímetro da cintura.

Os dados sociodemográficos foram obtidos por meio da aplicação de questionário semiestruturado, e as variáveis incluíram sexo (masculino; feminino), idade (em décadas), estado civil (solteiro; casado ou em união estável; separado, divorciado ou viúvo), escolaridade (menos de 4 anos de estudo; 4 a 8; mais de 8), raça/cor autorreferida (brancos; não brancos) e classe socioeconômica, de acordo com o Critério de Classificação Econômica do Brasil (ABEP) (25).

A circunferência da cintura foi medida com uma fita métrica inelástica Sanny (modelo TR-4010®) posicionada entre a borda superior da crista ilíaca e a última costela (26). Foram realizadas três medidas não consecutivas, sendo a primeira descartada e a média das duas últimas considerada como medida final.

Os dados bioquímicos foram obtidos por meio de coleta de sangue após 12 horas de jejum. A determinação do colesterol total foi realizada pelo método enzimático colorimétrico com o Kit Cholesterol Liquicolor® (InVitro Diagnóstica Ltda). Para o colesterol HDL o método utilizado foi o enzimático colorimétrico com o Kit Colesterol HDL precipitação® (InVitro Diagnóstica Ltda) e para a determinação do Colesterol LDL foi realizada por meio da fórmula de Friedewald

(27). Os triglicerídeos foram determinados pelo método enzimático colorimétrico com o Kit Triglicérides Liquicolor mono® (InVitro Diagnóstica Ltda). A glicose sanguínea foi determinada pelo método enzimático colorimétrico com o Kit Glicose Enzimática® (InVitro Diagnóstica Ltda).

As medidas de pressão arterial foram realizadas de acordo com os procedimentos descritos no protocolo da VII Diretriz Brasileira de Hipertensão (28), utilizando monitor de pressão Omron Automático HEM - 7200®, devidamente calibrado e validado pelo INMETRO (Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia). As medidas foram realizadas durante a entrevista, com quatro repetições por indivíduo. A primeira medida era descartada e a quarta medida só era usada se a diferença entre a segunda e a terceira medidas fosse maior que 4 mmHg.

O índice TyG foi calculado a partir da equação: $\text{Ln} [\text{triglicerídeos de jejum (mg/dL)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)}] / 2$, e expresso em escala logarítmica (3). A Síndrome Metabólica foi definida mediante os critérios NCEP-ATPIII (29) (presença de pelo menos três dos seguintes critérios: perímetro da cintura > 88 cm para mulheres ou > 102 cm para homens, HDL < 50 mg/dL para mulheres ou < 40 mg/dL para homens, TG ≥ 150 mg/dL, pressão arterial com valores de corte considerando 130/85 mmHg e glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL) e IDF (30) (reduz valores limítrofes para glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL e para perímetro da cintura > 80 cm para mulheres e > 90 cm para homens; tendo que apresentar PC acima do limite estabelecido e mais dois critérios atendidos para ser classificado com SM). O uso de medicações anti-hipertensivas e/ou anti-diabéticas são considerados como critérios para SM, uma vez que classifica o indivíduo como hipertenso e/ou diabético, respectivamente.

Análises estatísticas

As análises estatísticas foram realizadas usando o programa estatístico IBM SPSS Statistics 23 (Armonk, NY: IBM Corp). A normalidade das variáveis foi testada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para a descrição das variáveis de estudo, foram utilizadas medidas de tendência central (mediana) e medidas de dispersão (intervalo interquartil) para variáveis contínuas e valores absolutos e percentuais para variáveis categóricas, com teste Qui-quadrado de Pearson entre variáveis sociodemográficas e sexo. Quando os valores esperados nas células da tabela eram menores que cinco ou quando a soma do valor da coluna era menor que vinte, o teste exato de Fisher foi usado. O teste U de Mann-Whitney (variáveis não paramétricas) foi usado para

analisar a associação de variáveis quantitativas e qualitativas. Quando a variável qualitativa apresentava três ou mais categorias, a comparação entre as médias foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis (utilizando o teste U de Mann-Whitney dois a dois para identificar as diferenças). Para identificar as correlações entre as duas variáveis dependentes, foi utilizado o teste de correlação de Spearman. A curva Característica de Operação do Receptor (ROC) para SM para determinar o índice TyG foi criada (10,11,12), e o ponto de corte para resistência à insulina foi elucidado por dois métodos: a Área Sob a Curva (AUC) que apresentou os melhores valores de sensibilidade e especificidade para o teste em questão, e o Índice de Youden [(sensibilidade + especificidade) - 1]. O nível de significância adotado foi $\alpha < 5\%$.

O estudo foi derivado do projeto financiado pelo Programa de Pesquisas do Sistema Único de Saúde (PPSUS), por meio do edital FAPES/CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA nº 05/2015 - PPSUS, intitulado “Condições de saúde e fatores associados: um estudo com agricultores do Espírito Santo”. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob o número 1.856.331 (CAAE 52839116.3.0000.5060). Todos os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

A Tabela 1 descreve as características sociodemográficas dos participantes do estudo, de acordo com o gênero. Na amostra de 790 agricultores familiares, 52,3% (n = 413) eram homens. Houve predomínio de indivíduos na faixa etária de 31 a 40 anos (n = 231; 29,2%); casado ou vivendo em união estável (n = 698; 85,5%); com menos de quatro anos de estudo (n = 533; 67,5%); que autorreferiram cor branca (n = 702; 88,9%) e classe socioeconômica C (n = 395; 50,0%).

Os valores médios do índice TyG no diagnóstico de SM estão descritos na Tabela 2. Observa-se que a mediana do índice TyG é significativamente maior entre os indivíduos com diagnóstico de SM em ambos os critérios diagnósticos (p < 0,001).

A Tabela 3 mostra os valores do índice TyG de acordo com o número de componentes da SM. Em ambos os critérios diagnósticos, o valor médio do índice TyG aumenta à medida que os componentes da SM são agregados, atingindo Ln 5,18. Houve diferença estatística entre todas as categorias, com exceção de “4 componentes” com “5 componentes”, para ambos os critérios.

A Tabela 4 descreve as correlações entre os componentes da SM com o índice TyG. As correlações entre PAS ($\rho = 0,258$), PAD ($\rho = 0,258$), FPG ($\rho = 0,387$) e HDL-c ($\rho = -0,351$) com o índice TyG foram fracas, enquanto PC ($\rho = 0,468$) teve uma correlação moderada, e TG ($\rho = 0,958$) correlacionou-se fortemente com o índice TyG. É importante destacar que as correlações entre o índice TyG com FPG e triglicérides eram esperadas, uma vez que essas variáveis são utilizadas para calcular o índice TyG.

As curvas ROC do índice TyG para SM nas definições do NCEP e IDF são apresentadas na Figura 1. A AUC de acordo com o NCEP revelou valores de 0,873 (0,848-0,896; $p < 0,001$). O ponto de corte de acordo com o índice de Youden foi Ln 4,52, com sensibilidade e especificidade de 84,30% e 75,75%, respectivamente, e razão de verossimilhança positiva de 3,48 e razão de verossimilhança negativa de 0,21. Para os critérios da IDF, a AUC foi de 0,867 (0,842-0,890; $p < 0,001$), com um ponto de corte de Youden de Ln 4,55 (sensibilidade 80,0% e especificidade 79,82%), com razão de verossimilhança positiva de 3,96 e razão de verossimilhança negativa de 0,25. Para estipular um único ponto de corte para ambos os critérios diagnósticos de SM, foi definido o Ln 4,52, pois também nos critérios da IDF ainda apresenta boa sensibilidade (82,96%) e especificidade (76,76%).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que o índice TyG é uma ferramenta simples e confiável para detectar a resistência à insulina em uma população de trabalhadores rurais. Os valores medianos de TyG foram maiores em ambos os critérios de diagnóstico de SM e aumentaram à medida que os componentes de SM foram adicionados. Um ponto de corte para o índice TyG também foi proposto para adultos residentes em áreas rurais do Brasil. Esse ponto de corte para resistência à insulina pode ser adotado tanto em estudos epidemiológicos quanto na prática clínica.

Simental-Mendía et al. (2008) (3) propuseram inicialmente o índice TyG como uma alternativa simples e de baixo custo para identificação de indivíduos insulinoresistentes, e verificaram comportamento semelhante entre os valores de índice TyG e HOMA-IR de acordo com os estados metabólicos de glicose dos participantes. Guerrero-Romero et al. (2010) (10) concluíram, com base em seu estudo em uma população com e sem alterações no metabolismo da glicose, que o índice TyG possuía boa sensibilidade (96,5%) e especificidade (85,0%) ao diagnosticar a RI, quando comparado ao *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico. No Brasil, o

índice TyG foi validado por Vasques et al. (2011) (11) como um substituto viável ao padrão-ouro na detecção da RI, apresentando melhores correlações com vários parâmetros de adiposidade, aterosclerose metabólica e subclínica relacionada à RI quando comparadas ao HOMA-IR.

Um estudo recente de revisão sistemática e meta-análise avaliou a capacidade diagnóstica do índice TyG comparando estudos em todo o mundo. A precisão do diagnóstico variou de acordo com o padrão de referência e a definição usada para identificar RI. Os estudos que utilizaram o HOMA-IR como padrão de referência apresentaram medidas de acurácia diagnóstica inferiores quando comparados aos estudos que utilizaram o HIEC. Os autores desta revisão não negam a relação entre RI e o índice TyG. No entanto, eles destacam resultados inconsistentes da capacidade do índice TyG de discriminar entre indivíduos com e sem RI. Além disso, a falta de uma definição padronizada de IR pode limitar sua utilidade clínica (31).

No presente estudo, os valores medianos do índice TyG foram significativamente maiores dentre os indivíduos diagnosticados com SM quando comparados àqueles sem SM. Além disso, a mediana do índice TyG também aumentou conforme agregação dos componentes da SM, e uma boa correlação foi encontrada entre o TyG e os componentes da SM isoladamente, como também foi verificado por Unger et al (2014) (8).

A obesidade abdominal, avaliada por meio do perímetro da cintura, é um dos componentes fundamentais da SM, e valores aumentados deste marcador refletem um maior risco de doenças cardiovasculares. Em parte, isso decorre da observação de que a gordura corporal ectópica está relacionada a uma gama de anormalidades metabólicas, incluindo diminuição da tolerância à glicose, sensibilidade à insulina diminuída e perfil lipídico adverso (32). Este conjunto de anormalidades é chamado de glicolipototoxicidade e desempenha um dos papéis chave na modulação da RI.

Na obesidade, o influxo de lipídios pode ultrapassar a capacidade de armazenamento do tecido adiposo e resultar no acúmulo de lipídios em locais ectópicos, como fígado e músculo (33), e consequentemente tem grande proporção de ácidos graxos entrando nas mitocôndrias (34). O acúmulo de triglicerídeos no músculo e no fígado devido à oxidação mitocondrial insuficiente de ácidos graxos foi identificado como um dos fatores causais no desenvolvimento de RI (35), onde a ação da insulina é prevenida pela inibição da ligação ao seu receptor, levando a uma diminuição nos níveis de síntese de glicogênio hepático e redução da captação de glicose

muscular (4). A competição pela oxidação e absorção entre a glicose e os ácidos graxos resulta em metabolismo da glicose prejudicado pela oxidação dos ácidos graxos (35). Além disso, o aumento dos níveis de triglicerídeos em indivíduos com obesidade visceral pode ser atribuível à RI, corroborando a importância que os triglicerídeos têm na patogênese da RI e a plausibilidade biológica do uso dos triglicerídeos como parâmetro na identificação da RI (3).

Valores elevados de pressão arterial sistólica e diastólica e perfil lipídico desfavorável, representados por níveis elevados de TG e HDL-c reduzido, são componentes da SM e no presente estudo se correlacionaram com o índice TyG. A hipertensão arterial incidente está associada a distúrbios no metabolismo das lipoproteínas, especialmente TG plasmático elevado e níveis reduzidos de HDL-c, provavelmente devido à disfunção endotelial (16). Enquanto o TG e o LDL-c reduzem a liberação de óxido nítrico, o HDL-c estimula sua produção e inibe a adesão dos monócitos ao endotélio, estando associado a um efeito protetor (36). Sánchez-Íñigo et al. (2016) (16) encontraram em sua coorte que o índice TyG estava independentemente associado a um risco de hipertensão arterial incidente, e os autores correlacionam esse achado com o estado de glicolipototoxicidade supracitado. Na China, Jian et al. (2017) (17) também descobriram que um alto valor do índice TyG estava significativamente associado ao risco de hipertensão.

O acúmulo de tecido adiposo visceral está associado ao aumento da produção de citocinas inflamatórias, RI (37), além de induzir disfunção endotelial vascular e disfunção autonômica (38). O HDL-c estimula a produção de óxido nítrico, inibe a adesão dos monócitos ao endotélio e tem efeitos antioxidantes e antitrombóticos (36), enquanto o LDL-c e o TG reduzem a liberação de óxido nítrico e, secundariamente, causam disfunção endotelial (39). Alterações na expressão do receptor da endotelina-1, dano à microvasculatura renal (40), complacência arterial prejudicada e rigidez arterial aumentada (41) ou RI e hiperinsulinemia (42,43) podem ser outros mecanismos envolvidos na patogênese da hipertensão.

O melhor ponto de corte para detecção de RI na amostra foi Ln 4,52, com boa sensibilidade e especificidade. Esse valor é semelhante ao encontrado por Simental-Mendía et al. (2008) (3) em residentes adultos do México. Porém, com o ponto de corte de Ln 4,65, os autores não verificaram boa especificidade (45,0%) e o valor de sensibilidade (84,0%) foi semelhante ao encontrado no presente estudo. Ainda neste estudo, os autores observaram que baixar o ponto de corte para Ln 4,60 aumenta a sensibilidade para 91,3%, o que confirma a validade do teste

para detecção precoce de RI. O conhecimento das propriedades do teste quanto à sua acurácia na determinação da RI é essencial para aplicação em estudos epidemiológicos, pois permite corrigir estimativas de prevalência da doença por erros de classificação (falsos positivos e falsos negativos). No entanto, considerando que o índice TyG é utilizado principalmente como teste de triagem para indivíduos com risco de desenvolver comorbidades associadas à RI, um valor de sensibilidade maior é interessante para seu uso na prática clínica.

Usando HIEC como teste de referência, os valores de corte para o índice TyG variaram de 4,55 a 5,88 com uma sensibilidade > 67% e uma especificidade de 32,5% a 85% em 4 estudos com uma população combinada de 678 participantes. A AUC foi a medida estatística relatada de forma mais consistente entre os estudos (0,596-0,858) (31). Contra o HOMA-IR, os valores de corte foram relatados em 5 estudos (4,55-4,78) com valores de sensibilidade e especificidade variando de 73% a 90% e 45% a 99%, respectivamente. Os valores de AUC variaram de 0,69 a 0,89. Notavelmente, todos os estudos utilizaram diferentes valores de corte do HOMA-IR para definir a RI, limitando sua comparabilidade (31).

Usando o diagnóstico de SM para determinar o ponto de corte do índice TyG, vários autores encontraram resultados discrepantes. Na Argentina, pesquisadores encontraram um ponto de corte de Ln 8,80, com sensibilidade e especificidade de 79% e 86%, respectivamente (8). Na China, o ponto de corte ideal foi Ln 4,90, com sensibilidade de 82% e especificidade de 86% (44). Moon et al. (2018) (45) encontraram um ponto de corte de Ln 4,76 para homens coreanos e 4,71 para mulheres.

Uma explicação plausível para essas diferenças é a forma como o índice TyG é calculado. De acordo com os criadores da fórmula (3), o cálculo do índice TyG segue a seguinte ordem: o valor dos triglicerídeos de jejum é multiplicado pela glicose de jejum, depois dividido por dois, e finalmente determina o valor do logaritmo natural. No entanto, em alguns estudos, a ordem de determinação do logaritmo natural e divisão por dois é invertida, encontrando-se assim valores elevados do índice TyG.

Até o momento, este é o primeiro artigo que utiliza a SM como parâmetro para diagnosticar a RI no Brasil e também o primeiro a identificar um ponto de corte do índice TyG para a população rural do país. Considerando as dificuldades de acesso e vigilância à saúde enfrentadas por moradores de áreas rurais (22), esse índice pode ser um avanço no sentido de prevenir as consequências geradas pelas RI, pois se destaca principalmente como ferramenta

de triagem para avaliação de RI e potencialmente para DM2, por utilizar biomarcadores simples e de baixo custo, frequentemente utilizados na prática clínica (46).

Este estudo tem algumas limitações. Em primeiro lugar, não foi possível determinar o HOMA-IR ou o *clamp* euglicêmico-hiperinsulinêmico para confirmar o diagnóstico de resistência à insulina. No entanto, vários estudos já compararam os métodos e validaram o índice TyG como preditor de RI (3,10,11). O estudo também é limitado pelo seu caráter transversal, o que requer maior cautela na interpretação dos resultados devido à possibilidade de causalidade reversa. Além disso, as diferenças nos cálculos da fórmula do índice TyG podem representar uma limitação, pois dificultam a comparação dos dados encontrados com os disponíveis na literatura.

Em conclusão, o índice TyG é um marcador confiável para identificar indivíduos resistentes à insulina e se correlaciona com as alterações metabólicas presentes na SM. Um ponto de corte de Ln 4,52 apresenta boa sensibilidade e especificidade em ambos os critérios diagnósticos de SM, sendo útil tanto na prática clínica quanto em estudos epidemiológicos, podendo representar uma importante ferramenta para a criação de protocolos de promoção, proteção e até recuperação da saúde das populações rurais.

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica de agricultores familiares da região sudeste do Brasil, por sexo

| Variáveis | Sexo | | p-valor | Total n (%) |
|---|--------------------|-------------------|------------------|----------------|
| | Masculino n (%) | Feminino n (%) | | |
| Idade (décadas) | | | 0,655 | |
| ≤30 | 106 (25,7) | 107 (28,4) | | 213 (27,0) |
| 31-40 | 122 (29,5) | 109 (28,9) | | 231 (29,2) |
| 41-50 | 100 (24,2) | 95 (25,2) | | 195 (24,7) |
| >50 | 85 (20,6) | 66 (17,5) | | 151 (19,1) |
| Estado civil | | | <0,001 | |
| Solteiro | 48 (11,6) | 11 (2,9) | | 59 (7,5) |
| Casado ou vivendo em relação estável | 345 (83,5) | 333 (88,3) | | 698 (85,8) |
| Separado, divorciado ou viúvo | 20 (4,8) | 33 (8,8) | | 53 (6,7) |
| Escolaridade (anos) | | | 0,620 | |
| <4 | 273 (66,1) | 260 (69,0) | | 533 (67,5) |
| 4-8 | 96 (23,2) | 77 (20,4) | | 173 (21,9) |
| >8 | 44 (10,7) | 40 (10,6) | | 84 (10,6) |
| Raça/cor | | | 0,308* | |
| Branco | 362 (87,7) | 340 (90,2) | | 702 (88,9) |
| Não-branco | 51 (12,3) | 37 (9,8) | | 88 (11,1) |
| Classe socioeconômica | | | <0,001 | |
| A/B | 42 (10,2) | 16 (4,2) | | 58 (7,3) |
| C | 222 (53,8) | 173 (45,9) | | 395 (50,0) |
| D/E | 149 (36,1) | 188 (49,9) | | 337 (42,7) |

Teste do qui-quadrado. *Teste exato de Fisher. Em negrito: valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$). N = 790.

Tabela 2 - Valores medianos do índice TyG de acordo com o diagnóstico de síndrome metabólica na população de agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES

| Síndrome Metabólica | | Índice TyG | | |
|---------------------|----------|------------|-----------|------------------|
| | | Mediana | IIQ | p-valor |
| Critério NCEP | Ausente | 4,39 | 4,25-4,52 | <0,001 |
| | Presente | 4,81 | 4,59-5,00 | |
| Critério IDF | Ausente | 4,38 | 4,25-4,51 | <0,001 |
| | Presente | 4,79 | 4,57-4,97 | |

Teste U de Mann-Whitney. Valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$). IIQ = intervalo interquartil; NCEP = *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*; IDF = Federação Internacional de Diabetes

Tabela 3 - Valores do índice TyG de acordo com a agregação dos componentes da SM em agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES

| Síndrome Metabólica | | Índice TyG | | |
|---------------------|----------------|------------|-----------|------------------|
| | | Mediana | IIQ | p-valor |
| Critério NCEP | Nenhum | 4,31 | 4,21-4,45 | <0,001 |
| | 1 componente | 4,38 | 4,25-4,50 | |
| | 2 componentes | 4,54 | 4,40-4,69 | |
| | 3 componentes | 4,69 | 4,53-4,86 | |
| | 4 componentes* | 4,96 | 4,87-5,23 | |
| | 5 componentes* | 5,18 | 5,10-5,19 | |
| Critério IDF | Nenhum | 4,30 | 4,20-4,45 | <0,001 |
| | 1 componente | 4,35 | 4,23-4,47 | |
| | 2 componentes | 4,47 | 4,37-4,63 | |
| | 3 componentes | 4,69 | 4,53-4,82 | |
| | 4 componentes* | 4,96 | 4,83-5,16 | |

5 componentes* 5,18 5,10-5,19

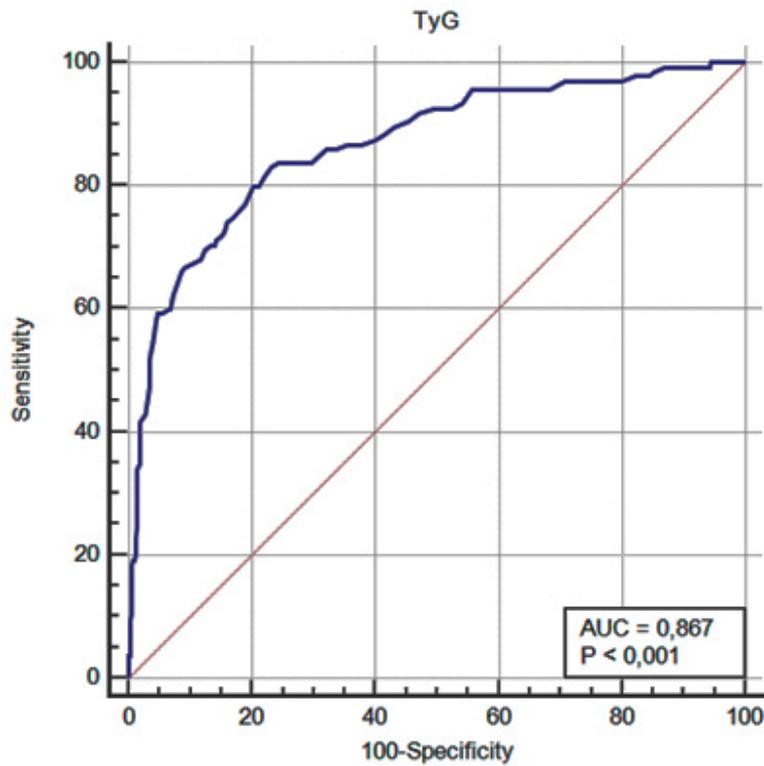
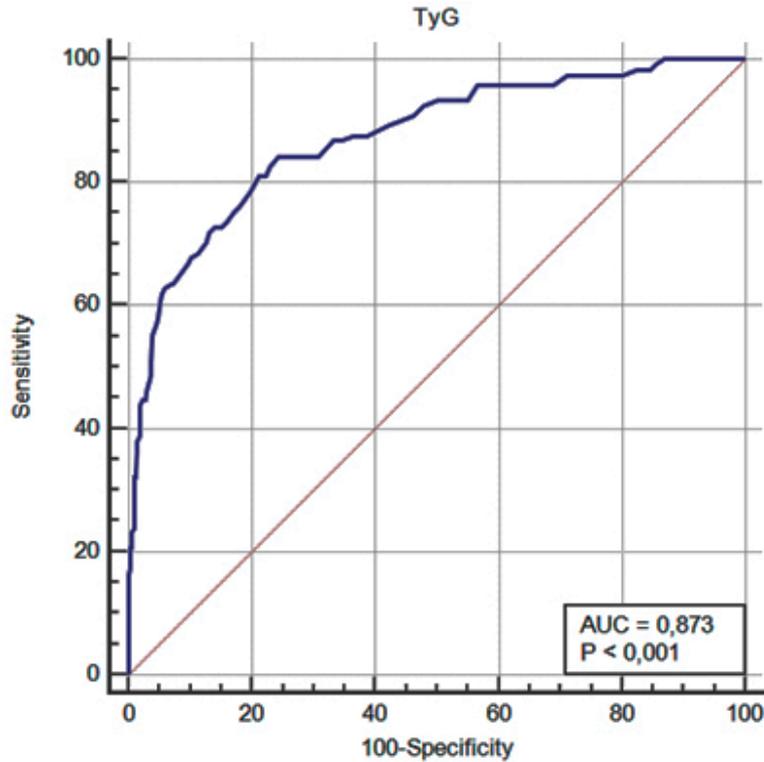
Testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis, usando o teste U de Mann Whitney dois a dois para identificar as diferenças. Valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$). *O teste U de Mann Whitney dois a dois identificou diferenças entre todas as categorias testadas, com exceção de 4 com 5 componentes de SM, em ambos os critérios diagnósticos. IIQ = intervalo interquartil; NCEP = *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*; IDF = Federação Internacional de Diabetes.

Tabela 4 - Correlações entre o índice TyG e os componentes da SM em agricultores familiares em Santa Maria de Jetibá/ES

| Síndrome Metabólica | Índice TyG | p-valor |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|
| Perímetro da cintura | 0,468 | <0,001 |
| Pressão arterial sistólica | 0,258 | <0,001 |
| Pressão arterial diastólica | 0,285 | <0,001 |
| HDL-c | -0,351 | <0,001 |
| Glicose plasmática de jejum | 0,387 | <0,001* |
| Triglicerídeos | 0,958 | <0,001* |

Correlação de Spearman. Em negrito: valores estatisticamente significativos ($p < 0,05$). * Valores esperados, uma vez que essas variáveis são utilizadas no cálculo do índice TyG. HDL-c = lipoproteína de alta densidade.

Figura 1 - Curvas ROC do índice TyG para síndrome metabólica de acordo com os critérios do NCEP e IDF, respectivamente, para a população rural no Brasil



REFERÊNCIAS

1. Reaven GM. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*. 1988 Dec 1;37(12):1595-607. DOI: 10.2337/diab.37.12.1595
2. Goldenberg R, Punthakee Z. Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian journal of diabetes*. 2013 Apr 1;37:S8-11. DOI: 10.1016/j.jcjd.2017.10.003
3. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2008 Dec 1;6(4):299-304. DOI: 10.1089/met.2008.0034
4. Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, Pantoja-Torres B, del Carmen Ranilla-Seguín V, Benites-Zapata VA, Metabolic Syndrome Research Group. Triglycerides and glucose index as an insulin resistance marker in a sample of healthy adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019 Jan 1;13(1):272-7. DOI: 10.1016/j.dsx.2018.09.010
5. Salaroli LB, Cattafesta M, Molina MD, Zandonade E, Bissoli NS. Insulin resistance and associated factors: a cross-sectional study of bank employees. *Clinics*. 2017 Apr;72(4):224-30.
6. Mendes LL, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009 Apr;53(3):332-9.
7. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1979 Sep 1;237(3):E214. DOI: 10.1152/ajpendo.1979.237.3.E214

8. Unger G, Benozzi SF, Perruzza F, Pennacchiotti GL. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. *Endocrinología y Nutrición (English Edition)*. 2014 Dec 1;61(10):533-40. DOI: 10.1016/j.endonu.2014.06.009
9. Kelley DE, Goodpaster BH. Skeletal muscle triglyceride. An aspect of regional adiposity and insulin resistance. *Clinical Diabetology*. 2001;2(4):255-66. DOI: 10.2337/diacare.24.5.933
10. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, Jacques-Camarena O, Rodríguez-Morán M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 Jul 1;95(7):3347-51. DOI: 10.1210/jc.2010-0288
11. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira MD, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes research and clinical practice*. 2011 Sep 1;93(3):e98-100. DOI: 10.1016/j.diabres.2011.05.030
12. Gayoso-Diz P, Otero-González A, Rodríguez-Alvarez MX, Gude F, García F, De Francisco A, Quintela AG. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. *BMC endocrine disorders*. 2013 Dec;13(1):47. DOI: 10.1186/1472-6823-13-47
13. Esteghamati A, Ashraf H, Esteghamati AR, Meysamie A, Khalilzadeh O, Nakhjavani M, Abbasi M. Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. *Diabetes research and clinical practice*. 2009 Jun 1;84(3):279-87. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.03.005

14. Ascaso JF, Romero P, Real JT, Priego A, Valdecabres C, Carmena R. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. *Medicina clinica*. 2001 Nov;117(14):530-3. DOI: 10.1016/s0025-7753(01)72168-9
15. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *European Journal of Clinical Investigation*. 2016 Feb;46(2):189-97. DOI: 10.1111/eci.12583
16. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Association of triglycerides and new lipid markers with the incidence of hypertension in a Spanish cohort. *Journal of hypertension*. 2016 Jul 1;34(7):1257-65. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000941
17. Jian S, Su-Mei N, Xue C, Jie Z, Xue-sen W. Association and interaction between triglyceride-glucose index and obesity on risk of hypertension in middle-aged and elderly adults. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2017 Nov 17;39(8):732-9. DOI: 10.1080/10641963.2017.1324477
18. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martinez JA. TyG index change is more determinant for forecasting type 2 diabetes onset than weight gain. *Medicine*. 2016 May;95(19). DOI: 10.1097/MD.00000000000003646
19. Low S, Khoo KC, Irwan B, Sum CF, Subramaniam T, Lim SC, Wong TK. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes research and clinical practice*. 2018 Sep 1;143:43-9. DOI: 10.1016/j.diabres.2018.06.006
20. Silva JM, Novato-Silva E, Faria HP, Pinheiro TM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciência & saúde coletiva*. 2005 Dec;10(4):891-903. DOI: 10.1590/S1413-81232005000400013
21. Feio CM, Fonseca FA, Rego SS, Feio MN, Elias MC, Costa EA, Izar MC, Paola ÂA, Carvalho AC. Perfil lipídico e risco cardiovascular em amazônidas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2003 Dec;81(6):596-9. DOI: 10.1590/S0066-782X2003001400006

22. Felisbino-Mendes MS, Jansen AK, Gomes CS, Velásquez-Meléndez G. Avaliação dos fatores de risco cardiovasculares em uma população rural brasileira. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30:1183-94. DOI: 10.1590/0102-311X00103213
23. Brazil. Ministério da Saúde, Pan American Health Organization. Representação do Brasil. Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde. Editora MS; 2001.
24. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *São Paulo medical journal*. 2007 May;125(3):155-62.
25. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de Classificação Econômica Brasil 2014 [Internet]. São Paulo; 2013 [citado em 29 nov 2015]. Disponível em: <http://www.abep.org/criterio-brasil>
26. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic.
27. Xavier HT, Izar MC, Faria Neto JR, Assad MH, Rocha VZ, Sposito AC, Fonseca FA, Dos Santos JE, Santos RD, Bertolami MC, Faludi AA. V Diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2013 Oct;101(4):1-20. DOI: 10.5935/abc.2013S010
28. Sociedade Brasileira de Cardiologia. SBC. VII Diretriz Brasileira de Hipertensão. *Arq. Bras. Cardio*. 2016;107(03 suplemento 03). DOI: 10.5935/abc.20160151
29. National Cholesterol Education Program (US). Expert Panel on Detection, Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on detection, evaluation, and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). The Program; 2002.
30. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Grundy SM. The international diabetes federation consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels, Belgium: IDF. 2006.

31. Sánchez-García A, Rodríguez-Gutiérrez R, Mancillas-Adame L, González-Nava V, Díaz González-Colmenero A, Solís RC, Álvarez-Villalobos NA, González-González JG. Diagnostic accuracy of the triglyceride and glucose index for insulin resistance: a systematic review. *International journal of endocrinology*. 2020 Mar 10;2020.
32. Huxley R, Mendis S, Zheleznyakov E, Reddy S, Chan J. Body mass index, waist circumference and waist: hip ratio as predictors of cardiovascular risk—a review of the literature. *European journal of clinical nutrition*. 2010 Jan;64(1):16-22. DOI: 10.1038/ejcn.2009.68
33. Ertunc ME, Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of lipid research*. 2016 Dec 1;57(12):2099-114. DOI: 10.1194/jlr.R066514
34. Engin AB. What is lipotoxicity?. In *Obesity and Lipotoxicity 2017* (pp. 197-220). Springer, Cham. DOI: 10.1007/978-3-319-48382-5_8
35. Hegarty BD, Furler SM, Ye J, Cooney GJ, Kraegen EW. The role of intramuscular lipid in insulin resistance. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2003 Aug;178(4):373-83. DOI: 10.1046/j.1365-201X.2003.01162.x
36. O'Connell BJ, Genest Jr J. High-density lipoproteins and endothelial function. *Circulation*. 2001 Oct 16;104(16):1978-83. DOI: 10.1161/hc3901.096667
37. McLaughlin T, Lamendola C, Liu A, Abbasi F. Preferential fat deposition in subcutaneous versus visceral depots is associated with insulin sensitivity. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2011 Nov 1;96(11):E1756-60. DOI: 10.1210/jc.2011-0615
38. Oparil S, Zaman MA, Calhoun DA. Pathogenesis of hypertension. *Annals of internal medicine*. 2003 Nov 4;139(9):761-76. DOI: 10.7326/0003-4819-139-9-200311040-00011

39. Nohria A, Garrett L, Johnson W, Kinlay S, Ganz P, Creager MA. Endothelin-1 and vascular tone in subjects with atherogenic risk factors. *Hypertension*. 2003 Jul 1;42(1):43-8. DOI: 10.1161/01.HYP.0000074426.71392.D8
40. Borghi C, Veronesi M, Cosentino E, Cicero AF, Kuria F, Dormi A, Ambrosioni E. Interaction between serum cholesterol levels and the renin–angiotensin system on the new onset of arterial hypertension in subjects with high-normal blood pressure. *Journal of hypertension*. 2007 Oct 1;25(10):2051-7. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32827759a6
41. Urbina EM, Srinivasan SR, Kieltyka RL, Tang R, Bond MG, Chen W, Berenson GS. Correlates of carotid artery stiffness in young adults: the Bogalusa Heart Study. *Atherosclerosis*. 2004 Sep 1;176(1):157-64. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2004.04.023
42. Tsuruta M, Hashimoto R, Adachi H, Imaizumi T, Nomura G. Hyperinsulinaemia as a predictor of hypertension: an 11-year follow-up study in Japan. *Journal of hypertension*. 1996 Apr;14(4):483-8. PMID: 8761898
43. Haffner SM, Miettinen H, Gaskill SP, Stern MP. Metabolic precursors of hypertension: the San Antonio heart study. *Archives of internal medicine*. 1996 Sep 23;156(17):1994-2001. PMID: 8823152
44. Qu C, Zhou X, Yang G, Li L, Liu H, Liang Z. The natural logarithm of zinc- α 2-glycoprotein/HOMA-IR is a better predictor of insulin sensitivity than the product of triglycerides and glucose and the other lipid ratios. *Cytokine*. 2016 Mar 1;79:96-102. DOI: 10.1016/j.cyto.2015.12.024
45. Moon S, Park JH, Jang EJ, Park YK, Yu JM, Park JS, Ahn Y, Choi SH, Yoo HJ. The Cut-off Values of Surrogate Measures for Insulin Sensitivity in a Healthy Population in Korea according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2007–2010. *Journal of Korean Medical Science*. 2018 Jun 5;33(29). DOI: 10.3346/jkms.2018.33.e197

46. da Silva A, Caldas AP, Rocha DM, Bressan J. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Primary Care Diabetes*. 2020 Sep 12. DOI: 10.1016/j.pcd.2020.09.001

5.2 SEGUNDO ARTIGO

Título: Prevalência de resistência insulínica pelo índice triglicéridos-glicose em população rural brasileira

Resumo:

Objetivos: Estimar a prevalência de resistência insulínica em população rural do Brasil e verificar sua associação com fatores sociodemográficos, laborais, de estilo de vida e saúde.

Métodos: Trata-se de um estudo epidemiológico transversal com 790 agricultores do estado de Espírito Santo/Brasil. O TyG foi calculado e categorizado em normal e elevado. Os testes de associação foram feitos pelo Qui-Quadrado ou Exato de Fischer. Utilizou-se um modelo de regressão logística para calcular o odds ratio (OR) bruto e ajustado das variáveis. **Resultados:** A prevalência de RI foi de 33,8% (N=267). O TyG se associou à faixa etária ($p<0,001$), índice de massa corporal ($p<0,001$) e escolaridade ($p=0,048$). A faixa etária de 31 a 40 anos (OR=1,723; IC95% 1,02-2,89; $p=0,040$), 41 a 50 anos (OR=3,357; IC95% 1,95-5,75; $P<0,001$) e mais de 50 anos de idade (OR=2,535; IC95% 1,43-4,48; $p=0,001$), escolaridade (OR=2,290; IC95% 1,27-4,09; $p=0,005$), tabagismo (OR=1,859; IC95% 1,01-3,93; $p=0,043$) e excesso de peso (OR=3,822; IC95% 2,66-5,48; $p<0,001$) aumentaram significativamente a chance de apresentar RI. **Conclusões:** Foi encontrada uma alta prevalência de RI entre os agricultores avaliados, e se associou ao aumento da idade, escolaridade, tabagismo e excesso de peso. É necessária a criação de políticas públicas para prevenir, controlar e tratar essa condição nessa população.

Palavras chave: Resistência Insulínica, Índice TyG, População Rural

Title: Insulin resistance by the triglyceride-glucose index in a rural Brazilian population

Abstract:

Aims: To estimate the prevalence of insulin resistance (IR) in a rural population in Brazil and to verify its association with sociodemographic, labor, lifestyle and health factors. **Methods:** This is a cross-sectional epidemiological study with 790 farmers in the state of Espírito Santo / Brazil. TyG was calculated and categorized as normal and elevated. Association tests were performed using Chi-square or Fischer's Exact Test. A logistic regression model was used to calculate the crude and adjusted OR of the variables. **Results:** The prevalence of IR was 33.8% (N = 267). TyG was associated with age ($p < 0.001$), body mass index ($p < 0.001$) and schooling ($p = 0.048$). The age range of 31 to 40 years (OR = 1.723; 95% CI 1.02-2.89; $p = 0.040$), 41 to 50 years (OR = 3.357; 95% CI 1.95-5.75; $p < 0.001$) and over 50 years of age (OR = 2.535; 95% CI 1.43-4.48; $p = 0.001$), schooling (OR = 2.290; 95% CI 1.27-4.09; $p = 0.005$), smoking (OR = 1.859; 95% CI 1.01-3.93; $p = 0.043$) and being overweight (OR = 3.822; 95% CI 2.66-5.48; $p < 0.001$) significantly increased the chance of presenting IR. **Conclusions:** A high prevalence of IR was found among the evaluated farmers, and was associated with increased age, education, smoking and overweight. Public policies are necessary to prevent, control and treat this condition in this population.

Keywords: Insulin Resistance, TyG index, Rural populations

INTRODUÇÃO

A resistência insulínica (RI) é definida como uma disfunção metabólica, genética ou adquirida, na qual concentrações fisiológicas de insulina provocam uma resposta subnormal na captação de glicose pelas células, especialmente musculares e adiposas (1). Esta condição se associa a uma série de anormalidades metabólicas, como intolerância à glicose, dislipidemia, alterações hemodinâmicas e marcadores de inflamação, que podem levar ao desenvolvimento de doenças crônicas como diabetes mellitus tipo 2 (DM2), doenças cardiovasculares (DCV), hipertensão arterial sistêmica (HAS), dentre outras (2).

O método padrão-ouro para diagnóstico da RI é o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (3), mas por se tratar de um exame invasivo e de alto custo, não está disponível na maioria dos laboratórios de cidades do interior e rurais. Pensando nisso, pesquisadores desenvolveram o índice triglicérides-glicose (TyG) (4) como um marcador substituto que utiliza medidas simples e de rotina para determinação da RI. Recentemente, pesquisadores brasileiros definiram um ponto de corte do TyG para população rural, tornando possível e prática a avaliação das condições de saúde dessa população (5).

Já foi verificado que o TyG tem alta sensibilidade e especificidade em comparação com o *clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico (6) e obteve melhor performance em comparação com o *Homeostases Model Assessment-Insulin Resistance* (HOMA-IR) ao identificar pacientes com RI (7). Além disso, estudos demonstraram que o TyG se associou com várias comorbidades, como DCV (8), HAS (9), e DM2 (10).

A literatura científica ainda carece de estudos determinando a prevalência de RI na população brasileira, sendo mais comuns aqueles que avaliam a síndrome metabólica (SM) e/ou as condições resultantes da RI, como o DM2. Em populações rurais, isso é ainda mais escasso. Até então, um estudo encontrou uma prevalência de 24,2% de RI em duas comunidades rurais do Vale do Jequitinhonha (MG) (11), utilizando o HOMA-IR. Ainda não se tem estudos no Brasil que utilizam o TyG como instrumento de triagem da RI em populações rurais.

Considerando essa lacuna na literatura científica, a importância de se estudar as condições de saúde de populações rurais e a nova metodologia proposta com o uso do TyG, o objetivo do presente artigo foi estimar a prevalência da RI e verificar a associação entre o TyG e as

condições sociodemográficas, laborais, de estilo de vida e saúde em uma população de trabalhadores rurais do Espírito Santo – Brasil.

MATERIAIS E MÉTODOS

População e desenho do estudo

Estudo epidemiológico observacional analítico de delineamento transversal, conduzido no município de Santa Maria de Jetibá, região serrana do Espírito Santo, Brasil. Deriva-se de um estudo maior financiado pelo Programa de Pesquisa do Sistema Único de Saúde (PPSUS), por meio do edital FAPES/CNPq/Decit-SCTIE-MS/SESA No 05/2015 – PPSUS, intitulado “Condições de saúde e fatores associados: um estudo em agricultores do Espírito Santo”.

O estudo envolveu uma amostra representativa de agricultores de ambos os sexos que atenderam aos seguintes critérios de inclusão: ter idade entre 18 e 59 anos, não estar grávida, ter a agricultura como principal fonte de renda e estar em pleno emprego há pelo menos seis meses.

Cálculo de tamanho amostral

Para identificar os agricultores elegíveis, foram utilizados dados disponíveis nos prontuários individuais e familiares, coletados pelas equipes da Estratégia Saúde da Família, para cobrir 100% das 11 regiões de saúde do município. Por meio dessa pesquisa, foram identificados 7.287 agricultores em um total de 4.018 famílias. Para o cálculo do tamanho da amostra, foi utilizado o programa Epidat versão 3.0, considerando prevalência de RI de 20% (12; 13), erro amostral de 2,5% e nível de significância de 95%, resultando uma amostra mínima de 790 agricultores. A fim de compensar possíveis perdas de dados, foram convidados 806 agricultores. Os participantes foram selecionados por lote estratificado, considerando o número de famílias por região de saúde e por Agente Comunitário de Saúde (ACS), a fim de respeitar a proporcionalidade entre as 11 regiões e entre os 80 ACS. Foi admitido apenas um indivíduo por família, evitando-se a interdependência de informações. Em caso de recusa ou não comparecimento, um novo participante era convocado da lista de reserva, respeitando o sexo e a unidade de saúde de origem da pessoa que desistiu/recusou.

Coleta de dados

A coleta de dados ocorreu entre dezembro de 2016 e abril de 2017 nas dependências das unidades de saúde do município. Foi aplicado um questionário semiestruturado contendo variáveis socioeconômicas e ocupacionais, e mensuradas medidas antropométricas por pesquisadores treinados. Para obtenção dos dados bioquímicos, foram coletados 10 mL de sangue por punção venosa, após jejum de 12 horas.

As variáveis socioeconômicas utilizadas no presente estudo são: sexo (feminino e masculino), faixa etária (categorizada a partir dos 30 anos de idade por décadas de vida), estado civil, escolaridade (número de anos de estudo relatado pelo agricultor), raça/cor (brancos e não-brancos, considerando como “não brancos” os indivíduos que autorreferiram “preto”, “pardo”, “amarelo” ou “indígena”) e classe socioeconômica. A classificação socioeconômica foi determinada com base no critério de Classificação Econômica do Brasil da Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (14), em que A e B são os níveis econômicos mais altos, C é intermediário e D ou E são os níveis econômicos baixos.

Os dados ocupacionais incluíram tipo de produção, horas de trabalho semanais e posse da terra. As variáveis relacionadas ao estilo de vida foram prática de atividade física além da atividade realizada no campo, tabagismo e consumo de álcool, todas obtidas por autorrelato. Considerou-se como “fumante” o agricultor que relatou fumar, um “ex-fumante” que não fumava, mas que já fumou no passado, e como “não fumante” o agricultor que relatou nunca ter fumado. A ingestão de álcool foi avaliada perguntando: "Com que frequência você bebe álcool?" Os agricultores que relataram consumir álcool, independentemente do tempo ou quantidade, foram categorizados como "etilistas". Os agricultores também foram questionados sobre o tempo destinado à prática de atividades físicas além da atividade realizada no trabalho no campo durante os dias da semana e finais de semana, e classificados de acordo com as recomendações da OMS, ao final categorizadas em “Não faz AF além da atividade no campo”; “Faz AF abaixo do recomendado”, para <150 minutos de AF por semana; e “Faz AF dentro do recomendado”, para os praticantes de >150 minutos de AF por semana.

Os dados antropométricos foram coletados de acordo com procedimentos padrão. O peso foi aferido por meio de balança digital Omron-514C®, com capacidade de 150 kg e precisão de 0,1 Kg. Foram feitas três aferições não consecutivas, sendo a primeira descartada e a média das duas últimas consideradas como medida final. A altura foi medida com o estadiômetro portátil Sanny modelo ES-2060®, com aproximação de 0,1 mm. O índice de massa corporal (IMC) foi

calculado dividindo-se o peso à altura ao quadrado, categorizado de acordo com os pontos de corte da OMS e reagrupada em “Baixo Peso/Eutrofia” quando $IMC \leq 24,9 \text{ Kg/m}^2$ e “Sobrepeso/Obesidade” quando $IMC > 24,9 \text{ Kg/m}^2$.

O índice TyG foi calculado a partir da equação: $= \text{Ln} [\text{triglicerídeos de jejum (mg/dL)} \times \text{glicemia de jejum (mg/dL)}] / 2$. O índice TyG é expresso em escala logarítmica (4). No presente estudo, o ponto de corte utilizado para o diagnóstico da RI foi de $\text{Ln } 4,52$ (5).

Análise Estatística

A normalidade das variáveis foi testada utilizando-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Para descrever as variáveis de estudo foram utilizadas medidas percentuais para as variáveis categóricas. Os testes de associação entre a variável independente e o desfecho foram feitos utilizando o teste de Qui-quadrado de Pearson (X^2) para as variáveis qualitativas. Quando os valores esperados nas células da tabela eram inferiores a cinco ou quando a soma do valor da coluna era menor que vinte, foi utilizado o teste exato de Fisher.

O modelo de regressão logística binária foi utilizado para testar associações entre as variáveis independentes e o Índice TyG, incluindo no modelo as variáveis que apresentaram $p\text{-valor} \leq 0,10$ na análise bivariada. Para todos eles foram testados os pressupostos de ausência de multicolinearidade (tolerância $> 0,1$ e fator de inflação da variância < 10), tamanho mínimo de amostra para o número de variáveis do modelo (> 20 indivíduos por variável no modelo e > 5 casos em cada categoria das variáveis) e ausência de *outliers*. Para a análise de regressão logística binária utilizou-se o método enter, sendo adotado o modelo com o maior ajuste de acordo com o teste de Hosmer-Lemeshow ($p > 0,05$, mais próximo de 1,0).

As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa estatístico *IBM SPSS Statistics 23* (Armonk, NY: IBM Corp), sendo adotado o nível de significância de $\alpha < 5\%$.

Ética

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Centro de Ciências da Saúde (CCS) da Universidade Federal do Espírito Santo (UFES), sob o número 1.856.331. Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

RESULTADOS

Dos 806 agricultores convidados a participar da pesquisa, 790 indivíduos completaram o protocolo da pesquisa. Destes, 267 eram insulinoresistentes (33,8%). Dentre os indivíduos que apresentaram TyG elevado (Tabela 1), as maiores prevalências foram daqueles na faixa etária de 41 a 50 anos ($p < 0,001$) e com menos de quatro anos de estudo ($p = 0,048$).

Tabela 1 – Associação das variáveis sociodemográficas e laborais com o TyG em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES

| | | Índice TyG | | | p-valor |
|-----------------------------------|-----------------------------|------------|------------|------------|---------|
| | | Total | Normal | Elevado | |
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Sexo | Masculino | 413 (52,3) | 270 (51,6) | 143 (53,6) | 0,652* |
| | Feminino | 377 (47,7) | 253 (48,4) | 124 (46,4) | |
| Faixa Etária (anos) | Até 30 | 213 (27,0) | 170 (32,5) | 43 (16,1) | <0,001 |
| | 31 a 40 | 231 (29,2) | 162 (31,0) | 69 (25,8) | |
| | 41 a 50 | 195 (24,7) | 105 (20,1) | 90 (33,7) | |
| | Mais de 50 | 151 (19,1) | 86 (16,4) | 65 (24,3) | |
| Estado Civil | Solteiro | 59 (7,5) | 41 (7,8) | 18 (6,7) | 0,406 |
| | Casado/vive com companheiro | 678 (85,8) | 443 (84,7) | 235 (88,0) | |
| | Separado/divorciado/viúvo | 53 (6,7) | 39 (7,5) | 14 (5,2) | |
| Escolaridade (anos) | Menos de 4 | 533 (67,5) | 340 (65,0) | 193 (72,3) | 0,048 |
| | 4 a 8 | 173 (21,9) | 128 (24,5) | 45 (16,9) | |
| | Mais de 8 | 84 (10,6) | 55 (10,5) | 29 (10,9) | |
| Raça/cor | Branco | 702 (88,9) | 467 (89,3) | 235 (88,0) | 0,633* |
| | Não brancos | 88 (11,1) | 56 (10,7) | 32 (12,0) | |
| Classe socioeconômica | A/B | 58 (7,3) | 43 (8,2) | 15 (5,6) | 0,340 |
| | C | 395 (50,0) | 255 (48,8) | 140 (52,4) | |
| | D/E | 337 (42,7) | 225 (43,0) | 112 (41,9) | |
| Tipo de produção | Convencional | 711 (90,0) | 472 (90,2) | 239 (89,5) | 0,800 |
| | Orgânico | 54 (6,8) | 36 (6,9) | 18 (6,7) | |
| | Agroecológico | 25 (3,2) | 15 (2,9) | 10 (3,7) | |
| Horas de trabalho semanais | Até 40 | 162 (20,5) | 101 (19,3) | 61 (22,8) | 0,264* |
| | Mais de 40 | 628 (79,5) | 422 (80,7) | 206 (77,2) | |

| | | | | | |
|-----------------------|------------------|------------|------------|------------|-------|
| Posse da terra | Proprietário | 609 (77,1) | 403 (77,1) | 206 (77,2) | 1,000 |
| | Não proprietário | 181 (22,9) | 120 (22,9) | 61 (22,8) | |

Teste qui-quadrado. * Teste exato de Fischer. Em negrito: valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$); N = Número de indivíduos; (a) = Total de indivíduos igual a 790, valores diferentes significam perda de dados. Valores de corte: índice TyG normal $< \text{Ln } 4,52$; elevado $\geq \text{Ln } 4,52$.

A associação do TyG com variáveis antropométricas e de estilo de vida pode ser visualizada na Tabela 2. Foi encontrada associação entre IMC e TyG ($p < 0,001$), com maior prevalência de RI dentre os indivíduos com excesso de peso (N=193; 72,3%). Prática de atividade física extracampo, etilismo e tabagismo não apresentaram diferença estatística.

Tabela 2 – Associação do TyG com características antropométricas e de estilo de vida em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES

| | | Índice TyG | | | p-valor |
|-------------------------|---------------------------------------|-------------------|---------------|----------------|-------------------|
| | | Total | Normal | Elevado | |
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| IMC | Baixo peso/eutrofia | 387 (19,0) | 313 (59,8) | 74 (27,7) | <0,001* |
| | Sobrepeso/obesidade | 403 (51,0) | 210 (40,2) | 193 (72,3) | |
| Atividade Física | Não faz AF além da atividade do campo | 645 (81,6) | 424 (81,1) | 221 (82,8) | 0,261 |
| | Faz AF abaixo do recomendado | 86 (10,9) | 63 (12,0) | 23 (8,6) | |
| | Faz AF dentro do recomendado | 59 (7,5) | 36 (6,9) | 23 (8,6) | |
| Etilismo | Não etilista | 443 (56,1) | 289 (55,3) | 154 (57,7) | 0,545 |
| | Etilista | 347 (43,9) | 234 (44,7) | 113 (42,3) | |
| Tabagismo | Não tabagista | 665 (84,1) | 452 (86,4) | 213 (79,8) | 0,051 |
| | Tabagista | 62 (7,8) | 36 (6,9) | 26 (9,7) | |
| | Ex tabagista | 63 (8,1) | 35 (6,7) | 28 (10,5) | |

Teste qui-quadrado. * Teste exato de Fischer. Em negrito: valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$); N = Número de indivíduos; (a) = Total de indivíduos igual a 790, valores diferentes significam perda de dados. Legenda: IMC = índice de massa corporal; AF = atividade física. Valores de corte: índice TyG normal $< \text{Ln } 4,52$; elevado $\geq \text{Ln } 4,52$.

Na tabela 3 são apresentados os valores de Odds Ratio (OR) bruto e ajustado que entraram no modelo de regressão logística. Entre as variáveis que permaneceram associadas, estar na faixa etária de 31 a 40 anos aumentou em 1,72 vezes a chance de o indivíduo apresentar RI (OR=1,723; IC95% 1,02-2,89; p=0,040); de 41 a 50 anos aumentou em mais de três vezes (OR=3,357; IC95% 1,95-5,75; P<0,001) e acima de 50 anos de idade aumentou em cerca de duas vezes e meia (OR=2,535; IC95% 1,43-4,48; p=0,001) as chances de o indivíduo ter um valor elevado de TyG quando comparados à categoria de referência. Com relação à escolaridade, ter acima de 8 anos de estudo se mostrou como um fator de risco à RI (OR=2,290; IC95% 1,27-4,09; p=0,005). Excesso de peso aumentou em quase quatro vezes a chance de o indivíduo possuir RI segundo TyG (OR=3,822; IC95% 2,66-5,48; p<0,001). Por fim, o hábito de fumar aumentou a chance de RI em quase duas vezes (OR=1,859; IC95% 1,01-3,93; p=0,043) quando comparado àqueles indivíduos que nunca fumaram.

Tabela 3 – Regressão Logística Binária entre o Índice TyG e as variáveis associadas em agricultores de Santa Maria de Jetibá/ES

| Variáveis | p valor | OR bruto (IC 95%) | p valor | OR ajustado (IC 95%) |
|----------------------------|------------------|----------------------|------------------|-------------------------|
| Faixa etária (anos) | | | | |
| Até 30 | | 1 | | 1 |
| 31 a 40 | 0,012 | 1,853 (1,14-2,99) | 0,040 | 1,723 (1,02-2,89) |
| 41 a 50 | <0,001 | 3,612 (2,25-5,79) | <0,001 | 3,357 (1,95-5,75) |
| Mais de 50 | <0,001 | 3,528 (2,12-5,80) | 0,001 | 2,535 (1,43-4,48) |
| Escolaridade (anos) | | | | |
| Menos de 4 | | 1 | | 1 |
| 4 a 8 | 0,003 | 0,530 (0,34-0,80) | 0,758 | 0,928 (0,57-1,49) |
| Mais de 8 | 0,973 | 1,009 (0,61-1,65) | 0,005 | 2,290 (1,27-4,09) |
| IMC | | | | |
| Baixo peso/Eutrofia | | 1 | | 1 |
| Sobrepeso/Obesidade | <0,001 | 3,933 (2,79-5,53) | <0,001 | 3,822 (2,66-5,48) |
| Tabagismo | | | | |
| Não tabagista | | 1 | | 1 |

| | | | | |
|--------------|--------------|-------------------|--------------|-------------------|
| Tabagista | 0,116 | 1,552 (0,89-2,68) | 0,043 | 1,859 (1,01-3,93) |
| Ex-tabagista | 0,005 | 2,116 (1,24-3,58) | 0,057 | 1,738 (0,98-3,07) |

Regressão logística binária. Em negrito: valores estatisticamente significantes ($p < 0,05$). Casos de significância estatística $\leq 0,10$ no teste qui-quadrado foram incluídos na análise. Legenda: OR: odds ratio; IC: intervalo de confiança; IMC: índice de massa corporal. Qualidade do ajuste do modelo Hosmer-Lemeshow = 0,975.

DISCUSSÃO

No Brasil, este é um dos primeiros estudos a avaliar a resistência insulínica e seus fatores associados utilizando o TyG como método diagnóstico, e o primeiro em população rural. A amostra representativa, estratificada e selecionada aleatoriamente, permite extrapolar os resultados para a população-alvo.

Foi verificada uma alta prevalência de RI (33,8%) em população rural do Espírito Santo, maior do que a encontrada na capital do estado (10,4%) (12), e em área rural de em Minas Gerais (24,2%) (11). No entanto, os dois últimos estudos utilizam o HOMA-IR como parâmetro diagnóstico de RI, o que limita a comparação dos resultados. A RI está intimamente relacionada a fatores de risco cardiovascular (15), sendo assim a identificação precoce dessa alteração metabólica permite a prevenção de doenças e melhora da qualidade de vida (16).

O presente estudo mostrou uma associação da RI com a idade tanto na análise bivariada quanto na multivariada, sendo mais prevalente na faixa etária de 41 a 50 anos, em conformidade com o encontrado em Vitória (12). Além disso, foi verificado que o risco de apresentar TyG elevado foi maior dos 31 aos 50 anos de idade, decaindo levemente naqueles com mais de 50 anos, mas ainda assim duas vezes e meia maior quando comparados aos indivíduos de até 30 anos. Outros pesquisadores verificaram que a idade foi propensa a aumentar nos quintis mais altos do TyG (8; 17).

Também foi encontrada associação do TyG com tabagismo, tendo aqueles indivíduos tabagistas quase o dobro de chances de apresentar RI quando comparados àqueles não tabagistas. Um estudo com 1.777 participantes na China também encontrou associação entre TyG e uso de tabaco entre indivíduos do sexo masculino (18). O tabagismo está associado à secreção diminuída de insulina, HOMA-IR e hiperinsulinemia (19). Estudos experimentais sugeriram que o tabagismo pode causar e agravar a RI, principalmente estimulando a liberação de

catecolaminas e outras insulinas em anti-hormônios, prejudicando a via do metabolismo intracelular da glicose, causando distúrbios no metabolismo lipídico e aumentando a disfunção endotelial vascular (20; 21).

Neste estudo, indivíduos obesos tiveram quase quatro vezes mais chances de apresentar um valor elevado de TyG quando comparados com eutróficos e baixo peso. Essa interação entre o TyG e excesso de peso também foi verificada por outros autores (4; 18). Isso pode ser explicado pelo influxo aumentado de lipídios que ocorre na obesidade, que ultrapassa a capacidade de armazenamento do tecido adiposo e resulta no acúmulo de lipídios no músculo e fígado (22). Nessa situação de hipertrigliceridemia, a ação da insulina é bloqueada pela inibição da ligação ao seu receptor, com consequente redução da síntese de glicogênio hepático e diminuição da captação de glicose pelo músculo (23). Ou seja, a utilização de glicose estimulada por insulina é limitada pelo aumento da oxidação de ácidos graxos (24). A competição pela oxidação e absorção entre a glicose e os ácidos graxos resulta em metabolismo da glicose prejudicado pela oxidação dos ácidos graxos (25).

Indivíduos obesos são insulinoresistentes e apresentam distúrbios no metabolismo das lipoproteínas, sendo mais pronunciadas em indivíduos obesos com hipertrigliceridemia (26). Além disso, também foi relatado que o aumento dos níveis de triglicérides em indivíduos com obesidade visceral pode ser atribuível à RI, corroborando a importância que os triglicérides têm na patogênese da RI e a plausibilidade biológica do uso do TyG como um substituto na identificação da RI (4).

A modernização da agricultura no Brasil atingiu seu apogeu com a “Revolução Verde” (27), cujas características incluíam a substituição dos produtos adquiridos da natureza por aqueles selecionados industrialmente, a utilização massiva e indiscriminada de adubos e agrotóxicos, máquinas e equipamentos agrícolas (28). Esse processo de mecanização da agricultura atingiu de forma direta os pequenos produtores rurais, intensificando o êxodo rural, aumentando o número de pobres rurais, elevando a violência, a destruição ambiental e a criminalidade (29).

Além da situação de instabilidade no campo, o trabalhador rural está exposto a uma série de fatores de risco e danos inerentes às características do trabalho, como acidentes com ferramentas manuais e máquinas, animais peçonhentos, exposição às radiações solares por grandes períodos, exposição a ruídos, agrotóxicos, dentre outros (30). A essa realidade soma-se o fato de que a maioria das áreas rurais não possui um serviço de saúde especializado e a

maioria dos médicos é generalista, além de possuir menos profissionais de saúde disponíveis (31). Algumas evidências sugerem piores condições de saúde e maior prevalência de doenças entre as populações rurais em comparação com outros grupos (32; 33), além de elevada prevalência a fatores de risco cardiovascular, como excesso de peso, HAS, síndrome metabólica e tabagismo (34; 35; 36; 11).

É importante salientar que esse é o primeiro artigo utilizando o TyG como discriminador da RI em população rural no Brasil. Devido ao seu caráter simples e de baixo custo, seu uso na prática clínica poderia representar um avanço na triagem de indivíduos em risco de desenvolver uma série de outras patologias, principalmente em áreas com pouco acesso a exames mais caros e invasivos.

Algumas limitações do estudo devem ser consideradas. Primeiro, seu caráter transversal requer maior cautela na interpretação dos resultados devido à possibilidade de causalidade reversa. Além disso, devido à escassez de artigos na literatura utilizando da mesma metodologia, em população semelhante, os resultados não puderam ser comparados de forma mais acurada. Por fim, as diferenças nos cálculos da fórmula do TyG podem representar uma limitação, uma vez que ao redor do mundo, autores utilizam diferentes pontos de corte para o TyG, que variam entre 4 até 9, a depender da forma como foi utilizada a fórmula (5).

CONCLUSÃO

Em conclusão, a prevalência de RI segundo índice TyG elevado foi alta em população rural da região Sudeste do Brasil, e se associou principalmente à idade, tabagismo e obesidade. O uso do TyG como instrumento de avaliação da saúde de indivíduos residentes em áreas onde o acesso a serviços de saúde é dificultado, como as rurais, pode representar um importante avanço no que diz respeito à promoção, proteção e recuperação da saúde. Além disso, ao identificar os fatores de risco associados à RI, assim como suas consequências, pode-se definir um esquema mais adequado de prevenção e tratamento dessas comorbidades.

REFERÊNCIAS

1. Cesaretti ML, Kohlmann Junior O. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2006 Apr;50(2):190-7.

2. Reaven G. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2004 Jun;33(2):283-303.
3. DeFronzo RA, Tobin JD, Andres R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*. 1979 Sep 1;237(3):E214.
4. Simental-Mendía LE, Rodríguez-Morán M, Guerrero-Romero F. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. *Metabolic syndrome and related disorders*. 2008 Dec 1;6(4):299-304.
5. Ferreira JRS, Zandonade E, Bezerra OMPA, Salaroli LB. Cutoff point of TyG index for metabolic syndrome in Brazilian farmers. *Archives of Endocrinology and Metabolism*. 2021.
6. Guerrero-Romero F, Simental-Mendía LE, González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Ramos-Zavala MG, Hernández-González SO, Jacques-Camarena O, Rodríguez-Morán M. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2010 Jul 1;95(7):3347-51.
7. Vasques AC, Novaes FS, de Oliveira MD, Souza JR, Yamanaka A, Pareja JC, Tambascia MA, Saad MJ, Geloneze B. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. *Diabetes research and clinical practice*. 2011 Sep 1;93(3):e98-100.
8. Sánchez-Íñigo L, Navarro-González D, Fernández-Montero A, Pastrana-Delgado J, Martínez JA. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. *European journal of clinical investigation*. 2016 Feb;46(2):189-97.
9. Wang K, He G, Zhang Y, Yin J, Yan Y, Zhang Y, Wang K. Association of triglyceride-glucose index and its interaction with obesity on hypertension risk in Chinese: a population-based study. *Journal of human hypertension*. 2020 Mar 13:1-8.

10. da Silva A, Caldas AP, Rocha DM, Bressan J. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Primary Care Diabetes*. 2020 Sep 12.
11. Mendes LL, Gazzinelli A, Velásquez-Meléndez G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009 Apr;53(3):332-9.
12. Salaroli LB, Cattafesta M, Molina MD, Zandonade E, Bissoli NS. Insulin resistance and associated factors: a cross-sectional study of bank employees. *Clinics*. 2017 Apr;72(4):224-30.
13. Velásquez-Meléndez G, Gazzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *São Paulo medical journal*. 2007 May;125(3):155-62.
14. Pilli L, Ambrósio B, Suzzara B, Pontes L, Alves M, Reis M. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. Critério de classificação econômica Brasil. 2014.
15. Yun KJ, Han K, Kim MK, Park YM, Baek KH, Song KH, Kwon HS. Insulin resistance distribution and cut-off value in Koreans from the 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *PLoS One*. 2016 Apr 29;11(4):e0154593.
16. Vasques AC, Rosado LE, Rosado GP, Ribeiro RD, Franceschini SD, Geloneze B, Priore SE, Oliveira DR. Predictive ability of anthropometric and body composition indicators in the identification of insulin resistance. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2009 Feb;53(1):72-9.
17. Navarro-González D, Sánchez-Íñigo L, Pastrana-Delgado J, Fernández-Montero A, Martínez JA. Triglyceride–glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: The Vascular-Metabolic CUN cohort. *Preventive medicine*. 2016 May 1;86:99-105.
18. Jian S, Su-Mei N, Xue C, Jie Z, Xue-Sen W. Association and interaction between triglyceride–glucose index and obesity on risk of hypertension in middle-aged and elderly adults. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2017 Nov 17;39(8):732-9.

19. Morimoto A, Tatsumi Y, Deura K, Mizuno S, Ohno Y, Watanabe S. Impact of cigarette smoking on impaired insulin secretion and insulin resistance in Japanese men: The Saku Study. *Journal of diabetes investigation*. 2013 May;4(3):274-80.
20. Seet RC, Loke WM, Khoo CM, Chew SE, Chong WL, Quek AM, Lim EC, Halliwell B. Acute effects of cigarette smoking on insulin resistance and arterial stiffness in young adults. *Atherosclerosis*. 2012 Sep 1;224(1):195-200.
21. Bergman BC, Perreault L, Hunerdosse D, Kerege A, Playdon M, Samek AM, Eckel RH. Novel and reversible mechanisms of smoking-induced insulin resistance in humans. *Diabetes*. 2012 Dec 1;61(12):3156-66.
22. Ertunc ME, Hotamisligil GS. Lipid signaling and lipotoxicity in metaflammation: indications for metabolic disease pathogenesis and treatment. *Journal of lipid research*. 2016 Dec 1;57(12):2099-114.
23. Toro-Huamanchumo CJ, Urrunaga-Pastor D, Guarnizo-Poma M, Lazaro-Alcantara H, Paico-Palacios S, Pantoja-Torres B, del Carmen Ranilla-Seguin V, Benites-Zapata VA, Metabolic Syndrome Research Group. Triglycerides and glucose index as an insulin resistance marker in a sample of healthy adults. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. 2019 Jan 1;13(1):272-7.
24. Samuel VT, Shulman GI. The pathogenesis of insulin resistance: integrating signaling pathways and substrate flux. *The Journal of clinical investigation*. 2016 Jan 4;126(1):12-22.
25. Hegarty BD, Furler SM, Ye J, Cooney GJ, Kraegen EW. The role of intramuscular lipid in insulin resistance. *Acta Physiologica Scandinavica*. 2003 Aug;178(4):373-83.
26. Carr MC, Brunzell JD. Abdominal obesity and dyslipidemia in the metabolic syndrome: importance of type 2 diabetes and familial combined hyperlipidemia in coronary artery disease risk. *The journal of clinical endocrinology & metabolism*. 2004 Jun 1;89(6):2601-7.
27. Balsan R. IMPACTOS DECORRENTES DA MODERNIZAÇÃO DA AGRICULTURA BRASILEIRA1. *CAMPO-TERRITÓRIO: revista de geografia agrária*. 2006;1(2).

28. Silva PS. Tecnologia e meio ambiente: o processo de modernização da agricultura familiar. *Revista da Fapese*. 2007 Jul;3(2):87-100.
29. Veiga JE. Diretrizes para uma nova política agrária. Seminário sobre Reforma Agrária e Desenvolvimento Sustentável, Estudos do NEAD. São Paulo. 1998 May.
30. Silva JM, Novato-Silva E, Faria HP, Pinheiro TM. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. *Ciência & saúde coletiva*. 2005 Dec;10(4):891-903.
31. Lourenço AE. The meaning of 'rural' in rural health: a review and case study from Brazil. *Global public health*. 2012 Jan 1;7(1):1-3.
32. Ba NV, Minh HV, Quang LB, Chuyen NV, Ha BT, Dai TQ, Duc DM, Quynh NT, Khanh PG. Prevalence and correlates of multimorbidity among adults in border areas of the Central Highland Region of Vietnam, 2017. *Journal of comorbidity*. 2019 May 27;9:2235042X19853382.
33. Goeres LM, Gille A, Furuno JP, Erten-Lyons D, Hartung DM, Calvert JF, Ahmed SM, Lee DS. Rural-urban differences in chronic disease and drug utilization in older oregonians. *The Journal of Rural Health*. 2016 Jun;32(3):269-79.
34. Feio CM, Fonseca FA, Rego SS, Feio MN, Elias MC, Costa EA, Izar MC, Paola ÂA, Carvalho AC. Perfil lipídico e risco cardiovascular em amazônidas. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 2003 Dec;81(6):596-9.
35. Felisbino-Mendes MS, Jansen AK, Gomes CS, Velásquez-Meléndez G. Avaliação dos fatores de risco cardiovasculares em uma população rural brasileira. *Cadernos de Saúde Pública*. 2014;30:1183-94.
36. Luz TC, Cattafesta M, Petarli GB, Meneghetti JP, Zandonade E, Bezerra OM, Salaroli LB. Fatores de risco cardiovascular em uma população rural Brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2020 Sep 28;25:3921-32.

REFERÊNCIAS

ABBASI, Fahim et al. The relationship between glucose disposal in response to physiological hyperinsulinemia and basal glucose and free fatty acid concentrations in healthy volunteers. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 85, n. 3, p. 1251-1254, 2000.

ABBASI, Fahim; REAVEN, Gerald M. Comparison of two methods using plasma triglyceride concentration as a surrogate estimate of insulin action in nondiabetic subjects: triglycerides x glucose versus triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol. **Metabolism**, v. 60, n. 12, p. 1673-1676, 2011.

ABREU, P. H. B. DE; ALONZO, H. G. A. Trabalho rural e riscos à saúde: uma revisão sobre o “uso seguro” de agrotóxicos no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 19, n. 10, p. 4197–4208, 2014.

ADEVA-ANDANY, María M. et al. Insulin resistance is a cardiovascular risk factor in humans. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, 2019.

AHN, Nayeon et al. Visceral adiposity index (VAI), lipid accumulation product (LAP), and product of triglycerides and glucose (TyG) to discriminate prediabetes and diabetes. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-11, 2019.

ALLEMANN, Yves et al. Insulin sensitivity and body fat distribution in normotensive offspring of hypertensive parents. **The Lancet**, v. 341, n. 8841, p. 327-331, 1993.

ALTAFIN, Iara. Reflexões sobre o conceito de agricultura familiar. **Brasília: CDS/UnB**, p. 1-23, 2007.

ANGOORANI, Pooneh et al. Validity of triglyceride–glucose index as an indicator for metabolic syndrome in children and adolescents: the CASPIAN-V study. **Eating and Weight Disorders-Studies on Anorexia, Bulimia and Obesity**, v. 23, n. 6, p. 877-883, 2018.

ARGILES, Josep M.; LOPEZ-SORIANO, Francisco J. Insulin and cancer. **International journal of oncology**, v. 18, n. 4, p. 683-687, 2001.

ARRUDA, Natália Martins; MAIA, Alexandre Gori; ALVES, Luciana Correia. Desigualdade no acesso à saúde entre as áreas urbanas e rurais do Brasil: uma decomposição de fatores entre 1998 a 2008. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 34, p. e00213816, 2018.

ASCASO, Juan F. et al. Insulin resistance quantification by fasting insulin plasma values and HOMA index in a non-diabetic population. **Medicina clinica**, v. 117, n. 14, p. 530-533, 2001.

BABIC, Nermina et al. The Triglyceride/HDL Ratio and Triglyceride Glucose Index as Predictors of Glycemic Control in Patients with Diabetes Mellitus Type 2. **Medical Archives**, v. 73, n. 3, p. 163, 2019.

BALKAU, Beverley et al. Hyperinsulinemia predicts fatal liver cancer but is inversely associated with fatal cancer at some other sites: the Paris Prospective Study. **Diabetes Care**, v. 24, n. 5, p. 843-849, 2001.

BALSAN, Rosane. Impactos decorrentes da modernização da agricultura brasileira. **CAMPO-TERRITÓRIO: revista de geografia agrária**, v. 1, n. 2, 2006.

BARTH, Michele et al. Agricultura Familiar: características ergonômicas das atividades e impactos na saúde dos trabalhadores. **Estudos Sociedade e Agricultura**, 2016.

BARZEGAR, Niloofar et al. The impact of triglyceride-glucose index on incident cardiovascular events during 16 years of follow-up: Tehran Lipid and Glucose Study. **Cardiovascular diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-12, 2020.

BASTARD, J.-P. et al. Evaluation of two new surrogate indices including parameters not using insulin to assess insulin sensitivity/resistance in non-diabetic postmenopausal women: a MONET group study. **Diabetes & metabolism**, v. 38, n. 3, p. 258-263, 2012.

BERGMAN, Richard N.; FINEGOOD, Diane T.; ADER, Marilyn. Assessment of insulin sensitivity in vivo. **Endocrine reviews**, v. 6, n. 1, p. 45-86, 1985.

BITTENCOURT, DM de C. Agricultura familiar, desafios e oportunidades rumo à inovação. **Embrapa Recursos Genéticos e Biotecnologia-Capítulo em livro científico (ALICE)**, 2020.

BLUM, Rubens. Agricultura familiar: estudo preliminar da definição, classificação e problemática. **Agricultura familiar: realidades e perspectivas**, v. 3, p. 57-106, 2001.

BRASIL. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Saúde Brasil 2009: uma análise da situação de saúde e da agenda nacional e internacional de prioridades em saúde**. Ministério da Saúde, 2010.

BRUNING, Peter F. et al. Insulin resistance and breast-cancer risk. **International Journal of Cancer**, v. 52, n. 4, p. 511-516, 1992.

BURALLI, Rafael Junqueira. **Efeitos à saúde por exposição ambiental e ocupacional aos pesticidas de uso agrícola**. 2020. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.

CESARETTI, Mario Luís Ribeiro; KOHLMANN JUNIOR, Osvaldo. Modelos experimentais de resistência à insulina e obesidade: lições aprendidas. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 2, p. 190-197, 2006.

CHAMROONKIADTIKUN, Panya; ANANCHAISARP, Thareerat; WANICHANON, Worawit. The triglyceride-glucose index, a predictor of type 2 diabetes development: a retrospective cohort study. **Primary Care Diabetes**, v. 14, n. 2, p. 161-167, 2019.

CHEN, N.-G. et al. Mononuclear cell adherence to cultured endothelium is enhanced by hypertension and insulin resistance in healthy nondiabetic volunteers. **Circulation**, v. 100, n. 9, p. 940-943, 1999.

CHEN, Neng-Guin; HOLMES, Margot; REAVEN, Gerald M. Relationship between insulin resistance, soluble adhesion molecules, and mononuclear cell binding in healthy volunteers. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 84, n. 10, p. 3485-3489, 1999.

CHEN, Chao-lei et al. Association between triglyceride glucose index and risk of new-onset diabetes among Chinese adults: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, v. 7, 2020.

CHIU, Tai-Hua et al. Comparison of Various Obesity-Related Indices for Identification of Metabolic Syndrome: A Population-Based Study from Taiwan Biobank. **Diagnostics**, v. 10, n. 12, p. 1081, 2020.

CHO, Young-Rak et al. Association between insulin resistance, hyperglycemia, and coronary artery disease according to the presence of diabetes. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-7, 2019.

CONTRERAS-HARO, Betsabe et al. Fasting triglycerides and glucose index: a useful screening test for assessing insulin resistance in patients diagnosed with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, v. 11, n. 1, p. 95, 2019.

COPELAND, G. P. et al. Insulin resistance in patients with colorectal cancer. **British journal of surgery**, v. 74, n. 11, p. 1031-1035, 1987.

DARCEY, E. et al. Prevalence of exposure to occupational carcinogens among farmers. *Rural and Remote Health*, v. 18, n. 3, p. 4348, 2018.

DA SILVA, Alessandra et al. Triglyceride-glucose index predicts independently type 2 diabetes mellitus risk: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. **Primary Care Diabetes**, 2020.

DA YOUNG LEE, Eun Seo Lee et al. Predictive value of triglyceride glucose index for the risk of incident diabetes: a 4-year retrospective longitudinal study. **PLoS One**, v. 11, n. 9, 2016.

DEFRONZO, Ralph A.; FERRANNINI, Eleuterio. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. **Diabetes care**, v. 14, n. 3, p. 173-194, 1991.

DEFRONZO, Ralph A.; TOBIN, Jordan D.; ANDRES, Reubin. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, v. 237, n. 3, p. E214, 1979.

DE OLIVEIRA, Camila Maciel et al. Triglyceride glucose index as a tool to motivate early lifestyle modification in young adults at diabetes risk: The Baependi Heart Study. **Preventive Medicine Reports**, v. 20, p. 101172, 2020.

DE RITUERTO, MA Tomé Martínez et al. Prevalence of metabolic syndrome in Galicia (NW Spain) on four alternative definitions and association with insulin resistance. **Journal of endocrinological investigation**, v. 32, n. 6, p. 505-511, 2009.

DIAS, Elizabeth Costa. Condições de vida, trabalho, saúde e doença dos trabalhadores rurais no Brasil. **Pinheiro TMM, organizador. Saúde do trabalhador rural–RENAST. Brasília (DF): Ministério da Saúde**, p. 1-27, 2006.

DIXON, John B.; BHATHAL, Prithi S.; O'BRIEN, Paul E. Nonalcoholic fatty liver disease: predictors of nonalcoholic steatohepatitis and liver fibrosis in the severely obese. **Gastroenterology**, v. 121, n. 1, p. 91-100, 2001.

DU, Tingting et al. Clinical usefulness of lipid ratios, visceral adiposity indicators, and the triglycerides and glucose index as risk markers of insulin resistance. **Cardiovascular diabetology**, v. 13, n. 1, p. 146, 2014.

ENDUKURU, Chiranjeevi Kumar et al. Investigating the Cut-off Values and Clinical Utility of Surrogate Markers for Insulin Resistance and Secretion When Identifying Metabolic Syndrome and Its Components among Southern Indian Adults. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, 2020.

ESPINEL-BERMÚDEZ, María Claudia et al. Insulin resistance in adult primary care patients with a surrogate index, Guadalajara, Mexico, 2012. **Journal of Investigative Medicine**, v. 63, n. 2, p. 247-250, 2015.

ESTEGHAMATI, Alireza et al. Optimal threshold of homeostasis model assessment for insulin resistance in an Iranian population: the implication of metabolic syndrome to detect insulin resistance. **Diabetes research and clinical practice**, v. 84, n. 3, p. 279-287, 2009.

FACCHINI, Francesco S. et al. Insulin resistance as a predictor of age-related diseases. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 8, p. 3574-3578, 2001.

FALUDI, André Arpad et al. Atualização da diretriz brasileira de dislipidemias e prevenção da aterosclerose–2017. **Arquivos brasileiros de cardiologia**, v. 109, n. 2, p. 1-76, 2017.

FANZO, J. The role of farming and rural development as central to our diets. *Physiology & Behavior*, 2018.

FAO. Food and Agricultural Organization. **El trabajo de la FAO en la Agricultura Familiar: Prepararse para el Decenio Internacional de Agricultura Familiar (2019- 2028) para alcanzar los ODS.** Nova York, Estados Unidos: FAO, 2018. Disponível em: <<http://www.fao.org/3/ca1465es/CA1465ES.pdf>>. Acesso em 23 jan. 2020.

FARIA, N. M. X. et al. Trabalho rural e intoxicações por agrotóxicos. *Cad. Saúde Pública*, v. 20, n. 5, p. 1298-1308, 2004.

FEDCHUK, L. et al. Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, v. 40, n. 10, p. 1209-1222, 2014.

FEIO, C. M. A. et al. Perfil lipídico e risco cardiovascular em Amazônidas\rLipid profile and cardiovascular risk in two Amazonian populations. *Arq. bras. cardiol*, v. 81, n. 6, p. 592–599, 2003.

FELISBINO-MENDES, M. S. et al. Avaliação dos fatores de risco cardiovasculares em uma população rural brasileira. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 30, n. 6, p. 1183–1194, 2014.

FERRANNINI, Eleuterio et al. Hyperinsulinaemia: the key feature of a cardiovascular and metabolic syndrome. *Diabetologia*, v. 34, n. 6, p. 416-422, 1991.

FERRANNINI, Eleuterio et al. Insulin resistance in essential hypertension. *New England Journal of Medicine*, v. 317, n. 6, p. 350-357, 1987.

FERRARI, Paolo et al. Altered insulin sensitivity, hyperinsulinemia, and dyslipidemia in individuals with a hypertensive parent. *The American journal of medicine*, v. 91, n. 6, p. 589-596, 1991.

FERRARI, Carlos Kusano Bucalen. Atualização: fisiopatologia e clínica da síndrome metabólica. *Arquivos Catarinenses de Medicina*, v. 36, n. 4, p. 90-95, 2007.

FRANCO, Gilberto Paulo Pereira et al. Síndrome metabólica em hipertensos de Cuiabá-MT: prevalência e fatores associados. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 92, n. 6, p. 472-478, 2009.

FRITZ, Josef et al. The triglyceride-glucose index as a measure of insulin resistance and risk of obesity-related cancers. **International Journal of Epidemiology**, v. 49, n. 1, p. 193-204, 2019.

GAYOSO-DIZ, Pilar et al. Insulin resistance (HOMA-IR) cut-off values and the metabolic syndrome in a general adult population: effect of gender and age: EPIRCE cross-sectional study. **BMC endocrine disorders**, v. 13, n. 1, p. 47, 2013.

GINSBERG, HENRY et al. Demonstration of insulin resistance in untreated adult onset diabetic subjects with fasting hyperglycemia. **The Journal of clinical investigation**, v. 55, n. 3, p. 454-461, 1975.

GONÇALVES, J. S.; SOUZA, S. A. M. Agricultura familiar: limites do conceito e evolução do crédito. Artigos: políticas públicas. Instituto de Economia Agrícola Disponível em: <<http://www.iea.sp.gov.br/out/verTexto.php?codTexto=2521>>. Acesso em 35 jan. 2020.

GOODRIDGE, D.; MARCINIUK, D. Rural and remote care. **Chronic Respiratory Disease**, v. 13, n. 2, p. 192–203, 2016.

GOODWIN, Pamela J. et al. Elevated levels of plasma triglycerides are associated with histologically defined piemenopausal breast cancer risk. 1997.

GRISA, Cátia; WESZ JUNIOR, Valdemar. Políticas públicas para a agricultura familiar: entre avanços e desafios. **Boletim do OPPA**, n. 03, p. 1-4, 2010.

GUANZIROLI, Carlos Enrique; BUAINAIN, Antonio Marcio; DI SABBATO, Alberto. Dez anos de evolução da agricultura familiar no Brasil:(1996 e 2006). **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 50, n. 2, p. 351-370, 2012.

GUERRERO-ROMERO, Fernando et al. Fasting triglycerides and glucose index as a diagnostic test for insulin resistance in young adults. **Archives of medical research**, v. 47, n. 5, p. 382-387, 2016.

GUERRERO-ROMERO, Fernando et al. The product of triglycerides and glucose, a simple measure of insulin sensitivity. Comparison with the euglycemic-hyperinsulinemic clamp. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 95, n. 7, p. 3347-3351, 2010.

GUIMARAES, Alberto Passos. Quatro séculos de latifúndios. 4-Ed. **São Paulo: Paz e Terra**, 1977.

GUIMARÃES, Lia Buarque de Macedo. Avaliação do trabalho físico. **GUIMARÃES, LBM Ergonomia de produto: antropometria, fisiologia e biomecânica**, v. 5, 2004.

GYAKOBO, M. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in a rural population in Ghana. *BMC Endocrine Disorders*, v. 12, p. 25, 2012.

HAUNER, H. Insulin resistance and the metabolic syndrome—a challenge of the new millennium. **European journal of clinical nutrition**, v. 56, n. 1, p. S25-S29, 2002.

HJERMANN, Ingvar. The metabolic cardiovascular syndrome: syndrome X, Reaven's syndrome, insulin resistance syndrome, atherothrombogenic syndrome. **Journal of cardiovascular pharmacology**, v. 20, p. S5-10, 1992.

HONG, Sangmo; HAN, Kyungdo; PARK, Cheol-Young. The triglyceride glucose index is a simple and low-cost marker associated with atherosclerotic cardiovascular disease: a population-based study. **BMC medicine**, v. 18, n. 1, p. 1-8, 2020.

HSING, Ann W. et al. Prostate cancer risk and serum levels of insulin and leptin: a population-based study. **Journal of the National Cancer Institute**, v. 93, n. 10, p. 783-789, 2001.

INCRA/FAO. Perfil da agricultura familiar no Brasil: dossiê estatístico. Brasília: INCRA/FAO, 1996.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. COORDENAÇÃO DE TRABALHO E RENDIMENTO. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas**. Ministério de Planejamento, Orçamento e Gestão,

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística-IBGE, Diretoria de Pesquisas, Coordenação de Trabalho e Rendimento, 2014.

_____- IBGE. **Panorama de Santa Maria de Jetibá.** Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/es/santa-maria-de-jetiba/panorama>>. Acesso em: 8 jan. 2020.

_____- IBGE. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas.** Disponível em: <<ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>>.

IRACE, C. et al. Markers of insulin resistance and carotid atherosclerosis. A comparison of the homeostasis model assessment and triglyceride glucose index. **International journal of clinical practice**, v. 67, n. 7, p. 665-672, 2013.

ISARA, A. R.; OKUNDIA, P. O. The burden of hypertension and diabetes mellitus in rural communities in southern Nigeria. *Pan African Medical Journal*, v. 20, p. 103, 2015.

ISOMAA, B. O. et al. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. **Diabetes care**, v. 24, n. 4, p. 683-689, 2001.

JANGHORBANI, Mohsen; ALMASI, Siedeh Zinab; AMINI, Masoud. The product of triglycerides and glucose in comparison with fasting plasma glucose did not improve diabetes prediction. **Acta diabetologica**, v. 52, n. 4, p. 781-788, 2015.

JEPPESEN, Jorgen et al. Relation between insulin resistance, hyperinsulinemia, postheparin plasma lipoprotein lipase activity, and postprandial lipemia. **Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology**, v. 15, n. 3, p. 320-324, 1995.

JIAN, Song et al. Association and interaction between triglyceride–glucose index and obesity on risk of hypertension in middle-aged and elderly adults. **Clinical and Experimental Hypertension**, v. 39, n. 8, p. 732-739, 2017.

JIN, Jing-Lu et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes in patients with coronary artery disease. **Journal of thoracic disease**, v. 10, n. 11, p. 6137, 2018.

JUHAN-VAGUE, I.; THOMPSON, S. G.; JESPERSEN, J. Involvement of the hemostatic system in the insulin resistance syndrome. A study of 1500 patients with angina pectoris. The

ECAT Angina Pectoris Study Group. **Arteriosclerosis and thrombosis: a journal of vascular biology**, v. 13, n. 12, p. 1865-1873, 1993.

KAPELIOS, C. J. et al. Diet, life-style and cardiovascular morbidity in the rural, free living population of Elafonisos island. *BMC Public Health*, v. 17, p. 147, 2017.

KASSOUF, Ana Lúcia. Acesso aos serviços de saúde nas áreas urbana e rural do Brasil. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 43, n. 1, p. 29-44, 2005.

KIM, Jun Woo et al. The cutoff values of indirect indices for measuring insulin resistance for metabolic syndrome in Korean children and adolescents. **Annals of pediatric endocrinology & metabolism**, v. 21, n. 3, p. 143, 2016.

KIM, Min Kyung et al. Relationship between the triglyceride glucose index and coronary artery calcification in Korean adults. **Cardiovascular diabetology**, v. 16, n. 1, p. 108, 2017.

KIM, Bongyoung et al. The cut-off values of surrogate measures for insulin resistance in the Korean population according to the Korean Genome and Epidemiology Study (KOGES). **PloS one**, v. 13, n. 11, 2018.

KHAN, Sikandar Hayat et al. Metabolic clustering of risk factors: evaluation of Triglyceride-glucose index (TyG index) for evaluation of insulin resistance. **Diabetology & metabolic syndrome**, v. 10, n. 1, p. 74, 2018.

KNIPE, D. W. et al. Socioeconomic position and suicidal behaviour in rural Sri Lanka: a prospective cohort study of 168,000+ people. **Social psychiatry and psychiatric epidemiology**, v. 54, n. 7, p. 843-855, 2019.

KOCHI, Cristiane. 6.2 Perfil Glicêmico e Resistência à Insulina. **ORIENTAÇÃO MANUAL DE**, v. 128, p. 56, 2013.

KROEMER, Karl HE; GRANDJEAN, Etienne. **Manual de ergonomia: adaptando o trabalho ao homem**. Bookman Editora, 2005.

KRUGER, M. J.; NELL, T. A. The prevalence of the metabolic syndrome in a farm worker community in the Boland district, South Africa. *BMC Public Health*, V. 17, P. 61, 2017.

LAKKA, Hanna-Maaria et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. **Jama**, v. 288, n. 21, p. 2709-2716, 2002.

LAMBRINOUDAKI, Irene et al. The TyG index as a marker of subclinical atherosclerosis and arterial stiffness in lean and overweight postmenopausal women. **Heart, Lung and Circulation**, v. 27, n. 6, p. 716-724, 2017.

LAWS, A.; REAVEN, G. M. Evidence for an independent relationship between insulin resistance and fasting plasma HDL-cholesterol, triglyceride and insulin concentrations. **Journal of internal medicine**, v. 231, n. 1, p. 25-30, 1992.

LEBOVITZ, H. E. Insulin resistance: definition and consequences. **Experimental and clinical endocrinology & diabetes**, v. 109, n. Suppl 2, p. S135-S148, 2001.

LEE, Sihoon et al. Cutoff values of surrogate measures of insulin resistance for metabolic syndrome in Korean non-diabetic adults. **Journal of Korean medical science**, v. 21, n. 4, p. 695-700, 2006.

LEE, Seung-Hwan et al. Identifying subgroups of obesity using the product of triglycerides and glucose: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, 2008–2010. **Clinical endocrinology**, v. 82, n. 2, p. 213-220, 2014.

LEE, S. H. et al. A novel criterion for identifying metabolically obese but normal weight individuals using the product of triglycerides and glucose. **Nutrition & diabetes**, v. 5, n. 4, p. e149-e149, 2015.

LEE, Eun Young et al. Triglyceride glucose index, a marker of insulin resistance, is associated with coronary artery stenosis in asymptomatic subjects with type 2 diabetes. **Lipids in health and disease**, v. 15, n. 1, p. 155, 2016.

LEE, Joungh-Won; LIM, Nam-Kyoo; PARK, Hyun-Young. The product of fasting plasma glucose and triglycerides improves risk prediction of type 2 diabetes in middle-aged Koreans. **BMC endocrine disorders**, v. 18, n. 1, p. 33, 2018.

LEE, Sang Bae et al. Association between triglyceride glucose index and arterial stiffness in Korean adults. **Cardiovascular diabetology**, v. 17, n. 1, p. 41, 2018.

LEE, Sang Bae et al. Triglyceride Glucose Index Is Superior to the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance for Predicting Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Korean Adults. **Endocrinology and Metabolism**, v. 34, n. 2, p. 179-186, 2019.

LEVINE, Rachmiel. Diabetes: the pancreas and insulin, a retrospective view. **Canadian journal of biochemistry**, v. 57, n. 6, p. 447-454, 1979.

LEVINE, Rachmiel. The endocrine pancreas, past and present. In: **The Endocrine Pancreas and Juvenile Diabetes**. Springer, Boston, MA, 1979. p. 1-13.

LI, Sangsang et al. The role of the triglyceride (triacylglycerol) glucose index in the development of cardiovascular events: a retrospective cohort analysis. **Scientific reports**, v. 9, n. 1, p. 1-9, 2019.

LI, Xiaoli et al. Association between triglyceride-glucose index and risk of incident diabetes: a secondary analysis based on a Chinese cohort study. **Lipids in health and disease**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2020.

LILLIOJA, Stephen et al. Insulin resistance and insulin secretory dysfunction as precursors of non-insulin-dependent diabetes mellitus: prospective studies of Pima Indians. **New England Journal of Medicine**, v. 329, n. 27, p. 1988-1992, 1993.

LISSNER, Lauren et al. Fasting insulin in relation to subsequent blood pressure changes and hypertension in women. **Hypertension**, v. 20, n. 6, p. 797-801, 1992.

LIU, Xing Zhen et al. Association between three non-insulin-based indexes of insulin resistance and hyperuricemia. **Clinical rheumatology**, v. 38, n. 11, p. 3227-3233, 2019.

LOURENÇO, Ana Eliza Port. The meaning of 'rural' in rural health: a review and case study from Brazil. **Global public health**, v. 7, n. 1, p. 1-13, 2012.

LOW, Serena et al. The role of triglyceride glucose index in development of Type 2 diabetes mellitus. **Diabetes research and clinical practice**, v. 143, p. 43-49, 2018.

LUZ, T. et al. Fatores de risco cardiovascular em uma população rural Brasileira. **Cien Saude Colet [periódico na internet]**, 2019.

MA, Xiaoteng et al. Triglyceride glucose index for predicting cardiovascular outcomes after percutaneous coronary intervention in patients with type 2 diabetes mellitus and acute coronary syndrome. **Cardiovascular diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-14, 2020.

MAIA, L. R.; RODRIGUES, L. B. Saúde e segurança no ambiente rural: uma análise das condições de trabalho em um setor de ordenha. **Ciência Rural**, v. 42, n. 6, p. 1134–1139, 2012.

MAO, Qi et al. The triglyceride-glucose index predicts coronary artery disease severity and cardiovascular outcomes in patients with non-st-segment elevation acute coronary syndrome. **Disease Markers**, v. 2019, 2019.

MARTINEZ, Edson Zangiacomi; LOUZADA-NETO, Francisco; PEREIRA, Basílio de Bragança. A curva ROC para testes diagnósticos. **Cad. saúde colet.,(Rio J.)**, p. 7-31, 2003.

MARTINS-SILVA, T. et al. Obesidade geral e abdominal em adultos residentes em zona rural no Sul do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 52, suppl. 1, p. 7s, 2018.

MATOS, A. C.; LADEIA, A. M. Assessment of cardiovascular risk factors in a rural community in the Brazilian state of Bahia. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 81, n. 3, p. 297–302, 2003.

MATOS, Alan Kardec Veloso. Revolução verde, biotecnologia e tecnologias alternativas. **Cadernos da FUCAMP**, v. 10, n. 12, p. 1-17, 2011.

MATTHEWS, D. R. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. **Diabetologia**, v. 28, n. 7, p. 412-419, 1985.

MAZIDI, Mohsen et al. Lipid accumulation product and triglycerides/glucose index are useful predictors of insulin resistance. **Journal of Diabetes and its Complications**, v. 32, n. 3, p. 266-270, 2017.

MAZOYER, M.; ROUDART, L. Crise agrária e crise geral. In: _____. *História das agriculturas no mundo: do neolítico à crise contemporânea*. São Paulo: Ed. UNESP, 2010, p. 491-549.

MCLAUGHLIN, Tracey et al. Differentiation between obesity and insulin resistance in the association with C-reactive protein. **Circulation**, v. 106, n. 23, p. 2908-2912, 2002.

MEIGS, James B. et al. Hyperinsulinemia, hyperglycemia, and impaired hemostasis: the Framingham Offspring Study. **Jama**, v. 283, n. 2, p. 221-228, 2000.

MENDES, L. L.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Fatores associados à resistência à insulina em populações rurais. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 53, p. 332-339, 2009.

MILLER JR., G. T. *Ciência Ambiental*. São Paulo: Thomson Learning, 2007. 501p.

MINH, H. V. et al. Risk Factors for Chronic Disease Among Rural Vietnamese Adults and the Association of These Factors With Sociodemographic Variables: Findings From the WHO STEPS Survey in Rural Vietnam, 2005. *Prev Chronic Dis*, v. 4, n. 2, 2007.

MOON, Shinje et al. The Cut-off Values of Surrogate Measures for Insulin Sensitivity in a Healthy Population in Korea according to the Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2007-2010. **Journal of Korean Medical Science**, v. 33, n. 29, 2018.

MOON, Shinje; PARK, Joon-Sung; AHN, Youhern. The cut-off values of triglycerides and glucose index for metabolic syndrome in American and Korean adolescents. **Journal of Korean medical science**, v. 32, n. 3, p. 427-433, 2017.

MORALES-GURROLA, G. et al. The triglycerides and glucose index is associated with cardiovascular risk factors in metabolically obese normal-weight subjects. **Journal of Endocrinological Investigation**, p. 1-6, 2020.

MOREIRA, Jessica Pronestino de Lima et al. A saúde dos trabalhadores da atividade rural no Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 31, n. 8, p. 1698-1708, Aug. 2015.

MURNAGHAN, Jane H.; TALALAY, Paul. John Jacob Abel and the crystallization of insulin. **Perspectives in biology and medicine**, v. 10, n. 3, p. 334-380, 1967.

NAKAGOMI, Atsushi et al. Sex difference in the association between surrogate markers of insulin resistance and arterial stiffness. **Journal of Diabetes and its Complications**, p. 107442, 2019.

NANDI, Anindita et al. Polycystic ovary syndrome. **Endocrinology and Metabolism Clinics**, v. 43, n. 1, p. 123-147, 2014.

NAVARRO-GONZÁLEZ, David et al. Triglyceride–glucose index (TyG index) in comparison with fasting plasma glucose improved diabetes prediction in patients with normal fasting glucose: the Vascular-Metabolic CUN cohort. **Preventive medicine**, v. 86, p. 99-105, 2016.

NESTO, Richard W. The relation of insulin resistance syndromes to risk of cardiovascular disease. **Reviews in cardiovascular medicine**, v. 4, n. S6, p. 11-18, 2019.

OLEFSKY, Jerrold M.; FARQUHAR, John W.; REAVEN, Gerald M. Reappraisal of the role of insulin in hypertriglyceridemia. **The American journal of medicine**, v. 57, n. 4, p. 551-560, 1974.

OKAMURA, Takuro et al. Triglyceride–glucose index is a predictor of incident chronic kidney disease: a population-based longitudinal study. **Clinical and experimental nephrology**, v. 23, n. 7, p. 948-955, 2019.

OLIVEIRA, Ernesto P. de; SOUZA, Mirabeau Levi A. de; LIMA, Maria das Dores A. de. Prevalência de síndrome metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 50, n. 3, p. 456-465, 2006.

PARK, Kahui et al. Elevated TyG Index Predicts Progression of Coronary Artery Calcification. **Diabetes care**, v. 42, n. 8, p. 1569-1573, 2019.

PARK, S. et al. Exposure to pesticides and the prevalence of diabetes in a rural population in Korea. **Neurotoxicology**, v. 70, p. 12-18, 2019.

PARK, Gyung-Min et al. Triglyceride glucose index is a useful marker for predicting subclinical coronary artery disease in the absence of traditional risk factors. **Lipids in Health and Disease**, v. 19, n. 1, p. 1-7, 2020.

PARK, Byoungjin; LEE, Hye Sun; LEE, Yong-Jae. Triglyceride glucose (TyG) index as a predictor of incident type 2 diabetes among nonobese adults: a 12-year longitudinal study of the Korean Genome and Epidemiology Study cohort. **Translational Research**, 2020.

PEARSON, Ewan R. Type 2 diabetes: a multifaceted disease. **Diabetologia**, p. 1-6, 2019.

PETARLI, Glenda Blaser et al. Exposição ocupacional a agrotóxicos, riscos e práticas de segurança na agricultura familiar em município do estado do Espírito Santo, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde Ocupacional**, v. 44, 2019.

PETTA, S. et al. TyG index, HOMA score and viral load in patients with chronic hepatitis C due to genotype 1. **Journal of viral hepatitis**, v. 18, n. 7, p. e372-e380, 2011.

PICKETT, W. et al. Farmers, mechanized work, and links to obesity. *Prev Med*, v. 70, p. 59-63, 2015.

PICOLOTTO, Everton Lazzaretti. Os atores da construção da categoria agricultura familiar no Brasil. **Revista de economia e sociologia rural**, v. 52, p. 63-84, 2014.

PILLI, L. et al. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. **Critério de classificação econômica Brasil**, 2014.

PIMENTA, A. M. et al. Original Article Association Between Central Obesity, Triglycerides and Hypertension in a Rural Area in Brazil. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, p. 386–392, 2007.

PITILIN, Érica de Brito; LENTSCK, Maicon Henrique. Atenção Primária à Saúde na percepção de mulheres residentes na zona rural. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 49, n. 5, p. 726-732, 2015.

POHL, H. H. et al. Indicadores Antropométricos E Fatores De Risco Cardiovascular Em Trabalhadores Rurais. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 24, n. 1, p. 64–68, 2018.

POLAK, K. et al. New markers of insulin resistance in polycystic ovary syndrome. **Journal of endocrinological investigation**, v. 40, n. 1, p. 1-8, 2017.

POON, Anna K. et al. Association of insulin resistance, from mid-life to late-life, with aortic stiffness in late-life: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. **Cardiovascular diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-9, 2020.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SANTA MARIA DE JETIBÁ - PMSMJ. Disponível em: <<http://www.pmsmj.es.gov.br/portal/index.php/o-municipio/>>. Acesso em: 8 jan. 2020.

QU, Chunmei et al. The natural logarithm of zinc- α 2-glycoprotein/HOMA-IR is a better predictor of insulin sensitivity than the product of triglycerides and glucose and the other lipid ratios. **Cytokine**, v. 79, p. 96-102, 2016.

QUEIROZ, Maria Isaura Pereira de. Uma categoria rural esquecida. **Revista Brasiliense**, n. 45, p. 85-97, 1963.

RAIMI, Taiwo H. et al. Triglyceride-Glucose Index and Related Parameters Predicted Metabolic Syndrome in Nigerians. **Metabolic Syndrome and Related Disorders**, 2020.

RAITAKARI, O. T. et al. The role of insulin in clustering of serum lipids and blood pressure in children and adolescents. **Diabetologia**, v. 38, n. 9, p. 1042-1050, 1995.

REAVEN, Gerald M. et al. Role of insulin in endogenous hypertriglyceridemia. **The Journal of clinical investigation**, v. 46, n. 11, p. 1756-1767, 1967.

REAVEN, Gerald M. Role of insulin resistance in human disease. **Diabetes**, v. 37, n. 12, p. 1595-1607, 1988.

REAVEN, Gerald M. et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia in individuals with small, dense low density lipoprotein particles. **The Journal of clinical investigation**, v. 92, n. 1, p. 141-146, 1993.

REAVEN, Gerald. The metabolic syndrome or the insulin resistance syndrome? Different names, different concepts, and different goals. **Endocrinology and metabolism clinics of North America**, v. 33, n. 2, p. 283-303, 2004.

REN, Huihui et al. Association of the insulin resistance marker TyG index with the severity and mortality of COVID-19. **Cardiovascular Diabetology**, v. 19, p. 1-8, 2020.

RIBEIRO, Antonio Luiz P. et al. Cardiovascular health in Brazil: trends and perspectives. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 422-433, 2016.

RIBEIRO, Darcy. O povo brasileiro: a formação e o sentido do Brasil. 1. reimp. **São Paulo: Companhia das Letras**, 2006.

RIBEIRO, Renata Perfeito et al. Prevalence of Metabolic Syndrome among nursing personnel and its association with occupational stress, anxiety and depression. **Revista latino-americana de enfermagem**, v. 23, n. 3, p. 435-440, 2015.

ROBINS, Sander J. et al. Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). **Diabetes care**, v. 26, n. 5, p. 1513-1517, 2003.

RYU, Seungho et al. Spectrum of insulin sensitivity in the Korean population. **Metabolism**, v. 54, n. 12, p. 1644-1651, 2005.

SACHS, Ignacy. Brasil rural: da redescoberta à invenção. **Estudos avançados**, v. 15, n. 43, p. 75-82, 2001.

SALAROLI, Luciane B. et al. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 7, p. 1143-1152, 2007.

SALAROLI, Luciane Bresciani et al. Prevalence of metabolic syndrome and related factors in bank employees according to different defining criteria, Vitória/ES, Brazil. **Clinics**, v. 68, n. 1, p. 69-74, 2013.

SALAROLI, Luciane Bresciani et al. Insulin resistance and associated factors: a cross-sectional study of bank employees. **Clinics**, v. 72, n. 4, p. 224-230, 2017.

SALAROLI, Luciane Bresciani et al. Fatores de risco para doenças crônicas em agricultores de Santa Maria de Jetibá, Espírito Santo. **Experiências Exitosas em Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos no Brasil**, p. 36-57.

SALAZAR, Juan et al. Optimal cutoff for the evaluation of insulin resistance through triglyceride-glucose index: A cross-sectional study in a Venezuelan population. **F1000Research**, v. 6, 2017.

SALAZAR, Juan et al. Insulin resistance indices and coronary risk in adults from Maracaibo city, Venezuela: a cross sectional study. **F1000Research**, v. 7, 2018.

SÁNCHEZ-GARCIA, Adriana et al. Diagnostic Accuracy of the Triglyceride and Glucose Index for Insulin Resistance: A Systematic Review. **International Journal of Endocrinology**, v. 2020, 2020.

SÁNCHEZ-ÍÑIGO, Laura et al. The TyG index may predict the development of cardiovascular events. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 46, n. 2, p. 189-197, 2016a.

SÁNCHEZ-ÍÑIGO, Laura et al. Association of triglycerides and new lipid markers with the incidence of hypertension in a Spanish cohort. **Journal of hypertension**, v. 34, n. 7, p. 1257-1265, 2016b.

SANTANA, Vilma Sousa; MOURA, Maria Claudia Peres; NOGUEIRA, Flávia Ferreira. Mortalidade por intoxicação ocupacional relacionada a agrotóxicos, 2000-2009, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, p. 598-606, 2013.

SANTOS, A. B. da S.; VELOSO, S. L.; OLIVEIRA, H. A. de. A modernização da agricultura e os impactos ambientais da primeira revolução agrícola dos tempos modernos até os dias atuais. *Anais SNCMA*, v. 8, n. 1, 2017.

SANYAL, Arun J. et al. Nonalcoholic steatohepatitis: association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. **Gastroenterology**, v. 120, n. 5, p. 1183-1192, 2001.

SECRETARIA ESPECIAL DE AGRICULTURA FAMILIAR E DO DESENVOLVIMENTO AGRÁRIO. **Agricultura familiar do Brasil é 8a maior produtora de alimentos do mundo**. 2018. Disponível em: <<http://www.mda.gov.br/sitemda/noticias/agricultura-familiar-do-brasil-%C3%A9-8%C2%AA-maior-produtora-de-alimentos-do-mundo>>. Acesso em: 23 jan. 2020.

SENHORINHO, H. C. et al. Prevalência de distúrbios ventilatórios em trabalhadores rurais expostos a defensivos químicos no norte do Paraná. **Fisioterapia e Pesquisa**, v. 12, n. 2, p. 35–44, 31 ago. 2005.

SHANG, Jin et al. The triglyceride glucose index can predict newly diagnosed biopsy-proven diabetic nephropathy in type 2 diabetes: A nested case control study. **Medicine**, v. 98, n. 46, 2019.

SHEN, Shiao-Wei; REAVEN, Gerald M.; FARQUHAR, John W. Comparison of impedance to insulin-mediated glucose uptake in normal subjects and in subjects with latent diabetes. **The Journal of clinical investigation**, v. 49, n. 12, p. 2151-2160, 1970.

SHI, Wenrui et al. Usefulness of Triglyceride-glucose Index for estimating Hyperuricemia risk: Insights from a general Population. **Postgraduate medicine**, v. 131, n. 5, p. 348-356, 2019a.

SHI, Wenrui et al. Value of triglyceride-glucose index for the estimation of ischemic stroke risk: insights from a general population. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, v. 30, n. 2, p. 245-253, 2019b.

SHIN, Kyung-A.; KIM, Young-Joo. Usefulness Of Surrogate Markers Of Body Fat Distribution For Predicting Metabolic Syndrome In Middle-Aged And Older Korean Populations. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, v. 12, p. 2251, 2019.

SILVA, Jandira Maciel da et al. Agrotóxico e trabalho: uma combinação perigosa para a saúde do trabalhador rural. **Ciência & saúde coletiva**, v. 10, n. 4, p. 891-903, 2005.

SILVA, Patrícia Santos. Tecnologia e meio ambiente: o processo de modernização da agricultura familiar. **Revista da Fapese**, v. 3, n. 2, p. 87-100, 2007.

SILVA, R. K. da et al. Dor lombar e sua relação com a flexibilidade e os desvios posturais em trabalhadores rurais de municípios da microrregião sul do Vale do Rio Pardo/RS. *Fisioter Bras*, v. 18, n. 2, p. 130-139, 2017.

SILVÉRIO, Alessandra Cristina Pupin et al. Avaliação da atenção primária à saúde de trabalhadores rurais expostos a praguicidas. **Revista de Saúde Pública**, v. 54, p. 09, 2020.

SIMENTAL-MENDÍA, Luis E.; RODRÍGUEZ-MORÁN, Martha; GUERRERO-ROMERO, Fernando. The product of fasting glucose and triglycerides as surrogate for identifying insulin resistance in apparently healthy subjects. **Metabolic syndrome and related disorders**, v. 6, n. 4, p. 299-304, 2008.

SIMENTAL-MENDÍA, Luis E. et al. The product of triglycerides and glucose as biomarker for screening simple steatosis and NASH in asymptomatic women. **Annals of hepatology**, v. 15, n. 5, p. 715-720, 2016.

SITE REVISTA SAFRA ES. No Espírito Santo, 74,8% dos estabelecimentos agropecuários são de agricultura familiar. Disponível em <<https://www.safraes.com.br/censo-agro-2017/no-espirito-santo-74-8-dos-estabelecimentos-agropecuarios-sao-agricultura-familiar>>. Acesso em 8 jan. 2020.

SKARFORS, Einar T.; LITHELL, Hans O.; SELINUS, Ingemar. Risk factors for the development of hypertension: a 10-year longitudinal study in middle-aged men. **Journal of hypertension**, v. 9, n. 3, p. 217-223, 1991.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 84, n. Suplemento I, 2005.

_____. Atualização Da Diretriz Brasileira De Dislipidemias E Prevenção Da Aterosclerose. **Arq Bras Cardiol**. v.109, n.2, supl.1, p. 1-90, 2017.

_____. VII Diretrizes Brasileiras de Hipertensão. **Arq Bras Cardiol**. v.107, n.3, supl.3, p. 1-103, 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E METABOLOGIA. A história do diabetes. Disponível em: <<https://www.endocrino.org.br/historia-do-diabetes/>>. Acesso em 22 jan. 2020.

SOLARZ, K.; PAJAŁK, C. Risk of exposure of a selected rural population in South Poland to allergenic mites. Part II: acarofauna of farm buildings. *Experimental and Applied Acarology*, v. 77, n. 3, p. 387-399, 2019.

SOLEIMANI, Manoocher. Insulin resistance and hypertension: new insights. **Kidney international**, v. 87, n. 3, p. 497-499, 2015.

SOUZA, A. de et al. Avaliação do impacto da exposição a agrotóxicos sobre a saúde de população rural. Vale do Taquari (RS, Brasil). *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n. 8, p. 3519-3528, 2011.

STARFIELD, Barbara et al. Atenção primária: equilíbrio entre necessidades de saúde, serviços e tecnologia. 2006.

STÜHLINGER, Markus C. et al. Relationship between insulin resistance and an endogenous nitric oxide synthase inhibitor. **Jama**, v. 287, n. 11, p. 1420-1426, 2002.

SU, Wei-Yu et al. Comparison of the Effects of Fasting Glucose, Hemoglobin A1c, and Triglyceride–Glucose Index on Cardiovascular Events in Type 2 Diabetes Mellitus. **Nutrients**, v. 11, n. 11, p. 2838, 2019.

SWISLOCKI, Arthur LM; HOFFMAN, Brian B.; REAVEN, Gerald M. Insulin resistance, glucose intolerance and hyperinsulinemia in patients with hypertension. **American Journal of Hypertension**, v. 2, n. 6_Pt_1, p. 419-423, 1989.

TOHIDI, Maryam et al. Fasting plasma glucose is a stronger predictor of diabetes than triglyceride–glucose index, triglycerides/high-density lipoprotein cholesterol, and homeostasis model assessment of insulin resistance: Tehran Lipid and Glucose Study. **Acta diabetologica**, v. 55, n. 10, p. 1067-1074, 2018.

TORO-HUAMANCHUMO, Carlos J. et al. Triglycerides and glucose index as an insulin resistance marker in a sample of healthy adults. **Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews**, v. 13, n. 1, p. 272-277, 2019.

TRAVASSOS, Claudia; VIACAVA, Francisco. Acesso e uso de serviços de saúde em idosos residentes em áreas rurais, Brasil, 1998 e 2003. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, n. 10, p. 2490-2502, 2007.

TRIPOLINO, Cesare et al. Triglyceride glucose index and common carotid wall shear stress. **Journal of Investigative Medicine**, v. 62, n. 2, p. 340-344, 2014.

TSE, T. S. E. **Propostas de governo dos candidatos ao cargo de Presidente da República**. Disponível em: <<http://www.tse.jus.br/eleicoes/eleicoes-2018/propostas-de-candidatos>>. Acesso em: 23 jan. 2020.

UNGER, Gisela et al. Triglycerides and glucose index: a useful indicator of insulin resistance. **Endocrinología y Nutrición (English Edition)**, v. 61, n. 10, p. 533-540, 2014.

VASQUES, Ana Carolina Junqueira et al. TyG index performs better than HOMA in a Brazilian population: a hyperglycemic clamp validated study. **Diabetes research and clinical practice**, v. 93, n. 3, p. e98-e100, 2011.

VEIGA, José Eli. Diretrizes para uma nova política agrária. **Seminário sobre Reforma Agrária e Desenvolvimento Sustentável, Estudos do NEAD. São Paulo**, 1998.

VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, Gustavo et al. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. **São Paulo medical journal**, v. 125, n. 3, p. 155-162, 2007.

WAJCHENBERG, Bernardo L. et al. Resistência à insulina: métodos diagnósticos e fatores que influenciam a ação da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 43, n. 2, p. 76-85, 1999.

WANDERLEY, Maria de Nazareth Baudel. Raízes históricas do campesinato brasileiro. **Agricultura familiar: realidades e perspectivas**, v. 3, p. 21-55, 1999.

WANG, Feng; HAN, Lili; HU, Dayi. Fasting insulin, insulin resistance and risk of hypertension in the general population: a meta-analysis. **Clinica chimica acta**, v. 464, p. 57-63, 2017.

WANG, Le et al. Triglyceride-glucose index predicts adverse cardiovascular events in patients with diabetes and acute coronary syndrome. **Cardiovascular Diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-11, 2020a.

WANG, Kunyan et al. Association of triglyceride-glucose index and its interaction with obesity on hypertension risk in Chinese: a population-based study. **Journal of Human Hypertension**, p. 1-8, 2020b.

WARRAM, James H. et al. Slow glucose removal rate and hyperinsulinemia precede the development of type II diabetes in the offspring of diabetic parents. **Annals of internal medicine**, v. 113, n. 12, p. 909-915, 1990.

WON, Ki-Bum et al. Relationship of insulin resistance estimated by triglyceride glucose index to arterial stiffness. **Lipids in health and disease**, v. 17, n. 1, p. 268, 2018a.

WON, Ki-Bum et al. The relationship of insulin resistance estimated by triglyceride glucose index and coronary plaque characteristics. **Medicine**, v. 97, n. 21, 2018b.

WON, Ki-Bum et al. Triglyceride glucose index is an independent predictor for the progression of coronary artery calcification in the absence of heavy coronary artery calcification at baseline. **Cardiovascular diabetology**, v. 19, n. 1, p. 1-8, 2020.

World Health Organization. **Cardiovascular diseases (CVDs)**. 2017 Disponível em: <[http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))>. Acesso em 30 abr. 2019.

_____. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.

XAVIER, H. T. et al. V Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose. *Arq Bras Cardiol.*, v. 101, n. 4, p. 1-22, 2013.

XIE, Hong et al. Independent and combined effects of triglyceride-glucose index on prehypertension risk: a cross-sectional survey in China. **Journal of Human Hypertension**, p. 1-8, 2020.

YAN, Zechen et al. Triglyceride Glucose Index Predicting Cardiovascular Mortality in Chinese Initiating Peritoneal Dialysis: A Cohort Study. **Kidney and Blood Pressure Research**, v. 44, n. 4, p. 669-678, 2019.

YU, Lanfang et al. Association between triglyceride glucose index and abnormal liver function in both urban and rural Chinese adult populations: Findings from two independent surveys. **Medicine**, v. 98, n. 50, p. e18265, 2019.

YUDKIN, J. S. Insulin resistance and the metabolic syndrome—or the pitfalls of epidemiology. **Diabetologia**, v. 50, n. 8, p. 1576-1586, 2007.

ZHANG, Ming et al. Cumulative increased risk of incident type 2 diabetes mellitus with increasing triglyceride glucose index in normal-weight people: The Rural Chinese Cohort Study. **Cardiovascular diabetology**, v. 16, n. 1, p. 30, 2017a.

ZHANG, Shujun et al. The triglyceride and glucose index (TyG) is an effective biomarker to identify nonalcoholic fatty liver disease. **Lipids in health and disease**, v. 16, n. 1, p. 15, 2017b.

ZHANG, Kun et al. The Triglycerides and Glucose Index rather than HOMA-IR is more associated with Hypogonadism in Chinese men. **Scientific reports**, v. 7, n. 1, p. 1-7, 2017c.

ZHENG, Shuang et al. Triglyceride glucose-waist circumference, a novel and effective predictor of diabetes in first-degree relatives of type 2 diabetes patients: cross-sectional and prospective cohort study. **Journal of translational medicine**, v. 14, n. 1, p. 260, 2016.

ZHENG, Rongjiong; MAO, Yushan. Triglyceride and glucose (TyG) index as a predictor of incident hypertension: a 9-year longitudinal population-based study. **Lipids in health and disease**, v. 16, n. 1, p. 175, 2017.

ZHENG, Rongjiong et al. A longitudinal epidemiological study on the triglyceride and glucose index and the incident nonalcoholic fatty liver disease. **Lipids in health and disease**, v. 17, n. 1, p. 262, 2018.

ZHOU, X. et al. The Prevalence and Risk Factors for Depression Symptoms in a Rural Chinese Sample Population. *PLoS ONE*, v. 9, n. 6, p.e99692, 2014.

ZOU, Juanjuan et al. The use of visceral adiposity variables in the prediction of obstructive sleep apnea: evidence from a large cross-sectional study. **Sleep and Breathing**, p. 1-10, 2019.

APÊNDICES

Apêndice 1 – Valores de corte segundo análise da curva ROC de SM para TyG

| Coordenadas da curva | | |
|--|---------------|--------------------|
| Variável(is) de resultado de teste: Ln TyG/2 | | |
| Positivo se maior ou igual a ^a | Sensibilidade | 1 - Especificidade |
| 28.118 | 1.000 | 1.000 |
| 38.484 | 1.000 | .999 |
| 38.941 | 1.000 | .997 |
| 39.041 | 1.000 | .996 |
| 39.059 | 1.000 | .994 |
| 39.106 | 1.000 | .993 |
| 39.166 | 1.000 | .991 |
| 39.274 | 1.000 | .990 |
| 39.465 | 1.000 | .988 |
| 39.604 | 1.000 | .987 |
| 39.705 | 1.000 | .985 |
| 39.808 | 1.000 | .984 |
| 39.866 | 1.000 | .982 |
| 39.919 | 1.000 | .981 |
| 39.962 | 1.000 | .979 |
| 39.998 | 1.000 | .978 |
| 40.023 | 1.000 | .975 |
| 40.079 | 1.000 | .971 |
| 40.160 | 1.000 | .969 |
| 40.252 | 1.000 | .968 |
| 40.331 | 1.000 | .966 |
| 40.428 | 1.000 | .965 |
| 40.517 | 1.000 | .963 |
| 40.551 | 1.000 | .962 |
| 40.579 | 1.000 | .960 |
| 40.591 | 1.000 | .959 |

| | | |
|--------|-------|------|
| 40.615 | 1.000 | .957 |
| 40.642 | 1.000 | .956 |
| 40.663 | 1.000 | .954 |
| 40.688 | 1.000 | .953 |
| 40.771 | 1.000 | .951 |
| 40.840 | 1.000 | .949 |
| 40.848 | 1.000 | .947 |
| 40.890 | 1.000 | .944 |
| 40.941 | 1.000 | .943 |
| 40.964 | 1.000 | .941 |
| 40.986 | 1.000 | .940 |
| 41.009 | 1.000 | .938 |
| 41.021 | 1.000 | .937 |
| 41.029 | 1.000 | .935 |
| 41.048 | 1.000 | .934 |
| 41.071 | 1.000 | .932 |
| 41.104 | 1.000 | .931 |
| 41.131 | 1.000 | .929 |
| 41.135 | 1.000 | .926 |
| 41.143 | 1.000 | .924 |
| 41.171 | 1.000 | .922 |
| 41.200 | 1.000 | .921 |
| 41.225 | 1.000 | .919 |
| 41.247 | 1.000 | .918 |
| 41.254 | 1.000 | .916 |
| 41.302 | 1.000 | .915 |
| 41.355 | 1.000 | .913 |
| 41.371 | 1.000 | .912 |
| 41.388 | 1.000 | .910 |
| 41.412 | 1.000 | .909 |
| 41.434 | 1.000 | .906 |
| 41.446 | 1.000 | .904 |

| | | |
|--------|-------|------|
| 41.457 | 1.000 | .903 |
| 41.498 | 1.000 | .901 |
| 41.539 | 1.000 | .900 |
| 41.551 | 1.000 | .899 |
| 41.567 | 1.000 | .897 |
| 41.597 | 1.000 | .896 |
| 41.623 | 1.000 | .894 |
| 41.631 | 1.000 | .890 |
| 41.642 | 1.000 | .887 |
| 41.653 | 1.000 | .885 |
| 41.659 | 1.000 | .884 |
| 41.666 | 1.000 | .882 |
| 41.683 | 1.000 | .881 |
| 41.700 | 1.000 | .879 |
| 41.708 | 1.000 | .878 |
| 41.721 | 1.000 | .876 |
| 41.730 | 1.000 | .875 |
| 41.737 | 1.000 | .874 |
| 41.747 | 1.000 | .872 |
| 41.753 | 1.000 | .871 |
| 41.764 | 1.000 | .869 |
| 41.779 | 1.000 | .868 |
| 41.787 | .991 | .866 |
| 41.791 | .991 | .865 |
| 41.797 | .991 | .863 |
| 41.810 | .991 | .862 |
| 41.825 | .991 | .860 |
| 41.836 | .991 | .859 |
| 41.845 | .991 | .857 |
| 41.853 | .982 | .857 |
| 41.875 | .982 | .856 |
| 41.903 | .982 | .854 |

| | | |
|--------|------|------|
| 41.917 | .982 | .853 |
| 41.929 | .982 | .851 |
| 41.936 | .982 | .850 |
| 41.948 | .982 | .849 |
| 41.966 | .982 | .847 |
| 41.975 | .982 | .846 |
| 41.987 | .982 | .844 |
| 42.003 | .982 | .843 |
| 42.014 | .982 | .841 |
| 42.025 | .982 | .840 |
| 42.035 | .982 | .837 |
| 42.064 | .982 | .835 |
| 42.092 | .982 | .832 |
| 42.107 | .982 | .831 |
| 42.135 | .982 | .826 |
| 42.157 | .982 | .825 |
| 42.168 | .982 | .824 |
| 42.182 | .982 | .822 |
| 42.188 | .982 | .816 |
| 42.202 | .973 | .816 |
| 42.213 | .973 | .813 |
| 42.218 | .973 | .812 |
| 42.230 | .973 | .810 |
| 42.241 | .973 | .807 |
| 42.251 | .973 | .806 |
| 42.258 | .973 | .803 |
| 42.286 | .973 | .799 |
| 42.312 | .973 | .797 |
| 42.317 | .973 | .796 |
| 42.328 | .973 | .794 |
| 42.337 | .973 | .793 |
| 42.339 | .973 | .791 |

| | | |
|--------|------|------|
| 42.348 | .973 | .788 |
| 42.362 | .973 | .787 |
| 42.381 | .973 | .782 |
| 42.394 | .973 | .779 |
| 42.398 | .973 | .778 |
| 42.401 | .973 | .776 |
| 42.406 | .973 | .775 |
| 42.412 | .973 | .774 |
| 42.417 | .973 | .772 |
| 42.425 | .973 | .769 |
| 42.436 | .973 | .768 |
| 42.446 | .973 | .766 |
| 42.454 | .973 | .765 |
| 42.464 | .973 | .762 |
| 42.475 | .973 | .760 |
| 42.490 | .973 | .759 |
| 42.506 | .973 | .757 |
| 42.514 | .973 | .754 |
| 42.529 | .973 | .753 |
| 42.547 | .973 | .749 |
| 42.552 | .973 | .744 |
| 42.560 | .973 | .743 |
| 42.577 | .973 | .738 |
| 42.598 | .973 | .737 |
| 42.609 | .973 | .735 |
| 42.614 | .973 | .732 |
| 42.622 | .973 | .729 |
| 42.634 | .973 | .726 |
| 42.654 | .973 | .725 |
| 42.672 | .973 | .724 |
| 42.681 | .973 | .721 |
| 42.686 | .973 | .719 |

| | | |
|--------|------|------|
| 42.720 | .973 | .716 |
| 42.755 | .973 | .715 |
| 42.760 | .973 | .713 |
| 42.765 | .973 | .712 |
| 42.771 | .973 | .710 |
| 42.775 | .973 | .709 |
| 42.779 | .964 | .709 |
| 42.789 | .964 | .707 |
| 42.798 | .964 | .706 |
| 42.804 | .964 | .704 |
| 42.807 | .964 | .703 |
| 42.808 | .964 | .700 |
| 42.813 | .964 | .699 |
| 42.820 | .964 | .697 |
| 42.826 | .964 | .694 |
| 42.856 | .964 | .693 |
| 42.886 | .964 | .691 |
| 42.889 | .964 | .690 |
| 42.893 | .964 | .688 |
| 42.901 | .964 | .682 |
| 42.920 | .964 | .681 |
| 42.939 | .964 | .678 |
| 42.949 | .964 | .675 |
| 42.958 | .964 | .674 |
| 42.964 | .964 | .668 |
| 42.969 | .964 | .663 |
| 42.986 | .964 | .662 |
| 43.004 | .964 | .660 |
| 43.013 | .964 | .659 |
| 43.020 | .964 | .657 |
| 43.024 | .964 | .656 |
| 43.032 | .964 | .651 |

| | | |
|--------|------|------|
| 43.047 | .964 | .650 |
| 43.069 | .964 | .649 |
| 43.085 | .964 | .647 |
| 43.089 | .964 | .646 |
| 43.093 | .964 | .644 |
| 43.096 | .964 | .643 |
| 43.101 | .964 | .641 |
| 43.107 | .964 | .640 |
| 43.113 | .964 | .638 |
| 43.121 | .964 | .637 |
| 43.129 | .964 | .635 |
| 43.144 | .964 | .634 |
| 43.157 | .964 | .632 |
| 43.164 | .964 | .631 |
| 43.170 | .964 | .629 |
| 43.178 | .964 | .628 |
| 43.186 | .964 | .626 |
| 43.198 | .964 | .625 |
| 43.220 | .964 | .624 |
| 43.236 | .964 | .621 |
| 43.239 | .964 | .619 |
| 43.250 | .964 | .618 |
| 43.264 | .964 | .616 |
| 43.282 | .964 | .615 |
| 43.299 | .964 | .613 |
| 43.307 | .964 | .612 |
| 43.313 | .964 | .610 |
| 43.325 | .964 | .609 |
| 43.344 | .964 | .607 |
| 43.354 | .964 | .606 |
| 43.359 | .964 | .604 |
| 43.365 | .964 | .603 |

| | | |
|--------|------|------|
| 43.370 | .964 | .600 |
| 43.382 | .964 | .599 |
| 43.394 | .964 | .597 |
| 43.407 | .964 | .594 |
| 43.426 | .964 | .593 |
| 43.436 | .964 | .591 |
| 43.442 | .964 | .590 |
| 43.457 | .964 | .588 |
| 43.467 | .964 | .587 |
| 43.477 | .964 | .584 |
| 43.489 | .964 | .582 |
| 43.498 | .964 | .579 |
| 43.513 | .964 | .578 |
| 43.530 | .964 | .576 |
| 43.539 | .964 | .575 |
| 43.547 | .964 | .572 |
| 43.557 | .964 | .569 |
| 43.578 | .955 | .568 |
| 43.601 | .945 | .563 |
| 43.610 | .945 | .562 |
| 43.621 | .945 | .560 |
| 43.630 | .945 | .556 |
| 43.646 | .945 | .554 |
| 43.664 | .945 | .553 |
| 43.670 | .945 | .550 |
| 43.678 | .945 | .549 |
| 43.688 | .945 | .546 |
| 43.694 | .945 | .544 |
| 43.700 | .945 | .543 |
| 43.723 | .945 | .540 |
| 43.741 | .945 | .538 |
| 43.744 | .945 | .537 |

| | | |
|--------|------|------|
| 43.749 | .945 | .535 |
| 43.757 | .945 | .534 |
| 43.765 | .945 | .532 |
| 43.775 | .945 | .531 |
| 43.781 | .945 | .529 |
| 43.787 | .945 | .526 |
| 43.797 | .945 | .525 |
| 43.804 | .945 | .524 |
| 43.810 | .945 | .521 |
| 43.815 | .945 | .519 |
| 43.818 | .945 | .518 |
| 43.820 | .945 | .516 |
| 43.827 | .945 | .515 |
| 43.836 | .945 | .513 |
| 43.840 | .945 | .510 |
| 43.843 | .945 | .509 |
| 43.851 | .945 | .507 |
| 43.863 | .945 | .506 |
| 43.870 | .945 | .504 |
| 43.878 | .945 | .503 |
| 43.889 | .945 | .497 |
| 43.906 | .945 | .496 |
| 43.920 | .945 | .494 |
| 43.924 | .945 | .493 |
| 43.932 | .945 | .491 |
| 43.941 | .945 | .487 |
| 43.951 | .936 | .485 |
| 43.961 | .936 | .484 |
| 43.967 | .936 | .482 |
| 43.988 | .936 | .481 |
| 44.005 | .936 | .479 |
| 44.006 | .936 | .478 |

| | | |
|--------|------|------|
| 44.013 | .927 | .478 |
| 44.021 | .927 | .475 |
| 44.023 | .927 | .474 |
| 44.027 | .927 | .472 |
| 44.035 | .927 | .471 |
| 44.043 | .927 | .469 |
| 44.051 | .927 | .468 |
| 44.058 | .927 | .466 |
| 44.062 | .927 | .465 |
| 44.067 | .927 | .463 |
| 44.072 | .927 | .462 |
| 44.074 | .918 | .462 |
| 44.081 | .918 | .460 |
| 44.092 | .918 | .459 |
| 44.103 | .918 | .457 |
| 44.112 | .918 | .456 |
| 44.117 | .918 | .454 |
| 44.121 | .918 | .453 |
| 44.126 | .918 | .450 |
| 44.138 | .918 | .447 |
| 44.149 | .918 | .446 |
| 44.157 | .918 | .444 |
| 44.165 | .918 | .443 |
| 44.177 | .918 | .441 |
| 44.187 | .918 | .440 |
| 44.203 | .918 | .438 |
| 44.220 | .918 | .435 |
| 44.224 | .918 | .434 |
| 44.230 | .918 | .432 |
| 44.236 | .918 | .431 |
| 44.241 | .918 | .429 |
| 44.253 | .909 | .428 |

| | | |
|--------|------|------|
| 44.265 | .909 | .425 |
| 44.271 | .909 | .424 |
| 44.274 | .909 | .422 |
| 44.282 | .909 | .421 |
| 44.290 | .909 | .419 |
| 44.294 | .900 | .419 |
| 44.301 | .900 | .418 |
| 44.311 | .900 | .416 |
| 44.317 | .900 | .415 |
| 44.323 | .900 | .413 |
| 44.342 | .900 | .412 |
| 44.361 | .900 | .410 |
| 44.367 | .900 | .409 |
| 44.380 | .900 | .407 |
| 44.401 | .900 | .404 |
| 44.415 | .900 | .400 |
| 44.423 | .900 | .399 |
| 44.427 | .900 | .397 |
| 44.431 | .900 | .396 |
| 44.436 | .900 | .394 |
| 44.442 | .900 | .393 |
| 44.455 | .900 | .391 |
| 44.468 | .900 | .387 |
| 44.476 | .900 | .385 |
| 44.483 | .900 | .384 |
| 44.499 | .900 | .382 |
| 44.520 | .900 | .381 |
| 44.532 | .900 | .379 |
| 44.539 | .900 | .376 |
| 44.542 | .900 | .374 |
| 44.545 | .900 | .372 |
| 44.553 | .900 | .371 |

| | | |
|--------|------|------|
| 44.566 | .900 | .369 |
| 44.587 | .900 | .368 |
| 44.601 | .900 | .365 |
| 44.603 | .900 | .363 |
| 44.611 | .900 | .362 |
| 44.622 | .900 | .359 |
| 44.636 | .900 | .357 |
| 44.646 | .900 | .356 |
| 44.648 | .900 | .354 |
| 44.651 | .900 | .351 |
| 44.654 | .900 | .349 |
| 44.657 | .900 | .347 |
| 44.661 | .900 | .346 |
| 44.669 | .900 | .344 |
| 44.695 | .900 | .343 |
| 44.729 | .900 | .341 |
| 44.744 | .900 | .340 |
| 44.746 | .900 | .338 |
| 44.749 | .900 | .337 |
| 44.756 | .891 | .337 |
| 44.764 | .891 | .335 |
| 44.773 | .882 | .335 |
| 44.793 | .882 | .334 |
| 44.809 | .882 | .332 |
| 44.813 | .882 | .331 |
| 44.816 | .882 | .329 |
| 44.820 | .882 | .326 |
| 44.823 | .882 | .325 |
| 44.824 | .882 | .322 |
| 44.827 | .882 | .319 |
| 44.828 | .882 | .318 |
| 44.832 | .882 | .316 |

| | | |
|--------|------|------|
| 44.838 | .882 | .313 |
| 44.848 | .882 | .312 |
| 44.857 | .882 | .310 |
| 44.861 | .882 | .309 |
| 44.870 | .882 | .307 |
| 44.878 | .882 | .306 |
| 44.889 | .882 | .304 |
| 44.903 | .882 | .303 |
| 44.912 | .882 | .300 |
| 44.918 | .882 | .299 |
| 44.924 | .882 | .297 |
| 44.940 | .882 | .296 |
| 44.951 | .882 | .294 |
| 44.955 | .882 | .291 |
| 44.963 | .882 | .290 |
| 44.969 | .882 | .288 |
| 44.978 | .882 | .285 |
| 44.991 | .882 | .284 |
| 45.001 | .882 | .282 |
| 45.023 | .882 | .279 |
| 45.042 | .882 | .276 |
| 45.047 | .882 | .275 |
| 45.057 | .882 | .274 |
| 45.067 | .882 | .272 |
| 45.076 | .882 | .271 |
| 45.090 | .882 | .269 |
| 45.099 | .882 | .268 |
| 45.102 | .882 | .266 |
| 45.112 | .882 | .265 |
| 45.128 | .882 | .263 |
| 45.137 | .882 | .262 |
| 45.147 | .882 | .259 |

| | | |
|--------|------|------|
| 45.160 | .882 | .256 |
| 45.170 | .882 | .254 |
| 45.178 | .882 | .253 |
| 45.191 | .873 | .251 |
| 45.224 | .873 | .250 |
| 45.259 | .873 | .249 |
| 45.275 | .873 | .247 |
| 45.282 | .873 | .246 |
| 45.295 | .873 | .244 |
| 45.310 | .873 | .241 |
| 45.319 | .873 | .240 |
| 45.329 | .873 | .238 |
| 45.337 | .873 | .237 |
| 45.341 | .873 | .235 |
| 45.347 | .873 | .234 |
| 45.363 | .873 | .232 |
| 45.375 | .873 | .231 |
| 45.388 | .864 | .231 |
| 45.412 | .864 | .229 |
| 45.426 | .864 | .228 |
| 45.429 | .864 | .226 |
| 45.445 | .864 | .225 |
| 45.466 | .864 | .224 |
| 45.474 | .864 | .222 |
| 45.484 | .864 | .219 |
| 45.501 | .864 | .218 |
| 45.519 | .864 | .216 |
| 45.540 | .864 | .215 |
| 45.561 | .864 | .213 |
| 45.578 | .864 | .209 |
| 45.588 | .855 | .209 |
| 45.595 | .855 | .207 |

| | | |
|--------|------|------|
| 45.604 | .855 | .206 |
| 45.614 | .855 | .204 |
| 45.621 | .855 | .203 |
| 45.629 | .855 | .201 |
| 45.639 | .855 | .200 |
| 45.649 | .855 | .199 |
| 45.656 | .855 | .197 |
| 45.658 | .855 | .196 |
| 45.666 | .855 | .194 |
| 45.679 | .855 | .193 |
| 45.687 | .845 | .193 |
| 45.695 | .845 | .191 |
| 45.707 | .845 | .190 |
| 45.714 | .836 | .190 |
| 45.715 | .836 | .188 |
| 45.718 | .836 | .187 |
| 45.724 | .836 | .185 |
| 45.729 | .836 | .184 |
| 45.736 | .836 | .181 |
| 45.743 | .836 | .179 |
| 45.754 | .836 | .178 |
| 45.789 | .836 | .176 |
| 45.818 | .836 | .175 |
| 45.823 | .827 | .175 |
| 45.831 | .827 | .174 |
| 45.837 | .827 | .172 |
| 45.858 | .827 | .169 |
| 45.886 | .818 | .169 |
| 45.901 | .818 | .168 |
| 45.909 | .818 | .166 |
| 45.918 | .818 | .165 |
| 45.959 | .818 | .163 |

| | | |
|--------|------|------|
| 45.996 | .818 | .162 |
| 46.006 | .818 | .160 |
| 46.020 | .809 | .160 |
| 46.041 | .809 | .159 |
| 46.060 | .809 | .157 |
| 46.079 | .809 | .156 |
| 46.093 | .809 | .153 |
| 46.097 | .809 | .151 |
| 46.115 | .809 | .150 |
| 46.162 | .809 | .149 |
| 46.214 | .809 | .147 |
| 46.242 | .809 | .146 |
| 46.257 | .809 | .144 |
| 46.269 | .809 | .143 |
| 46.293 | .809 | .141 |
| 46.331 | .809 | .140 |
| 46.352 | .809 | .138 |
| 46.362 | .809 | .137 |
| 46.376 | .809 | .135 |
| 46.391 | .809 | .134 |
| 46.400 | .809 | .132 |
| 46.402 | .800 | .132 |
| 46.410 | .800 | .131 |
| 46.432 | .800 | .129 |
| 46.468 | .800 | .128 |
| 46.495 | .800 | .126 |
| 46.513 | .800 | .125 |
| 46.525 | .791 | .125 |
| 46.530 | .791 | .124 |
| 46.534 | .782 | .124 |
| 46.543 | .782 | .122 |
| 46.555 | .782 | .121 |

| | | |
|--------|------|------|
| 46.569 | .782 | .119 |
| 46.589 | .782 | .118 |
| 46.603 | .782 | .116 |
| 46.611 | .782 | .115 |
| 46.615 | .782 | .113 |
| 46.623 | .782 | .112 |
| 46.630 | .782 | .109 |
| 46.645 | .782 | .107 |
| 46.669 | .782 | .106 |
| 46.685 | .782 | .104 |
| 46.691 | .782 | .103 |
| 46.695 | .782 | .101 |
| 46.699 | .782 | .100 |
| 46.721 | .782 | .099 |
| 46.741 | .773 | .099 |
| 46.742 | .773 | .097 |
| 46.748 | .773 | .096 |
| 46.757 | .773 | .094 |
| 46.774 | .773 | .093 |
| 46.796 | .773 | .091 |
| 46.834 | .773 | .090 |
| 46.865 | .773 | .088 |
| 46.876 | .773 | .087 |
| 46.888 | .764 | .085 |
| 46.894 | .755 | .085 |
| 46.896 | .745 | .085 |
| 46.899 | .745 | .084 |
| 46.904 | .736 | .084 |
| 46.908 | .736 | .081 |
| 46.911 | .736 | .079 |
| 46.915 | .736 | .078 |
| 46.919 | .736 | .076 |

| | | |
|--------|------|------|
| 46.923 | .727 | .076 |
| 46.938 | .727 | .075 |
| 46.960 | .727 | .074 |
| 46.974 | .727 | .072 |
| 46.989 | .727 | .071 |
| 46.999 | .718 | .071 |
| 47.003 | .718 | .069 |
| 47.036 | .718 | .068 |
| 47.112 | .718 | .066 |
| 47.168 | .718 | .065 |
| 47.182 | .718 | .063 |
| 47.193 | .718 | .062 |
| 47.204 | .718 | .060 |
| 47.217 | .718 | .059 |
| 47.235 | .718 | .057 |
| 47.246 | .718 | .056 |
| 47.256 | .718 | .054 |
| 47.266 | .718 | .053 |
| 47.290 | .718 | .051 |
| 47.313 | .718 | .050 |
| 47.326 | .718 | .049 |
| 47.357 | .718 | .047 |
| 47.414 | .718 | .046 |
| 47.461 | .709 | .046 |
| 47.486 | .700 | .046 |
| 47.513 | .691 | .046 |
| 47.567 | .691 | .044 |
| 47.609 | .682 | .044 |
| 47.617 | .664 | .044 |
| 47.646 | .664 | .043 |
| 47.689 | .664 | .041 |
| 47.727 | .655 | .041 |

| | | |
|--------|------|------|
| 47.755 | .645 | .041 |
| 47.785 | .645 | .040 |
| 47.814 | .636 | .040 |
| 47.827 | .636 | .037 |
| 47.844 | .636 | .034 |
| 47.860 | .636 | .032 |
| 47.869 | .618 | .032 |
| 47.884 | .609 | .032 |
| 47.921 | .600 | .032 |
| 47.993 | .591 | .032 |
| 48.067 | .582 | .032 |
| 48.099 | .582 | .031 |
| 48.125 | .582 | .029 |
| 48.149 | .573 | .029 |
| 48.157 | .573 | .028 |
| 48.169 | .564 | .028 |
| 48.176 | .564 | .026 |
| 48.192 | .545 | .026 |
| 48.222 | .545 | .025 |
| 48.264 | .536 | .025 |
| 48.314 | .527 | .025 |
| 48.340 | .527 | .024 |
| 48.352 | .518 | .024 |
| 48.376 | .518 | .022 |
| 48.410 | .518 | .021 |
| 48.435 | .518 | .019 |
| 48.466 | .518 | .018 |
| 48.503 | .518 | .016 |
| 48.523 | .509 | .016 |
| 48.550 | .500 | .016 |
| 48.588 | .500 | .015 |
| 48.655 | .491 | .015 |

| | | |
|--------|------|------|
| 48.705 | .482 | .015 |
| 48.716 | .473 | .015 |
| 48.728 | .473 | .013 |
| 48.735 | .464 | .013 |
| 48.769 | .455 | .013 |
| 48.802 | .445 | .013 |
| 48.805 | .445 | .012 |
| 48.834 | .436 | .012 |
| 48.917 | .436 | .010 |
| 48.986 | .427 | .010 |
| 49.041 | .418 | .010 |
| 49.087 | .409 | .010 |
| 49.099 | .409 | .009 |
| 49.113 | .400 | .009 |
| 49.127 | .391 | .009 |
| 49.179 | .382 | .009 |
| 49.267 | .373 | .009 |
| 49.364 | .364 | .009 |
| 49.477 | .355 | .009 |
| 49.553 | .345 | .009 |
| 49.657 | .336 | .009 |
| 49.749 | .327 | .009 |
| 49.759 | .318 | .009 |
| 49.784 | .318 | .007 |
| 49.827 | .309 | .007 |
| 49.905 | .291 | .007 |
| 49.961 | .282 | .007 |
| 50.019 | .273 | .007 |
| 50.078 | .273 | .006 |
| 50.087 | .264 | .006 |
| 50.160 | .255 | .006 |
| 50.255 | .255 | .004 |

| | | |
|--------|------|------|
| 50.314 | .245 | .004 |
| 50.429 | .236 | .004 |
| 50.681 | .227 | .004 |
| 50.910 | .218 | .004 |
| 50.995 | .209 | .004 |
| 51.031 | .200 | .004 |
| 51.061 | .182 | .004 |
| 51.091 | .173 | .004 |
| 51.411 | .164 | .004 |
| 51.741 | .164 | .003 |
| 51.810 | .155 | .003 |
| 51.864 | .145 | .003 |
| 51.971 | .136 | .003 |
| 52.105 | .127 | .003 |
| 52.187 | .118 | .003 |
| 52.282 | .109 | .003 |
| 52.342 | .100 | .003 |
| 52.596 | .091 | .003 |
| 52.930 | .082 | .003 |
| 53.113 | .073 | .003 |
| 53.239 | .064 | .003 |
| 53.404 | .055 | .003 |
| 53.572 | .045 | .003 |
| 53.728 | .045 | .001 |
| 53.923 | .036 | .001 |
| 54.110 | .036 | .000 |
| 54.483 | .027 | .000 |
| 55.118 | .018 | .000 |
| 55.798 | .009 | .000 |
| 66.107 | .000 | .000 |

A variável ou variáveis de resultado de teste: Ln TyG possuem pelo menos um empate entre o grupo de estado real positivo e o grupo de estado real negativo.

^a O menor valor de corte é o valor mínimo de teste observado menos 1, e o maior valor de corte é o valor máximo de teste observado mais 1. Todos os outros valores de corte são as médias de dois valores de teste observados ordenados consecutivos.

ANEXOS

Anexo 1 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PROJETO “CONDIÇÃO DE SAÚDE E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO EM AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO”

O(A) Sr.(a) _____ foi convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “CONDIÇÃO DE SAÚDE E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO EM AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO”, sob a responsabilidade da professora Dra. Luciane Bresciani Salaroli.

JUSTIFICATIVA

Tendo em vista todos os riscos ocupacionais a que estão expostos o trabalhador rural, em especial os decorrentes da utilização de agroquímicos e o atual padrão de morbimortalidade desta população, e seguindo as recomendações da Conferência Geral da Organização Internacional do Trabalho quanto à necessidade de medidas com vista à prevenção e ao controle de riscos profissionais na agricultura (OIT, 2001), busca-se, com o desenvolvimento desse projeto, inserir, no âmbito do SUS local, ações voltadas para a atenção à saúde dos agricultores, com ênfase na obtenção do diagnóstico de doenças relacionadas ao trabalho fornecendo subsídios fortalecimento das ações de vigilância epidemiológica, promoção, prevenção e a consequente proteção da saúde dos trabalhadores rurais.

OBJETIVO(S) DA PESQUISA

A pesquisa tem como objetivo avaliar a condição de saúde de agricultores do Espírito Santo e analisar sua associação com características sociodemográficas, características de trabalho,

práticas relacionadas ao conhecimento e manipulação de agrotóxicos, hábitos de vida, hábitos alimentares e o grau de exposição a agrotóxicos.

PROCEDIMENTOS

O senhor (a) responderá a um questionário contendo questões socioeconômicas, características do trabalho, hábitos de vida, caracterização do contato com agrotóxico, condição de saúde, nível de estresse ocupacional, informações sobre saúde respiratória, depressão, sendo submetido logo em seguida à coleta de dados antropométricos, hemodinâmicos e avaliação da glicemia capilar e do nível de intoxicação por agrotóxicos. A coleta de dados será realizada por uma equipe treinada, composta por alunos de graduação, alunos de mestrado e de doutorado.

DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA

A coleta de dados será realizada em locais previamente disponibilizados pelo sindicato dos trabalhadores rurais do Município de Santa Maria de Jetibá, com tempo médio de 40 (quarenta) minutos para coleta de todos os dados.

RISCOS E DESCONFORTOS

O senhor(a) poderá sentir-se desconfortável no momento da coleta de dados, como peso, estatura, perímetros corporais e medida da prega cutânea tricípita, ou os dados referente à renda mensal, histórico de doenças ou demais questões presentes no questionário. Mas para amenizar este desconforto, a coleta será feita em ambiente reservado, somente com a presença do paciente e do profissional responsável pela coleta dos dados. Os riscos físicos existentes são mínimos, tendo em vista que não será realizada coleta de sangue por punção capilar com agulha. Os testes realizados nesta pesquisa necessitarão apenas de um microgota obtida por uma única punção digital com aparelho específico para este fim, utilizando lancetas descartáveis e livres de contaminantes (estéreis). Para minimizar os riscos de infecção, antes da punção, o local será desinfetado com álcool 70%, utilizando luvas descartáveis e algodão limpo.

BENEFÍCIOS

O senhor (a) poderá ser beneficiado de forma direta, visto que os dados obtidos através desta pesquisa gerarão informações acerca de seus hábitos alimentares, saúde respiratória, sintomas de depressão, estresse ocupacional, níveis de pressão arterial, nível de glicemia e nível de

exposição a agrotóxicos, e de forma indireta, uma vez que também poderão auxiliar as entidades responsáveis pela proteção da saúde dos agricultores, agências governamentais, sindicato e demais entidades no planejamento de suas atividades, com foco nas alterações identificadas a partir deste estudo.

ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA

O senhor (a) será acompanhado no momento da pesquisa por profissional responsável e o encerramento e/ou a interrupção da mesma não acarretará nenhuma consequência. Além disso, a qualquer momento o senhor (a) poderá entrar em contato com o pesquisador principal desta pesquisa para esclarecer dúvidas a respeito a respeito de qualquer item da pesquisa.

GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA

O senhor (a) não é obrigado (a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento de sua execução, sem que haja penalidades ou prejuízos decorrentes de sua recusa. O pesquisador deste estudo também poderá retirá-lo do estudo a qualquer momento, se ele julgar que seja necessário para o seu bem estar.

GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE

Serão garantidos o sigilo e a privacidade ao senhor(a) e a todos os participantes, assegurando-lhes o direito de omissão de sua identificação ou de dados que possam comprometê-lo. Na apresentação dos resultados não serão citados em nenhum momento os nomes dos participantes.

GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO

A participação no estudo não implicará em custos adicionais, ou seja o senhor (a) não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos neste estudo. Também não haverá nenhuma forma de pagamento pela sua participação.

GARANTIA DE INDENIZAÇÃO

Será garantida indenização ao senhor (a) por qualquer dano ocorrido durante a pesquisa. De acordo com o item IV.4.c da Res. CNS 466/12, não podendo exigir do participante, sob qualquer argumento, renúncia ao direito à indenização por este dano.

ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, o(a) Sr.(a) deve contatar o(a) pesquisador(a) LUCIANE BRESCIANI SALAROLI, no telefone (27) 99271-4227 ou endereço Universidade Federal do Espírito Santo, Departamento de Educação Integrada em Saúde, Av. Marechal Campos, 1468, DEIS - Maruípe, Vitória ES - 29040-090. O(A) Sr.(a) também pode contatar o Comitê de Ética e Pesquisa do CCS/UFES para resolver dúvidas ou relatar algum problema através do telefone (27) 3335-7211 ou correio: Universidade Federal do Espírito Santo, Comissão de Ética em Pesquisa com Seres Humanos, Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe, Prédio da Administração do CCS, CEP 29.040-090, Vitória- ES, Brasil.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o teor do presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, como também, os meus direitos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido de igual teor assinada pelo(a) pesquisador(a).

Vitória, ____ de _____ de 20 ____.

Participante da pesquisa

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa “CONDIÇÃO DE SAÚDE E FATORES ASSOCIADOS: UM ESTUDO EM AGRICULTORES DO ESPÍRITO SANTO”, eu, Luciane Bresciani Salaroli, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4, da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

Luciane Bresciani Salaroli

Pesquisador responsável