Nivea Fazanaro Marra

**Prevalência e fatores associados ao fenótipo “obesidade
metabolicamente benigna” em uma população de adolescentes obesos
atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Medicina Preventiva

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Beatriz Helena C. Tess

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

SÃO PAULO

2018

Nivea Fazanaro Marra

**Prevalência e fatores associados ao fenótipo “obesidade
metabolicamente benigna” em uma população de adolescentes obesos
atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Medicina Preventiva

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Beatriz Helena C. Tess

SÃO PAULO

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Marra, Nivea Fazanaro
Prevalência e fatores associados ao fenótipo
"obesidade metabolicamente benigna" em uma população
de adolescentes obesos atendidos na Liga de
Obesidade Infantil do HC-FMUSP / Nivea Fazanaro
Marra. -- São Paulo, 2018.
Dissertação (mestrado) -- Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Medicina Preventiva.
Orientadora: Beatriz Helena Carvalho Tess.

Descritores: 1.Obesidade 2.Adolescentes
3.Fenótipo antropométrico-metabólico 4.Síndrome
metabólica 5.Resistência à insulina 6.Prevalência

USP/FM/DBD-081/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Aos meus pais, Márcia e Eduardo, meus maiores incentivadores, pelo grande esforço e investimento em minha educação.

A meu irmão, Gabriel, pela espontaneidade e momentos de descontração fundamentais em minha jornada.

A meu noivo, Ricardo, pela paciência, compreensão e principalmente, pelo amor e carinho demonstrados frequentemente.

AGRADECIMENTOS

Meu primeiro agradecimento é à Deus, que colocou em minha vida pessoas tão fundamentais no percorrer dessa jornada.

À minha orientadora, Prof. Dra. Beatriz Helena Carvalho Tess, por transmitir seus conhecimentos e pela dedicação de seu tempo durante todas as fases da elaboração dessa dissertação de mestrado. Agradeço também por todos os ensinamentos que tanto contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

À Prof. Dra. Maria Teresa Bechere Fernandes pelo suporte e todas as colaborações concedidas em diversas fases deste trabalho.

À Prof. Dra. Maria Edna de Melo pelo incentivo, conselhos, e todas as colaborações que enriqueceram esta dissertação. Agradeço também pelas oportunidades dadas a mim e pela confiança no meu trabalho.

Ao Rodrigo Marques Cruz, por todo tempo dedicado aos resultados deste trabalho. Agradeço sua paciência e compreensão.

À Renata Grammes, pelo auxílio e dedicação tão necessários nas etapas finais dessa dissertação.

A todos os membros participantes da Liga de Obesidade Infantil, pelos ensinamentos e experiências proporcionados desde o meu ingresso. Agradeço especialmente o Dr. Marcio Corrêa Mancini, por confiar a mim o banco de dados da Liga, matéria prima desta dissertação.

Às acadêmicas que, durante este tempo, estiveram sob minha orientação. Agradeço toda dedicação e disposição para com os pacientes. Estimo a elas todo o sucesso em suas carreiras.

Aos funcionários e todos os professores do Departamento de Medicina Preventiva pela assistência, sempre que necessária. Agradeço especialmente à Lilian, secretária da pós-graduação, pela eficiência e gentileza de sempre.

À todas as amigas construídas dentro do Departamento de Medicina Preventiva, em especial, meus colegas de comissão organizadora da IV edição do Simpósio dos Pós-

Graduandos do Departamento de Medicina Preventiva (SIMPREV), pelo apoio, cumplicidade e momentos de descontração compartilhados.

Agradeço também às colegas de profissão que me incentivaram e tornaram meu progresso possível, especialmente a Clarissa Fujiwara e Letícia Caetano Vitoriano. A vocês o meu mais profundo agradecimento.

A todos os meus amigos, pelos inesquecíveis momentos de descontração, desabafos e confraternizações. Vocês são minha segunda família.

A todos os meus familiares, aos que estão perto e aos que estão longe, por todo apoio, carinho e suporte demonstrados. Me sinto abençoada por tê-los em minha vida.

A meu noivo e futuro esposo, por todo apoio, companheirismo e incentivo dados de forma ímpar.

A meu irmão, agradeço por todos os momentos de alegria e recordações maravilhosas que tenho a seu lado.

A meus pais, jamais serei capaz de expressar em palavras a gratidão que sinto. São meus maiores exemplos de amor e caráter. Muito obrigada por todo apoio e incentivo dados a minha formação profissional e pessoal. Sem vocês, eu nada seria.

A todos os participantes desse estudo que através de seus dados cedidos, permitiram a elaboração deste trabalho.

A todos que de alguma forma, direta ou indiretamente, colaboraram com o meu progresso nessa trajetória.

À Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado de São Paulo, que por meio de apoio financeiro, tornou possível o desenvolvimento dessa pesquisa (Processo nº 2015/23559-9).

À Universidade de São Paulo, minha segunda casa nesses últimos anos. Pelo acolhimento e oportunidades únicas oferecidas à minha formação.

*“Você pode fazer qualquer coisa que decidir
fazer.”*

Amelia Earhart

Esta dissertação ou está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de figuras

Lista de quadros

Lista de tabelas

Lista de siglas

Resumo

Abstract

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Obesidade na adolescência.....	1
1.2. Fenótipos antropométrico-metabólicos: obesidade metabolicamente benigna (OMB)	3
1.3. Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na Obesidade Metabolicamente Benigna/Adversa.....	8
1.4. Justificativa para o estudo.....	9
2. HIPÓTESE DE ESTUDO.....	10
3. OBJETIVOS.....	11
3.1. Primário.....	11
3.2. Secundários.....	11
4. METODOLOGIA.....	12
4.1. Delineamento do estudo.....	12
4.2. Ambulatório da Liga de Obesidade Infantil do Serviço de Endocrinologia e Metabologia da Divisão de Clínica Médica I do HC-FMUSP.....	12
4.3. População de estudo.....	13
4.4. Procedimentos para o manejo dos dados.....	14
4.5. Variáveis de estudo.....	15
4.5.1. Variável dependente.....	15
4.5.2. Variáveis independentes.....	18
4.6. Análise de dados.....	19

4.7.	Aspectos éticos.....	20
4.8.	Financiamento e colaborações.....	20
5.	RESULTADOS	21
5.1.	População de estudo.....	21
5.2.	Análise descritiva.....	22
5.3.	Prevalência do fenótipo OMB.....	24
5.3.1.	Associação entre as variáveis de exposição e o fenótipo OMB segundo a Definição 1.....	24
5.3.2.	Associação entre as variáveis de exposição e o fenótipo OMB segundo a Definição 2.....	29
6.	DISCUSSÃO	33
6.1.	Prevalência do fenótipo OMB.....	33
6.1.1.	Heterogeneidade da prevalência de OMB.....	33
6.2.	Pontos fortes e limitações.....	37
6.3.	Contribuições para futuras pesquisas e para os serviços de saúde.....	38
7.	CONCLUSÃO	40
8.	REFERÊNCIA	41
	ANEXOS	44
	Anexo 1: Formulário utilizado na coleta de dados na Liga de Obesidade Infantil.....	45
	Anexo 2: Dicionário do banco de dados.....	47
	Anexo 3: Aprovação do Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP.....	48

Lista de Figuras

Figura 1.	Formação da população do estudo.....	21
Figura 2.	Porcentagem de participantes com alteração por variável componente do desfecho (Definição 1), segundo “grupo de risco” ou OMA.....	28
Figura 3.	Médias do Z-IMC por fenótipo antropométrico-metabólico (Definição 1)	28
Figura 4.	Porcentagem de participantes com alteração por variável componente do desfecho (Definição 2), segundo “grupo de risco” ou OMA.....	32
Figura 5.	Médias do Z-IMC por fenótipo antropométrico-metabólico (Definição 2)	33

Lista de Quadros

Quadro 1.	Resumo dos estudos que estimaram a prevalência de OMB em amostras pediátricas.....	5
Quadro 2.	Valores de referência para a classificação em síndrome metabólica, adaptado do <i>International Diabetes Federation</i> (IDF).....	15
Quadro 3.	Valores de referência para a classificação dos participantes em OMB ou OMA.....	17
Quadro 4.	Valores de referência para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes utilizando-se as curvas de Z-IMC.....	18

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Número de participantes por ano de consulta de triagem (N=418).....	22
Tabela 2a.	Características demográficas, antropométricas e estadiamento puberal da população estudada.....	23
Tabela 2b.	Características das variáveis que compõem as definições 1 e 2.....	24
Tabela 3.	Características dos adolescentes classificados em OMB, “grupo de risco” e OMA de acordo com a Definição 1.....	26
Tabela 4.	Razões de prevalência brutas e ajustadas do fenótipo OMB para as variáveis independentes: sexo, estadiamento puberal e Z-IMC (Definição 1).....	27
Tabela 5.	Características dos adolescentes classificados em OMB, “grupo de risco” e OMA de acordo com a Definição 2.....	30
Tabela 6.	Razões de prevalência brutas e ajustadas do fenótipo OMB para as variáveis independentes: sexo, estadiamento puberal e Z-IMC (Definição 2).....	31

Lista de Siglas

CAPPEsq	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
DP	Desvio Padrão
EUA	Estados Unidos da América
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
HOMA-IR	<i>Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance</i>
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de Massa Corporal
IOTF	<i>International Obesity Task Force</i>
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
LILACS	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde
LOI	Liga de Obesidade Infantil
MBO	<i>Metabolically Benign Obesity</i>
MHO	<i>Metabolically Healthy Obesity</i>
NCHS	<i>National Center for Health Statistics</i>
OMA	Obesidade Metabolicamente Adversa
OMB	Obesidade Metabolicamente Benigna
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PCR	Proteína C Reativa
POF – IBGE	Pesquisa de Orçamento Familiar do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
RP	Razão de Prevalência
TG	Triglicérides
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral

Resumo

Marra NF. Prevalência e fatores associados ao fenótipo “obesidade metabolicamente benigna” em uma população de adolescentes obesos atendidos na Liga de Obesidade Infantil do HC-FMUSP [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Introdução: O Índice de Massa Corporal (IMC) possui limitações para avaliação dos riscos à saúde; a literatura propõe que este índice seja utilizado associado a medidas metabólicas, recomendando-se a classificação em fenótipos antropométrico-metabólicos. A avaliação da resistência à insulina periférica tem sido apontada como fator importante para identificar os fenótipos metabólicos desfavoráveis, porém este marcador não é comumente considerado nas definições do fenótipo de obesidade metabolicamente benigna. Estudos de prevalência deste fenótipo relatam estimativas heterogêneas dependendo dos critérios de definição. Estes estudos trazem contribuições relevantes para a compreensão das repercussões desse fenótipo no tratamento, no planejamento de serviços de saúde e no entendimento da epidemiologia da obesidade e suas diferentes manifestações. **Objetivo:** Investigar o impacto da resistência à insulina nas estimativas de prevalência do fenótipo obesidade metabolicamente benigna em adolescentes obesos que buscaram tratamento. **Metodologia:** Estudo transversal com base em dados secundários sobre 418 adolescentes obesos que foram atendidos na Liga de Obesidade Infantil do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo entre janeiro de 2009 e dezembro de 2013. Duas definições foram adotadas para classificar os adolescentes nos fenótipos “metabolicamente benigno” e “metabolicamente adverso”. A primeira se baseou nos valores propostos pelo International Diabetes Federation para diagnosticar síndrome metabólica em crianças e adolescentes. Na segunda acrescentou-se medida de resistência à insulina determinada pelo Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR). O valor de corte adotado para o HOMA-IR foi de 3,16. A análise descritiva incluiu a distribuição das frequências absoluta e relativa das variáveis independentes sexo, idade, cor de pele, estadió puberal e escore Z para IMC (Z-IMC). A prevalência de obesidade metabolicamente benigna foi calculada com intervalo de 95% de confiança (IC 95%) e o teste χ^2 , com nível de significância de 5%, foi utilizado para avaliar as associações entre as variáveis de exposição e o desfecho. As mesmas análises foram feitas para ambas definições. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas (Número do Processo: 1.230.024). **Resultados:** Dos 418 participantes, 217 (52%) eram do sexo feminino. A média de idade foi de 13 anos (± 2) e de Z-IMC 3,2 ($\pm 0,5$). Metade dos participantes estavam em fase puberal e 39% pós-puberal segundo a escala de Tanner. A prevalência do fenótipo metabolicamente benigno foi de 43% (IC 95%, 38 - 48%) pela definição I e 13% (IC 95%, 9 - 16%) pela definição II. Nas análises multivariadas segundo a definição I, o sexo masculino [razão de prevalência (RP) ajustada 0,32 IC 95% 0,16 - 0,62], o estadió púbere (RP ajustada, 0,24; IC 95%, 0,14 - 0,43) e obesidade severa (RP ajustada, 0,40; IC 95%, 0,16 - 0,62), foram associados de forma independente e significativa com a menor prevalência de OMB. Quando a definição II foi aplicada, foram observados resultados semelhantes de estadió púbere (RP ajustada, 0,34; IC 95%, 0,19 - 0,59) e obesidade severa (RP ajustada, 0,39; IC 95%, 0,20 - 0,79), mas sexo masculino (RP ajustada, 0,63; IC 95%, 0,32 - 1,23) não se mostrou significativo na associação com a menor prevalência de OMB. Nenhuma associação entre o fenótipo OMB e a variável cor de pele foi encontrada. **Conclusão:** Inclusão de medida de resistência à insulina nos critérios de definição da obesidade metabolicamente benigna nessa população levou à expressiva diminuição da prevalência

deste fenótipo. Resistência à insulina pode ser um importante marcador da repercussão negativa da obesidade na saúde desses adolescentes.

Descritores: obesidade; adolescentes; fenótipo antropométrico-metabólico; síndrome metabólica; resistência à insulina; prevalência

Abstract

Marra NF. Prevalence and associated factors with phenotype "metabolically healthy obesity" in a population of obese adolescents treated at the Children Obesity League HC-FMUSP[dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Introduction: The Body Mass Index (BMI) has limitations for assessment of health risks; the literature suggests that this index be used in association with metabolic measures, recommending classification in anthropometric-metabolic phenotypes. The evaluation of insulin resistance has been identified as an important factor to identify unfavorable metabolic phenotypes, but this marker is not commonly considered in the definitions of metabolically healthy obesity phenotype. Prevalence studies report that heterogeneous estimates depending on the criteria of the definition. These studies bring relevant contributions to the understanding of this phenotype in the treatment, planning of health services and understanding of the epidemiology of obesity and its different manifestations. **Objective:** To investigate the impact of insulin resistance on the estimated prevalence of metabolically healthy obesity phenotype in obese adolescents seeking treatment. **Methodology:** This is a cross-sectional study based on secondary data, on 418 obese adolescents, who were treated at Childhood Obesity League of Hospital das Clínicas, University of São Paulo between January 2009 and December 2013. Two definitions were used to classify adolescents into "metabolically healthy" and "metabolically unhealthy" phenotypes. The first one was based on the values proposed by the International Diabetes Federation to diagnose metabolic syndrome in children and adolescents. The second one, the measure of insulin resistance determined by the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) was added. The cut-off value for HOMA-IR was 3.16. The descriptive analysis included the distribution of the absolute and relative frequencies of the independent variables sex, age, pubertal stage and z-score for Body Mass Index (Z-BMI). The prevalence of metabolically healthy obesity was calculated with intervals of 95% of confidence and the X² test at 5% significance level was applied to associations between exposure variables and outcome. The same analyzes was performed for both settings. Approval of the Research Ethics Committee of the Hospital das Clínicas (Process Number: 1.230.024). **Results:** Of the 418 participants, 217 (52%) were female. The mean age was 13 years (± 2) and Z-BMI 3.2 (± 0.5). Half of the participants were pubertal and 39% post-pubertal according to the Tanner scale. The prevalence of the metabolically healthy phenotype was 43% (CI 95%: 38-48) by definition I and 13% (CI 95%: 9-16) by definition II. In the multivariate analysis using definition I, male gender [prevalence ratio (PR), 0.32; 95% CI, 0.16-0.62], pubertal stage (PR, 0.24; 95% CI, 0.14-0.43) and severe obesity (PR, 0.40; 95% CI, 0.16-0.62) were independently and significantly associated with lower MHO prevalence. When definition II was used, similar results were observed for pubertal stage (PR, 0.34; 95% CI, 0.19-0.59) and severe obesity (PR, 0.39; 95% CI, 0.20-0.79), but male gender (PR, 0.63; 95% CI, 0.32-1.23) was not significantly associated with lower MHO prevalence. No association was found between MHO phenotype and skin color. **Conclusion:** The inclusion of insulin resistance in the definition criteria of metabolically healthy obesity in this population, led to a significant decrease in the prevalence of this phenotype. Insulin resistance may be an important marker of the negative repercussion of obesity in the health of these adolescents.

Descriptors: obesity; adolescents; anthropometric-metabolic phenotype; metabolic syndrome; insulin resistance; prevalence

1. INTRODUÇÃO

1.1.Obesidade na adolescência

Nas últimas décadas, o aumento da prevalência do excesso de peso significou uma grande mudança do perfil nutricional da população adulta mundial. Segundo dados da Organização Mundial da Saúde (OMS), em 2016 foi estimado que cerca de 1,9 bilhões de adultos estavam com excesso de peso, e desses, mais de 650 milhões eram obesos. Outro alerta recentemente feito pela OMS refere-se à população pediátrica mundial. Estimou-se que mais de 340 milhões de crianças e adolescentes entre 5 e 19 anos estavam acima do seu peso ideal em 2016, e que a prevalência de sobrepeso e obesidade nessa população aumentou dramaticamente de apenas 4% em 1975 para pouco mais de 18% em 2016 (WHO, 2018).

No Brasil, a Pesquisa de Orçamento Familiar feita pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (POF-IBGE), constatou que a frequência de adolescentes com excesso de peso cresceu modestamente até a década de 1980, e que, nos últimos vinte anos o número de adolescentes com excesso de peso triplicou, chegando a atingir cerca de um quinto a um terço dessa população (POF 2002-2003; POF 2008-2009). Este aumento substancial nas taxas de obesidade nessa faixa do ciclo de vida evidencia a importância do estudo deste tema se considerarmos que o excesso de peso está frequentemente associado a alterações metabólicas que limitam o crescimento saudável dos adolescentes.

O método mais utilizado para classificação do estado nutricional é o Índice de Massa Corporal (IMC). Os valores de IMC que categorizam os adultos em eutróficos, com sobrepeso e obesos são bem definidos (WHO, 1995). Entretanto, para crianças e adolescentes é difícil estabelecer pontos de corte considerando que nesse período da vida as pessoas estão em diferentes fases de crescimento e desenvolvimento corporal dependendo do sexo e da idade (Tomkins, 2006). Em 2006, a OMS publicou um estudo multicêntrico realizado com indivíduos de 0 a 5 anos, de diferentes etnias e contextos culturais. Os critérios para a inclusão de crianças no estudo foram: ter nascido de parto único a termo; condições de vida e saúde que permitissem um crescimento segundo seu

potencial genético; mães com intenção de amamentar exclusivamente ou predominantemente por quatro meses; mães não fumantes (Leone, 2009). A finalidade desse estudo promovido pela OMS foi a criação de curvas-padrão para avaliar o desenvolvimento infantil quanto à estatura, ao peso e ao IMC segundo sexo e idade. Essas curvas são consideradas prescritivas, pois evidenciam a melhor forma possível de uma criança crescer. Por utilizarem como referência dados de amostras da população geral multiétnica, e, portanto, permitirem comparações entre populações, as curvas propostas pela OMS foram adotadas rotineiramente por muitos países, inclusive pelo Brasil. Essas curvas substituíram as curvas que anteriormente tinham sido criadas a partir de populações de países específicos, como os Estados Unidos (Kuczmarski et al., 2002) e o Brasil (Conde & Monteiro, 2006).

Em 2007 a OMS publicou uma complementação das curvas de crescimento infantil, abrangendo crianças e adolescentes de 5 a 19 anos. Essa referência foi descrita como uma reconstrução das curvas de crescimento publicadas em 1977 pelo Centro Nacional de Estatísticas em Saúde (*National Center for Health Statistics* – NCHS). Para essa reconstrução, os dados originais do NCHS foram suplementados com os dados da amostra de padrões de crescimento infantil publicados pela OMS no ano anterior, e a mesma metodologia estatística foi utilizada para desenvolver essa nova referência (de Onis et al., 2007).

Mesmo sendo o método mais utilizado para classificar o estado nutricional de adultos e crianças (devido ao seu baixo custo e fácil execução), estudos epidemiológicos questionam o IMC como um indicador de adiposidade e risco cardiometabólico por apresentar baixa especificidade no que tange à composição corporal principalmente no que se refere a distribuição de gordura (Mechanick & Apovian, 2012; Ahima & Lazar, 2013).

O fato do IMC não oferecer informações sobre a composição corporal foi ilustrado no estudo de Yao e colaboradores (2002), realizado com adultos de ambos os sexos, e no qual foi observado que 30% dos indivíduos que apresentaram excesso de gordura corporal, obtido através do cálculo de porcentagem de gordura corporal, foram classificados como eutróficos pelo IMC.

Frente às limitações do IMC para avaliar riscos à saúde, a comunidade científica internacional tem proposto que esse índice não seja utilizado isoladamente na classificação do estado nutricional dos indivíduos, mas sim associado a outros marcadores metabólicos de saúde. Nesse contexto, tem-se recomendado a classificação dos indivíduos em fenótipos de obesidade, mais especificamente, em fenótipos antropométrico-metabólicos (Ahima & Lazar, 2013).

1.2. Fenótipos antropométrico-metabólicos: obesidade metabolicamente benigna (OMB)

A relação entre obesidade e as doenças metabólicas tem sido consistentemente descrita na literatura científica. No entanto, dados clínicos mostram que existem grupos de indivíduos com diagnóstico de obesidade que não apresentam comprometimento metabólico. Este fenômeno foi descrito pela primeira vez em 2001 em um artigo de revisão de Ethan Sims (2001), no qual foram reunidos vários estudos com a população adulta obesa, sendo que em um subconjunto de indivíduos obesos, não foi encontrado nenhuma alteração metabólica, em outras palavras, eles foram considerados metabolicamente saudáveis (*Metabolically Healthy Obese* – MHO). Ainda nesse estudo, Sims refere que a obesidade metabolicamente saudável desses indivíduos podia estar relacionada à fatores genéticos, precocidade da obesidade e/ou à distribuição de gordura.

Apesar do termo *Metabolically Healthy Obesity* ser o mais utilizado para nomear esse fenótipo, um termo similar encontrado com bastante frequência na literatura internacional é *Metabolically Benign Obesity*. A presente pesquisa adotou essa terminologia em português: Obesidade Metabolicamente Benigna (OMB).

A importância do estudo da prevalência de OMB deve-se sobretudo ao tipo de intervenção clínica a ser tomada frente a este fenótipo. A comunidade científica internacional tem investigado se o tratamento da obesidade deve ser distinto para os diferentes fenótipos antropométrico-metabólicos, os quais são definidos a partir do valor de IMC associado a parâmetros metabólicos, tais como os níveis de resistência à insulina e os de lipídios séricos. A obesidade, definida por $IMC \geq 30 \text{ mg/Kg}^2$ em adultos e pelo escore-z para IMC (Z-IMC) ≥ 2 em adolescentes, tem sido classificada considerando-se

o perfil metabólico em “obesidade metabolicamente benigna - OMB” e “obesidade metabolicamente adversa - OMA” (Blüher & Schwarz, 2014).

Segundo a revisão sistemática de Blüher e Schwarz (2014), cerca de 10 a 25% dos adultos obesos possuem perfil metabólico considerado benigno. A identificação e o tratamento precoce dos indivíduos com esse fenótipo poderão prevenir o desenvolvimento ou o agravamento das comorbidades associadas à obesidade, como por exemplo, o diabetes, a hipertensão arterial, a dislipidemia e a esteatose hepática (Weghuber et al., 2013).

Prince e colaboradores (2014), visando determinar a prevalência da OMB em crianças e adolescentes, concluíram que uma em cada três crianças obesas pode ser classificada com OMB e que, dependendo dos critérios utilizados para a definição desse fenótipo, a distribuição da gordura corporal e o estilo de vida são importantes preditores desse perfil.

Estudos realizados em diferentes países vêm mostrando a importância em se conhecer os fenótipos antropométrico-metabólicos relacionados à obesidade nas populações pediátricas (Camhi et al., 2013; Vukovic et al., 2013; Prince et al., 2014; Heinzle et al., 2015; Vukovic et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016; Cadenas-Sanchez et al., 2017; Yoon et al., 2017). Nesses estudos, diferentes definições de OMB são utilizadas, assim como a avaliação de fatores que podem estar associados à OMB. O Quadro 1 traz um resumo dos estudos que abordam essa questão, e que foram identificados pela busca nas bases bibliográficas SciVerse Scopus (Elsevier Properties S.A., USA) e LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde/Organização Pan-Americana da Saúde – OPAS).

Quadro 1: Resumo dos estudos que estimaram a prevalência de OMB em amostras pediátricas.

Autor, Periódico, Ano	País	Tipo de estudo	População de estudo				Definição de Obesidade Metabolicamente Benigna (OMB)	Prevalência de OMB (%)
			Estado nutricional	N	N por sexo	Idade (anos)		
Vukovic et al., <i>European Journal of Pediatrics</i> , 2013	Sérvia	Transversal de base hospitalar	Obesos (IMC > p95)	248	F 150 M 98	5,9-18,9	Sensibilidade à insulina. Quartil inferior de HOMA – IR ¹ ($\leq 2,75$)	25
Camhi et al., <i>Journal of Obesity</i> , 2013	Estados Unidos	Transversal de base populacional	Obesos (IMC >p95)	225	F 118 M 107	12-18	Presença de 1 fator de risco cardiometabólico: <ul style="list-style-type: none"> ●trigliceridemia ≥ 110mg/dL ●uso de medicamento para controle do colesterol ●HDL-C² < 40mg/dL ●PA³ $\geq$ p90 ●uso de medicamento para controle da pressão arterial ●glicemia de jejum ≥ 100mg/dL ●uso de medicamento para controle da glicemia 	68

Prince et al., <i>Diabetes Care</i> , 2014	Canadá	Transversal de base hospitalar	Obesos (IMC $\geq$ p95)	116	N.D. ⁴	8-17	<p>Duas definições foram comparadas:</p> <p>1. Com base no HOMA-IR $< 3,16$ = OMB $\geq 3,16$ = OMA</p> <p>2. Presença de risco cardiovascular OMB = sem fatores de risco. OMA = 1 ou mais fatores de risco</p>	<p>Definição 1: 31,5</p> <p>Definição 2: 21,5</p>
			Sobrepeso (IMC $>$ p85)	15				
Heinzle et al., <i>Pediatric Obesity</i> , 2015	Estados Unidos	Transversal de base populacional	Obesos (IMC $\geq$ p95)	632	<p>F 316</p> <p>M 316</p>	12-19	<p>Foram usadas duas definições:</p> <p>1. Ter até 1 dos critérios pré-clínicos de síndrome metabólica e não ter diagnóstico de doenças crônicas associadas</p> <p>2. Não possuir critério pré-clínico de síndrome metabólica, HOMA-IR $< 3,16$ e baixa inflamação (PCR⁵ $< 3,0$)</p>	<p>Definição 1: Meninos – 42 Meninas – 74</p> <p>Definição 2: Meninos – 7 Meninas – 12</p>
Vukovic et al., <i>European Journal of Pediatrics</i> , 2015	Sérvia	Coorte de base hospitalar	Obesos (IMC $>$ p95)	149	N.D.	4,6-18,9	<p>Não possuir critério diagnóstico de síndrome metabólica segundo IDF⁶</p> <p>Trigliceridemia $< 1,7$ mmol/l HDL-C $\geq 1,03$ mmol/l PAS⁷ < 130 mmHg PAD⁸ < 85 mmHg Glicemia jejum $< 5,6$ mmol/l</p>	21,7

Bervoets & Massa, <i>Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism</i> , 2016	Bélgica	Transversal de base hospitalar	Obesos (IMC $\geq$ 30 – IOTF ⁹)	156	F 79 M 77	10-18	Foram usadas três definições: 1. Não possuir critério diagnóstico de síndrome metabólica segundo IDF; 2. HOMA-IR < 3,16 3. A combinação dos dois critérios anteriores	Definição 1. 18,6 Definição 2. 19,2 Definição 3. 6,4
Cadenas-Sanchez et al., <i>Journal of Adolescent Health</i> , 2017	Várias cidades europeias	Transversal de base populacional	Obesos (IMC $\geq$ p95)	81	F 112	12,5-17,5	Possuir 0 ou 1 dos fatores de risco cardiometabólicos: trigliceridemia, glicemia, HDL-C, pressão arterial sistólica ou diastólica alterados	Obesos 70 Sobrepeso 80
			Sobrepeso (IMC > p85)	156	M 125			
Yoon et al., <i>Journal of Korean Medical Science</i> , 2017	República da Coreia	Transversal de base populacional	Obesos (IMC $\geq$ p95)	530	F 209 M 321	10-19	Foram usadas duas definições: 1. Não possuir critério diagnóstico de síndrome metabólica segundo IDF 2. HOMA-IR < p95 (Segundo referência coreana)	Definição 1. 36,8 Definição 2. 68,8

1 - HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance*; 2 - Lipoproteína de alta densidade; 3 - PA: Pressão Arterial; 4 - N.D.: Não descrito
5 - PCR: Proteína c-reativa; 6 - *International Diabetes Federation* 7 - PAS: Pressão arterial sistólica; 8 - PAD: Pressão arterial diastólica; 9 - IOTF: *International Obesity Task Force*.

Ao comparar esses estudos, percebe-se que não existe um consenso na literatura no que se refere à caracterização desse fenótipo antropométrico-metabólico OMB. Contudo, pode-se observar que existem alguns parâmetros que são utilizados constantemente, como a trigliceridemia, pressão arterial, HDL-C e a glicemia de jejum. Essas medidas são comuns na caracterização de risco cardiometabólico e síndrome metabólica em adolescentes, porém, possuem valores de corte variáveis conforme a idade, o que torna a caracterização do fenótipo OMB ainda mais difícil. Outra medida encontrada nos estudos é o *Homeostatic model assessment of insulin resistance* (HOMA-IR), que avalia a resistência periférica à insulina.

1.3. Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na Obesidade Metabolicamente Benigna/Adversa

O processo inflamatório subclínico parece estar associado à OMA. A literatura descreve os seguintes marcadores desse processo: a proteína C Reativa (PCR), componente 3 do complemento, fator de necrose tumoral (TNF- α), interleucina 6 (IL-6), e aumento de leucócitos. A presença de inflamação contribui para o aumento da resistência à insulina e esta, por sua vez, retroalimenta o processo inflamatório. Estudos em indivíduos obesos com diabetes tipo 2 mostram um aumento de outros marcadores periféricos de inflamação, como os ácidos graxos livres e glicerol, além dos citados acima. Todos os marcadores de inflamação são encontrados em níveis mais elevados no fenótipo OMA quando comparados aos indivíduos com OMB (van Beek et al., 2014).

Outro processo que pode explicar as diferenças observadas entre indivíduos OMA e OMB é a “hipótese de expansibilidade do tecido adiposo”. Esta hipótese postula que, uma vez que os adipócitos estejam em sua máxima capacidade de estoque de gordura, eles se tornam promotores da resistência à insulina com lipotoxicidade e liberação de adipocinas (Munhoz-Garach et al., 2016). Os indivíduos OMB parecem apresentar uma melhor capacidade de adaptação quando ocorre uma maior necessidade de estocagem de gordura, ou seja, tanto a lipogênese como a adipogênese percorrem um caminho chamado “saúdável” e nestes casos a doença metabólica não se desenvolve. Esta hipótese contempla também o fato de que existem vários compartimentos de gordura no corpo humano e que eles podem apresentar diversas conexões com doenças metabólicas.

Possivelmente, indivíduos OMB podem ter uma capacidade de expansão do tecido adiposo por meio do acúmulo de gordura subcutânea, menos associada a doenças metabólicas. O contrário ocorre com indivíduos OMA, cuja expansão do tecido adiposo dar-se-ia por meio do acúmulo de gordura visceral e intra-hepática. Camhi e colaboradores (2013) observaram diferenças entre indivíduos OMB e OMA no que se refere à composição corporal, principalmente a distribuição de tecido gorduroso, corroborando a hipótese acima.

Outras alterações são identificadas como potenciais mecanismos para explicar as diferenças entre OMA e OMB. A produção de microRNAs pelo fígado, devido ao efeito tóxico do aumento da resistência periférica à insulina, faz com que estas pequenas moléculas sejam incorporadas pelas células musculares e adipócitos, ocasionando mais resistência periférica à insulina (Zhang et al., 2013). Também se observou que a adiponectina, presente em níveis elevados em indivíduos obesos, pode exercer um efeito protetor e aumentar a probabilidade de evolução para o OMB (Aguilar-Salinas et al., 2008).

Finalizando, o ponto em comum de todos os mecanismos é a presença de resistência periférica à insulina. Este parece ser um importante desencadeante de um processo metabolicamente não favorável nos indivíduos obesos. No entanto, a resistência periférica à insulina ainda não é um marcador universalmente considerado para a classificação de OMA.

1.4. Justificativa para o estudo

A elaboração deste trabalho foi motivada pela crescente importância que a literatura internacional tem apontado para estudos que visam descrever os perfis antropométrico-metabólicos das diferentes populações pediátricas. Até o momento, não foram encontrados estudos nacionais nessa temática nas populações pediátricas, sejam eles de base populacional ou base hospitalar. Portanto, estudos com objetivos de estimar a prevalência da OMB em populações brasileiras de adolescentes obesos trarão contribuições relevantes para as discussões sobre as repercussões desse fenótipo nas intervenções clínicas, no planejamento de serviços de saúde e atenção a essa população e no entendimento da epidemiologia da obesidade e suas diferentes manifestações.

2. HIPÓTESE DE ESTUDO

A prevalência do fenótipo OMB em adolescentes obesos atendidos em um hospital de ensino no município de São Paulo é de 20 a 30%, e com a inclusão do HOMA-IR nos critérios de definição de OMB a prevalência esperada é de 6 a 12%, semelhantemente às estimativas encontradas em estudos realizados em outros países (Prince et al., 2014; Vukovic et al., 2015; Heinzle et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016).

3. OBJETIVOS

3.1. Primário

Estimar a prevalência do fenótipo OMB segundo duas definições em uma população de adolescentes obesos que procuraram tratamento em um serviço clínico hospitalar.

3.2. Secundário

Investigar a associação entre o fenótipo OMB e os fatores: sexo, idade, cor de pele, nível de Z-IMC e estadio puberal nas duas definições.

4. METODOLOGIA

4.1. Delineamento do estudo

Estudo do tipo transversal, de base hospitalar, utilizando-se registros dos atendimentos ambulatoriais de rotina da Liga de Obesidade Infantil do Serviço de Endocrinologia e Metabologia da Divisão de Clínica Médica I do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

4.2. Ambulatório da Liga de Obesidade Infantil do Serviço de Endocrinologia e Metabologia da Divisão de Clínica Médica I do HC-FMUSP

A Liga de Obesidade Infantil (LOI) é uma liga acadêmica que foi criada em 2002 com os objetivos de dar assistência e de estudar a população pediátrica com excesso de peso que procurava o HC-FMUSP. É composta por médicos endocrinologistas, nutricionistas e psicólogos e tem recebido entre 100 e 200 novas crianças e adolescentes por ano em busca de tratamento para obesidade. Os atendimentos realizados pela LOI ocorrem às quintas feiras a partir das 13h, semanalmente, no Ambulatório de Endocrinologia, especialidade da Clínica Médica, localizado no quinto andar, Bloco 4B, do Prédio dos Ambulatórios do HC-FMUSP.

Protocolo de atendimento

Resumidamente, os adolescentes acompanhados por seus responsáveis comparecem à consulta de triagem que é composta por três etapas: i) consulta com a equipe da triagem nutricional; ii) realização de exames laboratoriais; e iii) retorno ao ambulatório para receber os resultados dos exames e orientações nutricionais. Essas etapas são realizadas em dias distintos.

A consulta de triagem consiste na coleta de informações gerais sobre os pacientes e na avaliação do estado nutricional que inclui antropometria, anamnese e análise do consumo alimentar. Nessa etapa um formulário impresso é preenchido (Anexo 1).

A segunda etapa é a coleta, após cerca de 5 dias úteis da primeira consulta, de amostras de sangue venoso periférico (após 12 horas em jejum de alimentos e água) para a realização de exames no Laboratório de Patologia Clínica do HC-FMUSP.

No retorno ao ambulatório, os pacientes e seus responsáveis além de receberem os resultados dos exames, são orientados de forma interativa e dinâmica quanto à introdução de uma alimentação equilibrada e hábitos saudáveis de vida. A partir da avaliação dos resultados dos exames laboratoriais, que é realizada pelas nutricionistas, acadêmicos e médicos endocrinologistas, é feito o encaminhamento para a matrícula na Liga.

4.3. População de estudo

Foram considerados elegíveis para o estudo todos os indivíduos que tinham:

- sido atendidos em consulta de triagem da LOI entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2013;
- diagnóstico de obesidade definido pelo valor $Z\text{-IMC} \geq 2,0$ de acordo com os parâmetros específicos por sexo e idade estabelecidos pela OMS; e
- idade maior ou igual a 10 anos completos e menor ou igual a 18 anos completos, na data da consulta de triagem.

O período do estudo (2009-2013) foi determinado tendo em vista a padronização da coleta dos dados que passou a vigorar na LOI. Os anos de 2014 e 2015 não foram incluídos devido à incompletude dos dados coletados nesse período.

Os critérios de exclusão do estudo foram:

- ter diagnóstico estabelecido de doença crônica que pudesse interferir no perfil metabólico, incluindo diabetes mellitus tipo 1, hipotireoidismo não tratado, Síndrome de Cushing, insuficiência renal aguda ou crônica, hepatopatias e cardiopatias agudas ou crônicas;
- estar em uso de medicamentos que pudessem alterar o perfil metabólico, tais como corticoides de uso contínuo;
- possuir diagnóstico de síndrome genética (por exemplo, síndrome de Prader-Willi e síndrome de Bardet-Biedl).

O presente estudo não contou com cálculo de amostra, pois incluiu todos os indivíduos atendidos consecutivamente no período definido e que preencheram os critérios de inclusão.

4.4. Procedimentos para o manejo dos dados

As fontes de informações para esse estudo incluíram: i) o formulário de triagem que é estruturado e composto por 36 campos (Anexo 1), e que foi aplicado por meio de entrevista pessoal por duas nutricionistas experientes da LOI, durante a primeira consulta do adolescente sempre acompanhado por seu responsável; e ii) o portal médico (HC-MED) para os resultados dos exames laboratoriais.

Para o presente estudo foram utilizadas as seguintes informações do formulário de triagem da LOI:

- **Avaliação antropométrica:**
 - Peso, estatura, Z-IMC
- **Anamnese e aferição de parâmetros clínicos:**
 - Características demográficas (sexo, idade e cor de pele)
 - Pressão arterial sistólica e diastólica
 - Estadiamento puberal com base em parâmetros autorreferidos

Os resultados dos exames das amostras sanguíneas que foram incluídos no presente estudo foram coletados do portal médico HC-MED e incluíram: glicemia e insulinemia de jejum, HDL-C e trigliceridemia.

Desde 2008, as informações acima listadas são digitadas em uma planilha Excel, constituindo um banco de dados que é rotineiramente alimentado pelas nutricionistas da Liga, incluindo todos os pacientes que são atendidos na consulta de triagem. A partir dessa planilha original em Excel, foi criada uma segunda planilha no mesmo programa composta pelas variáveis de interesse para o presente estudo (Anexo 2). O banco de dados criado para o propósito deste estudo foi verificado para identificação de inconsistências e

erros, os quais foram corrigidos após checagem nos formulários impressos preenchidos na rotina do serviço ou no portal eletrônico HC-MED.

4.5. Variáveis de estudo

4.5.1. Variável dependente

O desfecho do estudo é a classificação em fenótipos antropométrico-metabólicos da obesidade. Foram utilizadas duas definições para classificar os sujeitos do estudo nos fenótipos OMB, “grupo de risco” ou OMA.

A primeira definição (**Definição 1**) é composta pelos parâmetros propostos pela Federação Internacional de Diabetes, (*International Diabetes Federation* - IDF) para diagnosticar síndrome metabólica em crianças e adolescentes (Zimmet et al., 2007). O Quadro 2 mostra os valores de referência do IDF para a definição de síndrome metabólica.

Quadro 2: Valores de referência para a classificação em síndrome metabólica, adaptado do *International Federation of Diabetes* (IDF)

Parâmetros clínico-laboratoriais Idade (anos completos)	10 a 15 anos	≥ 16 anos
Trigliceridemia (mg/dL)	≥ 150	≥ 150
HDL-C sérico (mg/dL)	< 40	< 40 (meninos) < 50 (meninas)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	≥ 130	≥ 130
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)	≥ 85	≥ 85
Glicemia (mg/dL)	≥ 100	≥ 100
Circunferência abdominal	≥ percentil 90 ou valor de corte para adultos se menor	≥ 90 cm (meninos) ≥ 80 cm (meninas)

Fonte: Zimmet et al., 2007

Os participantes foram classificados como portadores da OMB quando apresentaram todos os resultados abaixo dos valores de referência (considerados dentro da normalidade) para a classificação em síndrome metabólica, ou seja: trigliceridemia < 150 mg/dL, HDL-C ≥ 40 mg/dL (≥ 50 mg/dL em meninas com idade ≥ 16 anos), pressão arterial sistólica < 130 mmHg ou pressão arterial diastólica < 85 mmHg e glicemia de jejum < 100 mg/dL. Os parâmetros sugeridos para circunferência da cintura não foram utilizados para a classificação do perfil metabólico em nosso estudo, uma vez que todos os participantes possuíam o valor da medida da circunferência abdominal acima dos parâmetros propostos pelo IDF. Os participantes que tiveram apenas um dos critérios utilizados alterado foram classificados como “grupo de risco”, e os que tiveram dois ou mais parâmetros acima do valor de referência, foram classificados como portadores de OMA.

Para a segunda definição (**Definição 2**), a medida de resistência à insulina pelo HOMA-IR (calculado a partir da dosagem dos níveis plasmáticos de glicose e insulina em jejum) (Matthews et al., 1985) foi adicionada aos critérios de síndrome metabólica descritos para a Definição 1. Em nosso estudo, o valor de corte do HOMA-IR adotado para definir resistência à insulina foi de 3,16, tomando como referência estudos realizados em outros países (Prince et al., 2014; Heinzle et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016). Foram considerados portadores de OMB todos aqueles participantes que, pela Definição 1, não apresentaram alterações nos parâmetros avaliados para a classificação em síndrome metabólica, associado a um valor do HOMA-IR $< 3,16$. Foram classificados como “grupo de risco” os participantes que apresentaram apenas um critério de definição para síndrome metabólica, ou que tiveram apenas o diagnóstico de resistência à insulina (HOMA-IR $\geq 3,16$). Aqueles que apresentaram dois ou mais critérios de definição de síndrome metabólica segundo o IDF, ou que apresentaram um desses critérios associado ao diagnóstico de resistência à insulina (HOMA-IR $\geq 3,16$), foram classificados como portadores de OMA.

Os valores de referência para a classificação dos indivíduos em OMB ou OMA segundo a Definição 1 e Definição 2, estão representados no Quadro 3.

Quadro 3: Valores de referência para a classificação dos participantes em OMB ou OMA.

Parâmetros clínico-laboratoriais	Idade (anos completos)	10 a 15 anos	≥ 16 anos
Trigliceridemia (mg/dL)		< 150	< 150
HDL-C sérico (mg/dL)		≥ 40	≥ 40 (meninos) ≥ 50 (meninas)
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)		< 130	< 130
Pressão Arterial Diastólica (mmHg)		< 85	< 85
Glicemia (mg/dL)		< 100	< 100
HOMA-IR*		< 3,16	< 3,16

*incluído somente na Definição 2

Abaixo, descrevemos os métodos laboratoriais realizados no Laboratório de Patologia Clínica do HC-FMUSP, considerando os parâmetros que compõem a definição do desfecho do presente estudo:

- Glicemia de jejum (mg/dL): A concentração plasmática de glicose foi determinada pelo método enzimático colorimétrico automatizado utilizando-se kits comerciais (Labtest Diagnóstica®, Brasil).
- Lipoproteína (colesterol) de alta densidade (HDL-C), e trigliceridemia (mg/dL): As dosagens plasmáticas foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico automatizado utilizando-se kits comerciais (Roche Diagnostics Corp., Indianapolis, IN, EUA). Os valores de colesterol total e colesterol não-HDL não fizeram parte da definição dos desfechos do presente estudo, portanto, não fizeram parte do nosso banco de dados.
- Insulina de jejum: A concentração sérica de insulina foi determinada por eletroquimioluminescência (AutoDelfia, Perkin Elmer Life Sciences Inc., Norton, OH, EUA).

O parâmetro pressão arterial, foi aferido por meio de medidor oscilométrico Microlife BP 3AC1-1 PC®, com validação do protocolo internacional *European Society of Hypertension*; o manguito foi selecionado de acordo com o tamanho da circunferência do

braço do adolescente. Foi considerado como valor final a média entre três aferições (Topouchian et al., 2005).

4.5.2. Variáveis independentes

A descrição das informações que levaram à criação das variáveis independentes se encontra abaixo:

- Sexo: informação coletada a partir do registro hospitalar.
- Idade: calculada com base nas datas de nascimento e da primeira consulta de triagem, ambas coletadas do formulário da Liga.
- Cor de pele: informação autorreferida pelo participante por ocasião do preenchimento do formulário de triagem da Liga.
- Peso (kg), estatura (cm) e Z-IMC: o peso de todos os adolescentes foi medido em uma única balança digital de plataforma da marca Lucastec® (modelo PLE), com capacidade para 300Kg e precisão de 100g. A estatura foi aferida em um único estadiômetro com escala em centímetros e precisão de 1,00mm. O resultado do cálculo do IMC pela equação $\text{Peso (kg)}/\text{Estatura (m}^2\text{)}$ do indivíduo e os estratos específicos do IMC para idade e gênero foram utilizados para o cálculo do Z-IMC com base no método LMS (WHO, 2007). A classificação do estado nutricional com base no Z-IMC é mostrada no Quadro 4.

Quadro 4: Valores de referência para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes utilizando-se as curvas de Z-IMC

Z-IMC	Estado nutricional
escore-z < -3	Magreza acentuada
-2 > escore-z ≥ -3	Magreza
1 > escore-z ≥ -2	Eutrofia
2 > escore-z ≥ 1	Sobrepeso
3 ≥ escore-z ≥ 2	Obesidade
escore-z > 3	Obesidade grave

Fonte: WHO, 2007

- Estadiamento puberal: a partir das informações autorreferidas, os pacientes foram classificados segundo os critérios propostos por Tanner, fundamentados no grau de desenvolvimento genital e da pilosidade pubiana em meninos e no desenvolvimento mamário e pilosidade pubiana em meninas (Tanner, 1986). Para obter essa informação, durante a consulta de triagem, a nutricionista responsável exhibe ao paciente as figuras que mostram as cinco fases do desenvolvimento das mamas e dos pelos pubianos para as meninas, e do genital e pelos pubianos para os meninos. O paciente aponta a figura que mais se assemelha a seu corpo, e a partir dessa autoclassificação, os adolescentes foram categorizados em três grupos: pré-púbere, púbere e pós-púbere. Esse método de autoclassificação já foi utilizado por diversos estudos (Duke et al., 1980; Kreipe & Gewanter, 1985; Matsudo & Matsudo, 1991; Schlossberger et al., 1992; Chavarro et al., 2017).

4.6. Análise de dados

Após a curadoria dos dados, as análises foram feitas de acordo com os objetivos do estudo e se deram no programa SAS Enterprise Guide 5.1. As seguintes etapas foram seguidas:

- criação de variáveis de interesse para o estudo a partir das informações existentes na base de dados do serviço;
- criação da variável dependente “fenótipo antropométrico-metabólico” a partir das duas definições descritas no tópico 4.5.1;
- análise descritiva: distribuição das frequências absolutas e relativas das variáveis independentes pesquisadas;
- cálculo da prevalência de OMB, com intervalos de 95% de confiança (IC 95%) para as duas definições adotadas;
- verificação das possíveis associações entre as variáveis independentes e a variável dependente (fenótipo OMB) por meio de análises bivariadas e teste X^2 com nível de significância de 5% em ambas definições; e
- cálculo das razões de prevalência brutas e ajustadas, com intervalos de 95% de confiança (análises multivariadas com base nos registros completos dos parâmetros clínico-laboratoriais) para as duas definições adotadas.

Em ambas as definições para o desfecho, criou-se um grupo intermediário entre os dois principais fenótipos do estudo (OMB e OMA) denominado “grupo de risco”. Esses indivíduos não possuíam síndrome metabólica segundo as definições 1 e 2, mas já apresentaram alguma alteração nas medidas de saúde metabólica. Esse grupo de indivíduos foi excluído das análises multivariadas.

4.7. Aspectos éticos

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP (CAPPEsq – parecer no 1.230.024, de 16/09/2015) (Anexo 3).

Trata-se de um estudo observacional, com base em informações já existentes. Os dados foram obtidos por procedimentos clínicos e laboratoriais realizados pela rotina assistencial da Liga de Obesidade Infantil da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia do HC-FMUSP. Portanto, o desenvolvimento do presente estudo não interferiu em conduta assistencial, não incluiu qualquer intervenção junto aos sujeitos da pesquisa, e os mesmos não foram identificados nominalmente, garantindo-se confidencialidade e sigilo dos dados. Considerando a sua natureza, o estudo não prevê a aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

As pesquisadoras envolvidas nesse projeto declaram a inexistência de conflito de interesses relacionados ao estudo.

4.8. Financiamento e colaborações

A mestranda Nivea Fazanaro Marra é bolsista da FAPESP (processo nº 2015/23559-9) com vigência de março de 2016 a março de 2018.

Esse trabalho está sendo desenvolvido com a colaboração da Dra. Maria Edna de Melo (médica endocrinologista da Liga de Obesidade Infantil) e da Profa. Dra. Maria Teresa B. Fernandes (médica pediatra do Instituto da Criança-HC e docente do Departamento de Pediatria da FMUSP). Este trabalho contou com o apoio do Dr. Marcio Corrêa Mancini (médico endocrinologista responsável pela Liga de Obesidade Infantil) e com a assessoria estatística do estatístico mestrando Rodrigo Marques da Cruz.

5. RESULTADOS

5.1. População de estudo

A Figura 1 mostra as etapas de formação da população de estudo a partir do universo dos 584 indivíduos que foram atendidos em consulta de triagem da LOI durante os anos de 2009 a 2013 e que tinham os formulários de triagem disponíveis. Dos 584, 166 sujeitos foram excluídos, sendo: 129 por não estarem na faixa etária estabelecida para este estudo, 12 por não serem obesos segundo o Z-IMC e 25 por estarem em uso de medicamentos ou possuírem doenças crônicas que interferiam no perfil metabólico. Portanto, a população do estudo foi composta por 418 indivíduos.

Figura 1: Formação da população do estudo

A distribuição dos 418 participantes por ano de atendimento na consulta de triagem está representada na Tabela 1.

Tabela 1: Número de participantes por ano de consulta de triagem (N=418)

<i>Ano</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
2009	133	31,8
2010	58	13,9
2011	87	20,8
2012	79	18,9
2013	61	14,6

5.2. Análise descritiva

A Tabela 2a mostra a distribuição da população de estudo segundo as variáveis de interesse. Dos 418 adolescentes estudados, 51,9% (n=217) eram do gênero feminino e 73,2% (n=306) referiram ter cor de pele branca. A média de idade dos 418 participantes foi de 13 anos (DP±2). A média de Z-IMC da população estudado foi de 3,2 (DP±0,52). A maioria dos participantes (89,5%) encontravam-se nas fases púbere e pós-púbere, estadiamento que foi feito com base em características sexuais secundárias segundo informações autorreferidas.

Tabela 2a: Características demográficas, antropométricas e estadio puberal da população estudada.

<i>Características</i>	<i>Resultados</i>
Idade (anos) (N = 418)	13 ± 2 ^a
Sexo (N = 418)	
Feminino	217 (51,9) ^b
Masculino	201 (48,1) ^b
Cor de pele (N = 418)	
Branco	306 (73,2) ^b
Não-branco	112 (26,8) ^b
Estadiamento puberal (N = 410)	
Pré-púbere	43 (10,5) ^b
Púbere	209 (51) ^b
Pós-púbere	158 (38,5) ^b
Z-IMC (N = 418)	3,2 ± 0,52 ^a
Obesidade (2,0 - 3,0)	152 (36,4) ^b
Obesidade grave (>3,0)	266 (63,6) ^b

a – média ± desvio padrão (DP)

b – n (%)

c – mediana (mínimo – máximo)

Com relação aos exames clínico-laboratoriais, os resultados que chamaram atenção foram os referentes à resistência à insulina avaliados pelo HOMA-IR em 344 indivíduos. Estes variaram entre 0,8 e 22,2, e mediana de 4,5. A maioria dos participantes (73,5%) desse estudo apresentaram valores de HOMA-IR maiores ou igual à 3,16, ou seja, foram classificados com resistência à insulina (Tabela 2b).

Tabela 2b: Características das variáveis que compõem as definições 1 e 2.

<i>Variáveis</i>	
PAS (mmHg) (N = 404)	119 ± 11 ^a
Normal (<130)	342 (84,7) ^b
Alterado (≥130)	62 (15,3) ^b
PAD (mmHg) (N = 404)	69 ± 9 ^a
Normal (<85)	380 (94,1) ^b
Alterado (≥85)	24 (5,9) ^b
Glicemia (mg/dL) (N = 388)	81 ± 10 ^a
Normal (<100)	372 (95,9) ^b
Alterado (≥100)	16 (4,1) ^b
Trigliceridemia (mg/dL) (N = 382)	102 (34 – 539) ^c
Normal (<150)	301(78,8) ^b
Alterado (≥150)	81 (21,2) ^b
HDL-C (mg/dL) (N = 384)	43 ± 10 ^a
Normal (≥40 ou ≥50 em meninas 16-18 anos)	227 (59,1) ^b
Alterado (< 40 ou <50 em meninas 16-18 anos)	157 (40,9) ^b
HOMA-IR (N = 344)	4,5 (0,8 – 22,2) ^c
Normal (<3,16)	91 (26,5) ^b
Alterado (≥3,16)	253 (73,5) ^b

a – média ± desvio padrão (DP)

b – n (%)

c – mediana (mínimo – máximo)

5.3. Prevalência do fenótipo OMB

De acordo com a Definição 1, que se baseia nos quatro parâmetros propostos pelo IDF, 43,1% (IC 95%: 38,0-48,2%) dos adolescentes foram classificados como OMB. Já na segunda definição, que leva em consideração a resistência à insulina avaliada pelo valor do HOMA-IR, 12,7% (IC 95%: 9,1-16,3%) dos adolescentes foram classificados como OMB (Tabela 3).

5.3.1. Associação entre as variáveis de exposição e o fenótipo OMB segundo a Definição 1

A Tabela 3 mostra as características dos sujeitos classificados como OMB, “grupo de risco” e OMA, conforme a Definição 1. Devido à incompletude das informações que compõem as variáveis definidoras do desfecho (pressão arterial sistólica e diastólica,

glicemia de jejum, trigliceridemia e HDL-C) em cerca de um quarto dos participantes do estudo, as análises de associação foram realizadas com base em 369 indivíduos. Observou-se que a prevalência do “grupo de risco”, ou seja, com apenas um dos critérios do IDF alterado, foi de 32,8% (IC 95%: 28-37,6%). Foram classificados como OMA (dois ou mais critérios definidores da variável-desfecho alterados) 24,1% dos participantes (IC 95%: 19,7-28,5%).

Entre as meninas, observou-se que 16,7% foram classificadas com o fenótipo OMA e entre os meninos 32,2% foram classificados no mesmo fenótipo. Foi possível notar que a proporção de adolescentes classificados como OMB tende a diminuir conforme a progressão do processo de maturação sexual. Referente ao Z-IMC, notamos que a prevalência de indivíduos com obesidade grave e classificados como OMA, foi cerca de duas vezes maior do que aqueles com Z-IMC de 2 a 3.

Tabela 3: Características dos adolescentes classificados em OMB, “grupo de risco” e OMA de acordo com a Definição 1.

<i>Variáveis</i>	<i>Definição 1</i>		
	OMB (N=159)	Grupo de risco (N=121)	OMA (N=89)
Total^a (%)	43,1 (38,0-48,2)	32,8 (28,0-37,6)	24,1 (19,7-28,5)
Idade (anos)^b	12,8 (12,5-13,1)	13,1 (12,7-13,5)	13,5 (13,0-14,0)
Sexo^a			
Feminino	49,0 (41,9-56,0)	34,4 (27,7-41,1)	16,7 (11,4-21,9)
Masculino	36,7 (29,6-43,8)	31,1 (24,3-37,9)	32,2 (25,3-39,1)
Cor de pele^a			
Branco	40,2 (34,3-46,1)	33,8 (28,1-39,5)	25,9 (20,7-31,2)
Não-branco	50,5 (40,8-60,1)	30,1 (21,2-39,0)	19,4 (11,8-27,1)
Estadimaneto puberal^a			
Pré-púbere	56,4 (40,8-72,0)	30,8 (16,3-45,3)	12,8 (2,3-23,3)
Púbere	42,6 (35,5-49,8)	31,1 (24,4-37,9)	26,2 (19,9-32,6)
Pós-púbere	40,4 (32,3-48,5)	34,0 (26,2-41,9)	25,5 (18,3-32,7)
Z-IMC^b	3,1 (3,0-3,2)	3,1 (3,0-3,2)	3,4 (3,3-3,5)
Obesidade (2,0 - 3,0)	49,6 (41,1-58,1)	37,6 (29,4-45,8)	12,8 (7,1-18,5)
Obesidade grave (>3,0)	39,4 (33,2-45,6)	30,1 (24,2-35,9)	30,5 (24,6-36,4)
Variáveis que compõem o desfecho^b			
PAS (mmHg)	115,1 (113,9-116,3)	119,2 (117,3-121,1)	126 (123,0-129,0)
PAD (mmHg)	67,7 (66,7-68,7)	68,2 (66,8-69,6)	73,2 (70,6-75,8)
Glicemia (mg/dL)	80,8 (79,4-82,2)	79,8 (77,9-81,7)	82,8 (80,5-85,1)
Trigliceridemia (mg/dL)	87,4 (83,5-91,3)	111,9 (104,5-119,3)	167,1 (150,2-184,0)
HDL-C (mg/dL)	49,1 (47,8-50,4)	40,0 (38,7-41,3)	35,5 (34,0-37,0)
HOMA-IR^b	4,7 (4,3-5,1)	5,2 (4,6-5,8)	6,9 (6,1-7,6)
Normal (<3,16) ^a	48,3 (37,8-58,8)	37,9 (27,7-48,1)	13,8 (6,5-21,0)
Alterado (≥3,16) ^a	40,7 (34,6-46,9)	31,2 (26,2-38,0)	27,2 (21,6-32,8)

a – IC 95% para a prevalência por categoria de desfecho

b – Intervalo de confiança para a média por categoria de desfecho

Para avaliar os fatores independentemente associados ao fenótipo OMB, foi realizada a análise multivariada. O modelo incluiu as variáveis que apresentaram significância estatística definida como sendo menor ou igual à 20% ($p < 0,2$) nas análises bivariadas, ou seja, as variáveis estadiamento puberal e Z-IMC, além da variável sexo. A variável referente a cor de pele não demonstrou significância estatística e, portanto, não entrou no modelo final de análise multivariada. A variável idade também não foi incluída no modelo final por não estar associada aos fenótipos metabólicos

Adotando-se o nível de significância estatística de 5%, pode-se observar que tanto a razão de prevalência bruta quanto a ajustada de OMB segundo a variável de estadiamento puberal, mostrou que a progressão do estadio puberal nesses adolescentes os afasta do fenótipo benigno.

Os indivíduos do sexo masculino apresentaram uma chance significativamente menor de serem portadores do fenótipo benigno tanto nas análises de razão de prevalências brutas quanto nas ajustadas. Os obesos graves (Z-IMC >3) também apresentaram menor chance de apresentarem o fenótipo OMB, e essa associação foi estatisticamente significativa nas análises de prevalência ajustadas (Tabela 4).

Tabela 4: Razões de prevalência brutas (N = 369) e ajustadas (N = 248) do fenótipo OMB para as variáveis independentes: sexo, estadiamento puberal e Z-IMC (Definição 1).

<i>Variável</i>	<i>RP bruta</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RP ajustada</i>	<i>IC 95%</i>
Sexo				
Feminino	1		1	
Masculino	0,75	0,60 – 0,94	0,32	0,16 – 0,62
Estadiamento puberal				
Pré-púbere	1		1	
Púbere	0,76	0,56 – 1,03	0,24	0,14 – 0,43
Pós-púbere	0,72	0,52 – 0,99	0,17	0,02 – 0,67
Z-IMC				
Obesidade (2,0 – 3,0)	1		1	
Obesidade grave ($>3,0$)	0,82	0,65 – 1,03	0,40	0,16 – 0,62

A Figura 2 mostra graficamente a porcentagem de casos que apresentaram alteração segundo as variáveis que compõem o desfecho de acordo com a Definição 1.

Figura 2. Porcentagem de participantes com alteração por variável componente do desfecho (Definição 1), segundo “grupo de risco” ou OMA.

As médias dos valores da variável Z-IMC por desfecho segundo a Definição 1, estão representadas na Figura 3.

Figura 3. Médias do Z-IMC por fenótipo antropométrico-metabólico (Definição 1)

5.3.2. Associação entre as variáveis de exposição e o fenótipo OMB segundo a Definição 2

A Tabela 5 mostra as características dos sujeitos classificados como OMB, “grupo de risco” e OMA segundo a Definição 2. Devido à falta de informações sobre insulinemia e/ou glicemia de jejum de 39 participantes, as análises segundo a Definição 2 contou com 330 registros. Ao incluir o valor de HOMA-IR nos critérios de classificação dos fenótipos de obesidade, a prevalência do fenótipo “grupo de risco” aumentou de 32,8% (IC 95% 28-37,6%) para 40% (IC 95% 34,7-45,3%) e a prevalência do grupo OMA de 24,1% (IC 95% 19,7-28,5%) para 47,3% (IC 95% 41,9-52,7%).

A maioria dos meninos participantes do estudo, foi classificada no grupo OMA (55,9%) segundo essa definição. Referente à maturação sexual dos adolescentes, observamos que, com a inclusão do HOMA-IR nos critérios de definição, o número de indivíduos que se classificaram como pré-puberes aumentou consideravelmente nos grupos de “risco” e OMA (50 e 30,8% respectivamente), diferente do que foi observado na Definição 1 (30,8 e 12,8% respectivamente).

Em relação ao Z-IMC, observamos que a prevalência de adolescentes obesos (Z-IMC de 2,0 – 3,0) classificados como OMB, segundo a Definição 2, foi cerca de três vezes menor se comparado a Definição 1 (17,4% e 49,6% respectivamente).

Tabela 5: Características dos adolescentes classificados em OMB, “grupo de risco” e OMA de acordo com a Definição 2.

<i>Variáveis</i>	<i>Definição 2</i>		
	OMB (N=42)	Grupo de Risco (N=132)	OMA (N=156)
Total^a (%)	12,7 (9,1-16,3)	40,0 (34,7-45,3)	47,3 (41,9-52,7)
Idade (anos)^b	12,7 (12,1-13,3)	13,0 (12,6-13,4)	13,3 (13,0-13,6)
Sexo^a			
Feminino	13,5 (8,6-18,4)	45,9 (38,8-53,1)	40,5 (33,5-47,6)
Masculino	11,7 (6,5-17,0)	32,4 (24,8-40,0)	55,9 (47,8-63,9)
Cor de pele^a			
Branco	11,4 (7,3-15,4)	40,9 (34,7-47,2)	47,7 (41,3-54,0)
Não-branco	16,1 (8,7-23,6)	37,6 (27,8-47,5)	46,2 (36,1-56,4)
Estadimaneto puberal^a			
Pré-púbere	19,2 (4,1-34,4)	50,0 (30,8-69,2)	30,8 (13,0-48,5)
Púbere	12,0 (7,1-16,9)	38,9 (31,5-46,3)	49,1 (41,5-56,7)
Pós-púbere	13,0 (7,2-18,7)	38,9 (30,6-47,3)	48,1 (39,5-56,6)
Z-IMC^b	3,0 (2,8-3,2)	3,1 (3,0-3,2)	3,4 (3,3-3,5)
Obesidade (2,0 - 3,0) ^a	17,4 (10,6-24,1)	47,9 (39,0-56,8)	34,7 (26,2-43,2)
Obesidade grave (>3,0) ^a	10,0 (6,0-14,1)	35,4 (28,9-41,9)	54,4 (47,8-61,3)
Variáveis que compõem o desfecho^b			
PAS (mmHg)	113,9 (111,7-116,1)	115,8 (114,5-117,1)	123,6 (121,5-125,7)
PAD (mmHg)	67,2 (65,2-69,2)	67,7 (66,5-68,9)	70,8 (69,2-72,4)
Glicemia (mg/dL)	75,0 (72,3-77,7)	81,1 (79,5-82,7)	82,4 (80,8-84,0)
Trigliceridemia (mg/dL)	81,6 (74,7-88,5)	92,1 (86,4-97,8)	139,9 (129,0-150,8)
HDL-C (mg/dL)	50,0 (47,6-52,4)	47,0 (45,4-48,6)	37,8 (36,6-39,0)
HOMA-IR	2,2 (2,0-2,4)	4,9 (4,5-5,3)	6,6 (6,1-7,1)
Normal (<3,16) ^a	48,3 (37,8-58,8)	37,9 (27,7-48,1)	13,8 (6,5-21,0)
Alterado (≥3,16) ^a	----	40,7 (34,6-46,9)	59,3 (53,1-65,4)

a – IC 95% para a prevalência por categoria de desfecho

b – Intervalo de confiança para a média por categoria de desfecho

Para avaliar a associação entre as variáveis de exposição e o fenótipo OMB segundo a Definição 2, as análises realizadas para a Definição 1 foram repetidas. Novamente, a variável referente a cor de pele não demonstrou significância estatística e por esse motivo, não foi incluída no modelo da análise multivariada. O mesmo ocorreu com a variável “idade”.

Os resultados encontrados para a variável estadiamento puberal segundo a Definição 2 mostraram a mesma tendência observada com a Definição 1, ou seja, a progressão do estadiamento puberal diminui a chance desses adolescentes serem portadores do fenótipo benigno.

Os indivíduos do sexo masculino, assim como na primeira definição, apresentaram menores chances de serem OMB, porém esse resultado não apresentou significância estatística.

Já os indivíduos com obesidade severa tiveram o mesmo comportamento observado na Definição 1: eles têm menor chance de serem portadores do fenótipo benigno e essa associação é estatisticamente significativa nas análises de razão de prevalência ajustada.

Tabela 6: Razões de prevalência brutas (N = 330) e ajustadas (N = 198) do fenótipo OMB para as variáveis independentes: sexo, estadiamento puberal e Z-IMC (Definição 2)

<i>Variável</i>	<i>RP bruta</i>	<i>IC 95%</i>	<i>RP ajustada</i>	<i>IC 95%</i>
Sexo				
Feminino	1		1	
Masculino	0,87	0,52 – 1,44	0,63	0,32 – 1,23
Estadiamento puberal				
Pré-púbere	1		1	
Púbere	0,63	0,31 – 1,28	0,34	0,19 – 1,59
Pós-púbere	0,68	0,33 – 1,41	0,33	0,03 – 3,17
Z-IMC				
Obesidade (2,0 – 3,0)	1		1	
Obesidade grave (>3,0)	0,60	0,34 – 1,04	0,39	0,20 – 0,79

A Figura 4 mostra graficamente a porcentagem de casos que apresentaram alteração segundo as variáveis que compõem o desfecho de acordo com a Definição 2.

Figura 4. Porcentagem de participantes com alteração por variável componente do desfecho (Definição 2), segundo “grupo de risco” ou OMA.

As médias dos valores da variável Z-IMC por desfecho segundo a Definição 2, estão apresentadas na Figura 5

Figura 5. Médias do Z-IMC por fenótipo antropométrico-metabólico (Definição 2)

6. DISCUSSÃO

6.1. Prevalência do fenótipo OMB

O presente estudo comparou duas definições do fenótipo OMB para determinar a prevalência dos fenótipos antropométrico-metabólicos em uma população de adolescentes obesos que buscaram tratamento em um hospital de ensino no município de São Paulo. A primeira, para compor os critérios de definição, utilizamos os valores de diagnóstico de síndrome metabólica em crianças e adolescentes proposto pelo IDF, e foi encontrada uma prevalência de OMB de **43,1%** (IC 95%: 38,0-48,2%). Na segunda definição, agregamos o valor de corte do HOMA-IR de 3,16 aos critérios da primeira definição, e encontramos uma prevalência de **12,7%** (IC 95%: 9,1-16,3%).

6.1.1. Heterogeneidade da prevalência de OMB

Ao buscarmos estudos que investigaram a prevalência de OMB em populações pediátricas, encontramos uma grande variação dos valores encontrados por estes estudos. Essa variação pode ser explicada por dois grandes grupos de fatores:

→ Aspectos metodológicos dos estudos

Na literatura científica são utilizados diferentes parâmetros para diagnosticar OMB em populações pediátricas. Essa heterogeneidade de parâmetros dificulta a comparação de prevalências.

Com o intuito de comparar e entender os critérios de classificação para OMB em adolescentes, nós adotamos estratégias baseadas na definição de síndrome metabólica em crianças e adolescentes proposta pelo IDF, e resistência à insulina definida pelo HOMA-IR, ambas utilizadas em outros estudos (Prince et al., 2014; Vukovic et al., 2015; Heinzle et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016; Yoon et al., 2017). As vantagens dessas definições serem usadas é que foram especificamente elaboradas para as populações jovens, são de fácil aplicação e permitem comparabilidade entre os resultados dos diferentes estudos (Keskin et al., 2005; Zimmet et al., 2007).

Três outros estudos estimaram a prevalência de OMB em população pediátrica obesa com base nos critérios de definição de síndrome metabólica proposto pelo IDF. O estudo

de Vukovic e colaboradores (2015) incluiu crianças e adolescentes e encontrou uma prevalência de OMB de 21,7%. Outro estudo, de Bervoets e Massa (2016), encontrou uma prevalência de OMB de 18,6% em sua amostra. Esses valores são consideravelmente menores do que o que foi encontrado em nosso estudo. Uma possível explicação seria a composição das amostras utilizadas nos estudos. Já o estudo de base populacional de Yoon e colaboradores (2017) verificou a prevalência de OMB em adolescentes obesos foi de 36,8% segundo os parâmetros propostos pelo IDF, valor mais próximo do que foi encontrado no presente estudo.

O estudo de Bervoets e Massa (2016) também utilizou como definição de OMB a inclusão do valor de HOMA-IR $<3,16$ aos critérios do IDF e encontrou uma prevalência de OMB de 6,4% em sua população. Já o semelhante estudo realizado por Heinzle e colaboradores (2015), que apesar de não utilizar os critérios do IDF como base para definição de OMB, incluiu em uma segunda definição o mesmo valor de corte para HOMA-IR, encontrou uma prevalência de aproximadamente 10% em sua população.

Ainda houve estudos que utilizaram outras definições para categorizar os fenótipos da obesidade, como o de Camhi e colaboradores (2013), Prince e colaboradores (2014) e Cadenas-Sanchez e colaboradores (2017), que utilizaram diferentes fatores de risco cardiometabólicos para definição de OMB e encontraram respectivamente 68%, 21,5% e 70% de prevalência de OMB em suas populações.

Apenas dois estudos relataram a classificação em um grupo intermediário entre OMB e OMA (Vukovic et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016). Em ambos, o grupo em questão não foi analisado pelos autores. Nós analisamos o comportamento desse grupo no que se refere às variáveis estudadas, e principalmente às que compõem o desfecho, tanto na Definição 1, quanto na Definição 2. Nós chamamos de “grupo de risco” aqueles que possuíam apenas um fator diagnóstico de síndrome metabólica, e observamos que a prevalência desse grupo, de acordo com a primeira definição, foi de 32,8%. Já na segunda definição, quando incluímos o valor de HOMA-IR, a prevalência do “grupo de risco” aumentou para 40%, às custas dos indivíduos classificados como OMB pela Definição 1. Esse aumento, assim como em outros estudos, pode indicar que a resistência à insulina é um importante preditor de um fenótipo metabólico adverso (OMA) na população de adolescentes obesos (Vukovic et al., 2013; Mangge et al., 2013; Weghuber et al., 2013; Heinzle et al., 2015).

Os estudos de Camhi e colaboradores (2013), Heinzle e colaboradores (2015) e Cadenas-Sanchz (2017) e colaboradores, definiram o fenótipo OMB nos indivíduos que possuísem 0 ou 1 fator de risco alterado. Nesses estudos, pudemos perceber que a prevalência do fenótipo benigno foi maior quando comparado a outros estudos. A fim de compararmos nossos resultados aos desses citados anteriormente, classificamos os adolescentes do grupo de risco como OMB, e encontramos uma prevalência de 75,9 % (IC 95%: 72,4 – 84,3%) para a definição 1 e 52,7% (IC 95%: 47,2 – 58,2) para a definição 2, o que demonstra que a definição de OMB considerando o HOMA-IR como um dos fatores de risco tem grande impacto na prevalência. Esses valores encontrados se assemelham as prevalências encontradas nos estudos citados.

→ Aspectos associados aos fatores antropométrico-metabólicos das populações estudadas

Foi utilizado o método de análise multivariada para explorar a associação entre as características da população de estudo e o fenótipo OMB. Foi possível observar que grande parte dos adolescentes participantes desse estudo (63,6%), foram diagnosticados com obesidade severa e tiveram maior probabilidade de terem o fenótipo adverso. Esse resultado também foi encontrado no estudo de Prince e colaboradores (2014). Outros estudos realizados com população adolescente também mostraram que a obesidade menos grave, ou seja, aquela com menores valores de Z-IMC, é um importante preditor de OMB, o que pode sugerir a não existência desse fenótipo em indivíduos severamente obesos (SENECHAL et al., 2013; WEGHUBER et al., 2013). O estudo realizado por Reinehr e colaboradores (2015) mostrou que as crianças que tiveram alteração de fenótipo OMB para OMA durante um ano de acompanhamento, eram mais frequentemente meninos, com maior peso no início do estudo e que não tiveram perda de peso durante o seguimento. O trabalho de Elmaogulari e colaboradores (2016) realizado com crianças e adolescentes obesos de 6 a 18 anos de idade acompanhados em um hospital terciário da Turquia, também observou que o aumento do IMC se associou a um maior risco de OMA. Nos adolescentes púberes o aumento em 1 unidade de IMC aumentou o risco para OMA em 0,5 vezes. Desse modo, os autores concluíram que a gravidade da obesidade afeta negativamente a saúde metabólica dos adolescentes.

Observando os valores de razão de prevalência ajustados da variável estadiamento puberal de ambas definições, pudemos observar que a progressão da puberdade nos

adolescentes obesos os afasta do fenótipo benigno. O estudo longitudinal de Reinehr e colaboradores (2015) investigou as mudanças nas prevalências de OMB e OMA em um grupo de 2.017 crianças obesas acompanhadas durante 1 ano após intervenção nutricional. Eles concluíram em seu estudo que os fenótipos metabólicos são estáveis nos indivíduos que não tiveram aumento do peso ou que não entraram em fase puberal, o que pode sugerir que um dos preditores de OMA é o próprio início da puberdade. Isso pode ser explicado pelo fato, já demonstrados em alguns estudos, de que a entrada na puberdade é caracterizada pela redução de, aproximadamente, 30% da sensibilidade à insulina (Goran & Gower, 2001; Reinehr et al., 2015). Isto também explica o fato de que quando adicionamos a medida de HOMA-IR no critério para diagnosticar OMB em nossa segunda definição, parte da população do estudo, que na Definição 1 era classificada como OMB, passou a pertencer ao grupo que denominamos como “de risco”, e outra parte, que anteriormente havia sido classificada como grupo de risco, passou a ser classificada como OMA. Ainda no estudo de Reinehr e colaboradores (2015), foi observado que uma parte da população que se tornou pós-púbere durante o ano de seguimento, voltou a ser OMB segundo seus critérios de definição. Isso ocorreu mais frequentemente nos indivíduos do sexo feminino, e nos que obtiveram uma perda de peso significativa durante o período de estudo.

Assim como em outros estudos, o sexo masculino mostrou menor probabilidade de pertencer ao fenótipo OMB (Reinehr et al., 2015; Vukovic et al., 2015; Bervoets & Massa, 2016; Heinzle et al., 2015; Cadenas-Sanchez et al., 2017). A explicação para esse achado pode ser baseada no fato de que a prevalência de obesidade grave ($Z\text{-IMC} > 3$) é maior em meninos do que em meninas. Uma possível explicação para este achado é que há uma maior preocupação da sociedade em relação ao aspecto físico das meninas, cobrando delas mais controle do seu peso e atenção com sua saúde (Pont et al., 2017).

No presente estudo não foi possível verificar as associações entre atividade física e o desfecho, pois não tínhamos dados para tal análise. De acordo com os estudos de Camhi e colaboradores (2013), Heinzle e colaboradores (2015) e Cadenas-Sanchez e colaboradores (2017), associações entre a prática de atividade física e o fenótipo OMB não foram encontradas. Por outro lado, o estudo de Prince e colaboradores (2014) e Yoon e colaboradores (2017), perceberam uma associação entre a prática de atividade física vigorosa e o fenótipo OMB.

Pelos mesmos motivos, também não foi possível verificar associações entre nível socioeconômico e o fenótipo OMB neste estudo. O estudo de Cadenas-Sanchez e colaboradores (2017) não encontrou associação entre a escolaridade da mãe e o fenótipo. Já o estudo de Heinze e colaboradores (2015) percebeu uma associação entre o fenótipo OMB e maior nível socioeconômico.

6.2. Pontos fortes e limitações

Entre os pontos fortes deste estudo estão a amostra de tamanho considerável de adolescentes obesos com dados clínicos disponíveis, e a qualidade dos dados, uma vez que foram coletados de forma padronizada por profissionais do serviço que realizaram outros trabalhos científicos com o banco de dados pertencente à LOI. Além disso, dada a necessidade de se entender mais sobre os fenótipos metabólicos em diferentes populações, esse é o primeiro estudo que investiga a prevalência de OMB em uma população de adolescentes obesos na América Latina.

Contudo, reconhecemos que o presente estudo possui pelo menos três limitações importantes: a primeira se refere à medida de estadiamento puberal autorreferida utilizando a escala de Tanner para a determinação da maturação sexual (Tanner, 1986). Apesar de ser um dado autorreferido, e assim, com maior chance de erros, estudos vêm mostrando que há correspondência entre o padrão ouro (exame clínico) e a autoavaliação. Um dos primeiros estudos a verificar a concordância entre esses dois métodos foi o de Matsudo e Matsudo realizado em 1991 com a população de Ilha Bela no estado de São Paulo (Brasil) no qual 352 sujeitos auto avaliaram sua maturação sexual por meio de fotos reais das fases de Tanner, e posteriormente foram fisicamente examinados por médicos. O resultado foi uma concordância moderada a alta desse método de avaliação em relação ao exame físico médico, e não mostrou diferenças entre os sexos. Um aspecto positivo da autoavaliação é que pode ser aplicada por profissionais não-médicos (Matsudo & Matsudo, 1991). Outro estudo da mesma época que avaliou a correspondência entre os métodos de avaliação da puberdade foi o de Schlqssberger e colaboradores (1992), que concluiu que apesar de ser limitado, este método pode ser considerado válido para protocolos de pesquisa. E finalmente, o estudo recente de Chavarro e colaboradores (2017) que após comparar o método em questão ao exame físico em 248 crianças

mexicanas, concluiu que a autoavaliação dos caracteres secundários pode ser usada com segurança por estudos epidemiológicos. A segunda limitação se refere ao delineamento do estudo. Por ser um estudo transversal, não é possível avaliar a relação de causalidade. Além disso, por ser uma amostra de adolescentes de base hospitalar, a generalização dos resultados não pode ser feita. Por fim, outra limitação foi a utilização dos valores de corte propostos pela definição do IDF para diagnosticar síndrome metabólica, uma vez que é razoável presumir que o uso de outros valores de corte pode modificar nossos resultados, especialmente o uso de limites de padrão de gênero, idade e estatura para hipertensão. Contudo, este critério internacional foi utilizado a fim de facilitar a comparação com estudos sobre o fenótipo OMB em crianças e adolescentes.

6.3. Contribuições para futuras pesquisas e para os serviços de saúde

A aplicação de diferentes definições para os fenótipos antropométrico-metabólicos na prática clínica pode oferecer novas perspectivas para os adolescentes obesos que procuram tratamento. O estudo de Reinehr e colaboradores (2015), que acompanhou a evolução do fenótipo antropométrico-metabólico em crianças e adolescentes no período de um ano, mostrou que ao entrarem em fase púbere, os adolescentes têm seus níveis de resistência à insulina aumentados, o que, em alguns participantes, os levou a uma classificação como OMA, e que ao se tornarem pós-púberes, muitos têm seus níveis de sensibilidade à insulina normalizados e, assim, voltam a ser classificados como OMB. Isso pode sugerir que a classificação dos fenótipos OMB e OMA deve ser acompanhado mais de perto nessa fase do desenvolvimento puberal, e estratégias de tratamento individual poderão ser elaboradas com a finalidade de evitar futuras complicações cardiometabólicas associadas à obesidade.

A baixa prevalência de OMB encontrada em nossa Definição 2 sugere que o descobrimento prévio de resistência à insulina pode ser um importante aliado na prevenção da evolução para doenças cardiometabólicas. Para isso, a análise do valor de HOMA-IR desses pacientes é indispensável, apesar de ainda não ser praticado de rotina nos centros clínicos.

Este estudo poderá contribuir para que estudos futuros de seguimento longitudinal em larga escala possam acompanhar o desenvolvimento do fenótipo OMB e oferecer uma

visão geral mais abrangente, a fim de compreender melhor os fatores envolvidos com esse fenótipo.

7. CONCLUSÃO

A prevalência de OMB segundo a Definição 1, na qual adotamos os critérios diagnósticos de síndrome metabólica propostos pelo IDF, foi de aproximadamente 43%. Já na Definição 2, na qual foi adicionado o valor do HOMA-IR para determinar resistência à insulina aos critérios da Definição 1, encontramos uma prevalência de aproximadamente 13%.

O fenótipo OMB foi composto majoritariamente por adolescentes do sexo feminino, indivíduos com estadiamento puberal menos avançado e com menores valores de Z-IMC.

A inclusão da variável HOMA-IR no critério de definição para OMB levou à identificação de mais indivíduos com fenótipo metabólico adverso. O que mostra a importância de se obter esse parâmetro em adolescentes obesos, uma vez que a resistência à insulina pode ser um preditor de que, metabolicamente, esses adolescentes estão deixando de ser saudáveis.

8. REFERÊNCIAS

- Aguilar-Salinas C, García E, Robles L, Riaño D, Ruiz-Gomez D, García-Ulloa A et al. High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2008; 93(10):4075-4079.
- Ahima RS, Lazar MA. The health risk of obesity - better metrics imperative. *Science*. 2013; 341(6148):856-858.
- Bervoets L, Massa G. Classification and clinical characterization of metabolically “healthy” obese children and adolescents. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2016; 29(5): 553–560.
- Blüher S, Schwarz P. Metabolically healthy obesity from childhood to adulthood — Does weight status alone matter? *Metabolism*. 2014;63(9):1084-1092.
- Cadenas-Sanchez C, Ruiz JR, Labayen I, Huybrechts I, Manios Y, González-Gross M et al. Prevalence of metabolically healthy but overweight/obese phenotype and its association with sedentary time, physical activity, and fitness. *Journal of Adolescent Health*. 2017;61(1):107-114.
- Camhi SM, Waring ME, Sisson SB, Hayman LL, Must A. Physical activity and screen time in metabolically healthy obese phenotypes in adolescents and adults. *Journal of Obesity*. 2013;2013:1-10.
- Chavarro JE, Watkins D, Afeiche M, Zhang Z, Sánchez B, Cantonwine D et al. Validity of self-assessed sexual maturation against physician assessments and hormone Levels. *The Journal of Pediatrics*. 2017;186:172-178.e3.
- Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(4):266-272.
- Duke PM, Litt IF, Gross RT. Adolescents’ self-assessment of sexual maturation. *Pediatrics*. 1980;66(6):918-920.
- Elmaogullari S, Demirel F, Hatipoglu N. Risk factors that affect metabolic health status in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism*. 2017;30(1):49-55.
- Goran MI, Gower BA. Longitudinal study on pubertal insulin resistance. *Diabetes*. 2001;50(11):2444-2450.
- Heinzle S, Ball GDC, Kuk JL. Variations in the prevalence and predictors of prevalent metabolically healthy obesity in adolescents. *Pediatric Obesity*. 2016;11(5):425-433.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003 – POF. Rio de Janeiro, 2004.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009 – POF. Rio de Janeiro, 2010.

Keskin M, Kurtoglu S, Kendirci M, Atabek ME, Yazici C. Homeostasis model assessment is more reliable than the fasting glucose/insulin ratio and quantitative insulin sensitivity check index for assessing insulin resistance among obese children and adolescents. *Pediatrics*. 2005;115(4):e500-e503.

Kreipe RE, Gewanter HL. Physical maturity screening for participation in sports. *Pediatrics*. 1985;75(6):1076-1080

Kuczmarski RJ, Ogden CL, Guo SS, Grummer-Strawn LM, Flegal KM, Wei R, et al. 2000 CDC Growth Charts for the United States: methods and development. *Vital Health Statistics*. 2002;11(246):1–190.

Leone C, Bertoli C, Schoeps DO. Novas curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde: comparação com valores de crescimento de crianças pré-escolares das cidades de Taubaté e Santo André, São Paulo. *Revista Paulista de Pediatria*. 2009;27(1):40-47.

Mangge H, Zelzer S, Puerstner P, Schnedl WJ, Reeves G, Postolache TT et al. Uric acid best predicts metabolically unhealthy obesity with increased cardiovascular risk in youth and adults. *Obesity*. 2013;21(1):E71-E77.

Matsudo VKR; Matsudo SM. Validade da auto-avaliação na determinação da maturação sexual. *Revista Brasileira de Ciência e Movimento*. 1991;5(2):18-35.

Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*. 1985;28(7):412-419.

Mechanick JI, Apovian CM. Rethinking our approach to the obese patient: time to create the obesity treatment score. *Current Opinion in Endocrinology & Diabetes and Obesity*. 2012;19(5):339-340.

Muñoz-Garach A, Cornejo-Pareja I, Tinahones FJ. Does metabolically healthy obesity exist?. *Nutrients*. 2016;8(12):320.

de Onis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bulletin of the World Health Organization*. 2007;85(9):660-667.

Pont SJ, Puhl R, Cook SR, Slusser W. Stigma experienced by children and adolescents with obesity. *Pediatrics*. 2017;140(6):e20173034.

Prince RL, Kuk JL, Ambler KA, Dhaliwal J, Ball GDC. Predictors of metabolically healthy obesity in children. *Diabetes Care*. 2014;37(5):1462-1468.

Reinehr T, Wolters B, Knop C, Lass N, Holl RW. Strong effect of pubertal Status on metabolic health in obese children: a longitudinal study. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(1):301-308.

Schlossberger NM, Turner RA, Irwin CE. Validity of self-report of pubertal maturation in early adolescents. *Journal of Adolescent Health*. 1992;13(2):109-113.

Senechal M, Wicklow B, Wittmeier K, Hay J, MacIntosh AC, Eskicioglu P et al. Cardiorespiratory fitness and adiposity in metabolically healthy overweight and obese youth. *Pediatrics*. 2013;132(1):e85-e92.

Sims EA. Are there persons who are obese, but metabolically healthy? *Metabolism*. 2001;50(12):1499-1504.

Tanner JM. Normal growth and techniques of growth assessment. *Clinics in Endocrinology and Metabolism*. 1986;15(3):411-451.

Tomkins A. Measuring obesity in children: what standards to use?. *Jornal de Pediatria*. 2006;82(4):246-248.

Topouchian JA, El Assaad MA, Orobinskaia LV, El Feghali RN, Asmar RG. Validation of two devices for self-measurement of brachial blood pressure according to the International Protocol of the European Society of Hypertension: the SEINEX SE-9400 and the Microlife BP 3AC1-1. *Blood Pressure Monitoring*. 2005;10(6):325-331.

van Beek L, Lips MA, Visser A, Pijl H, Ioan-Facsinay A, Toes R et al. Increased systemic and adipose tissue inflammation differentiates obese women with T2DM from obese women with normal glucose tolerance. *Metabolism*. 2014;63(4):492-501.

Vukovic R, Mitrovic K, Milenkovic T, Todorovic S, Soldatovic I, Sipetic-Grujicic S et al. Insulin-sensitive obese children display a favorable metabolic profile. *European Journal of Pediatrics*. 2013;172(2):201-206.

Vukovic R, Milenkovic T, Mitrovic K, Todorovic S, Plavsic L, Vukovic A et al. Preserved insulin sensitivity predicts metabolically healthy obese phenotype in children and adolescents. *European Journal of Pediatrics*. 2015;174(12):1649-1655.

Weghuber D, Zelzer S, Stelzer I, Paulmichl K, Kammerhofer D, Schnedl W et al. High risk vs. “metabolically healthy” phenotype in juvenile obesity - neck subcutaneous adipose tissue and serum uric acid are clinically relevant. *Experimental And Clinical Endocrinology & Diabetes*. 2013;121(7):384-390.

World Health Organization - WHO. Growth reference data for 5-19 years. *WHO*. 2007. Disponível em: www.who.int/growthref/en/ Acesso em 07 abr 2015.

World Health Organization - WHO. Obesity and overweight. *WHO*. 2018. Disponível em: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/ Acesso em: 02 fev 2018.

World Health Organization - WHO. Physical Activity. *WHO*. 2015. Disponível em: www.who.int/dietphysicalactivity/pa/en/ Acesso em 12 dez 2015.

World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Geneva; 1995. (WHO - Technical Report Series, 854).

Yao M, Roberts SB, Ma G, Pan H, McCrory MA. Field methods for body composition assessment are valid in healthy chinese adults. *The Journal of Nutrition*. 2002;132(2):310-317.

Yoon DY, Lee YA, Lee J, Kim JH, Shin CH, Yang SW. Prevalence and clinical characteristics of metabolically healthy obesity in korean children and adolescents: data from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of Korean Medical Science*. 2017;32(11):1840-1847.

Zhang T, Lv C, Li L, Chen S, Liu S, Wang C et al. Plasma miR-126 is a potential biomarker for early prediction of type 2 diabetes mellitus in susceptible individuals. *BioMed Research International*. 2013;2013:1-6.

Zimmet P, Alberti KGM, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S et al. The metabolic syndrome in children and adolescents - an IDF consensus report. *Pediatric Diabetes*. 2007;8(5):299-306.

ANEXOS

- Anexo 1: Formulário utilizado na coleta de dados na Liga de Obesidade Infantil
- Anexo 2: Dicionário do banco de dados
- Anexo 3: Aprovação do Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP

ANEXO 1: Formulário utilizado na coleta de dados na Liga de Obesidade Infantil

TRIAGEM NUTRICIONAL

Espaço para Etiqueta
Nome - RGHC

1ª. consulta: / / Data dos exames: / / Retorno: / /

PACIENTE

DADOS ANTROPOMÉTRICOS

Peso (Kg):	Estatura (cm):	CCervical (cm):
CC ponto médio (cm):	CC crista ilíaca (cm):	CQuadril (cm):

DADOS CLÍNICOS

PA: x	FC:	ECAP:
Resistência:	Reatância:	Estadiamento puberal:
Acantose:	Ciclo menstrual: () Regular () Irregular () Não se aplica	
Menarca:	Incontinência urinária? () S () N	Apneia sono/ronco? () S () N
Possui alguma doença?		
Faz uso de medicamentos ou suplementos? () S () N	Quais?	
Realiza algum tratamento para perda de peso? Especifique:		

ATIVIDADE FÍSICA

() Sim () Não	Modalidade:
Frequência semanal:	Duração:

TEMPO DE TELA

Horas/dia	Durante a semana	Aos finais de semana
Televisão		
Computador		
Videogame		
Celular		

RESPONSÁVEL

DADOS DO RESPONSÁVEL (Nome: _____ Grau de parentesco: _____)

Peso (Kg):	Estatura (cm):
Já realizou cirurgia para redução de estômago (pai ou mãe)?	
Pai ou mãe possuem HAS, DLP ou DM1/2 ?	

ANTECEDENTES PESSOAIS DO PACIENTE

Início da obesidade:	Motivo do ganho de peso:
Peso ao nascer:	
Tipo de parto:	
Amamentação () Sim () Não	Duração total: Duração exclusiva:
Motivo desmame:	

DADOS SOCIOECONÔMICOS DA FAMÍLIA

Renda Média Mensal da Família (salário mínimo referente a 2014)	
() Nenhuma renda.	
() Até 1 salário mínimo (até R\$ 724,00).	
() De 1 a 2 salários mínimos (de R\$ 724,00 até R\$ 1.448,00).	
() De 2 a 5 salários mínimos (de R\$ 1.448,00 até R\$ 3.620,00).	
() De 5 a 10 salários mínimos (de R\$ 3.620,00 até R\$ 7.240,00).	
() De 10 a 30 salários mínimos (de R\$ 7.240,00 até R\$ 21.720,00).	
() Mais de 30 salários mínimos (mais de R\$ 21.720,00).	
Escolaridade da Mãe (anos de estudo):	Escolaridade do Pai (anos de estudo):
() Não alfabetizada () Até 5 anos	() Não alfabetizado () Até 5 anos
() Até 10 () Até 12 () Até 14 ou mais	() Até 10 () Até 12 () Até 14 ou mais

ANEXO 2: Dicionário do banco de dados

Nome	Descrição das informações	Tipo de variável	Formato	Valor e rótula categórica
Ident	Identificação no banco	Numérico	###	
Sexo	Sexo	Categórica	<A>	1: M
				2: F
RGHC	Registro Geral Hospital das Clínicas	Texto		
Cor	Cor	Categórica	<A>	1: Branco
				2: Preto
				3: Pardo
				4: Amarelo
Nasc	Data nascimento	Data	<dd/mm/aaaa>	
Idade	Idade do paciente no dia da consulta	Numérico	##	
Cons1	Data 1ª consulta	Data	<dd/mm/aaaa>	
Peso	Peso (kg)	Numérico	###.##	
Estat	Estatura (m)	Numérico	#.###	
ZIMC	Z-IMC	Numérico	#.##	
PAS	Pressão arterial sistólica	Numérico	###	99999: Missing
PAD	Pressão arterial diastólica	Numérico	###	99999: Missing
EstP	Estadio puberal	Categórica	<A>	1: Pré-púbere
				2: Púbere
				3: Pós-púbere
				99999: Missing
Glicemia	Glicemia (mg/dL)	Numérico	###	99999: Missing
Insulina	Insulina (μU/mL)	Numérico	##.#	99999: Missing
TG	Triglicérides (mg/dL)	Numérico	###	99999: Missing
HDL-c	High density lipoproteins cholesterol (mg/dL)	Numérico	###	99999: Missing
HOMA	Homeostasis model assessment (ml/dL)	Numérico	##.##	99999: Missing

ANEXO 3: Aprovação do Comitê de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HC-FMUSP

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

PROJETO DE PESQUISA

Título: PREVALÊNCIA E FATORES ASSOCIADOS AO FENÓTIPO "OBESIDADE METABOLICAMENTE BENIGNA" EM UMA POPULAÇÃO DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES OBESOS ATENDIDOS NA LIGA DE OBESIDADE INFANTIL DO HC-FMUSP
Pesquisador Responsável: Beatriz Helena Carvalho Tess **Versão:** 1
Pesquisador Executante: Nivea Fazanaro Marra **CAAE:** 48581915.6.0000.0068
Co-autores: Maria Edna de Melo, Maria Teresa Fernandes
Finalidade Acadêmica: Mestrado
Orientador: Beatriz Helena Carvalho Tess
Instituição: HCFMUSP
Departamento: MEDICINA PREVENTIVA

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Registro on-line: 13918

Número do Parecer: 1.230.024

Data da Relatoria: 16/09/2015

Apresentação do Projeto: Trata-se de um estudo transversal que incluirá todos os indivíduos obesos com idade entre 6 e 17 anos, que foram atendidos em consulta de triagem da Liga de Obesidade Infantil do Serviço de Endocrinologia e Metabologia do HC-FMUSP entre 1 de janeiro de 2009 e 31 de dezembro de 2013. Estima-se que 539 pacientes atendidos estejam nestas qualificações para a inclusão no estudo. As fontes de informações serão os formulários de triagem aplicados aos pacientes na 1ª consulta e o portal médico (HC-MED) para os resultados dos exames laboratoriais. Será utilizado como desfecho a classificação do fenótipo OMB (obesidade metabolicamente benigna) a partir de parâmetros clínicos e laboratoriais.

Objetivo da Pesquisa: Estimar a prevalência do fenótipo OMB em uma população de crianças e adolescentes obesos; e investigar a associação entre o fenótipo OMB e os fatores: sexo, idade, cor de pele, Z-escore para IMC, circunferência da cintura, estadió puberal, nível de atividade física, padrão nutricional, peso ao nascer, amamentação materna, escolaridade materna e idade de início da obesidade.

Avaliação dos Riscos e Benefícios: Trata-se de um estudo observacional, com base em dados já existentes, portanto, não apresenta riscos. Quanto aos benefícios, estudos cujos objetivos são estimar a prevalência da OMB em populações obesas brasileiras trarão contribuições para as discussões sobre as repercussões deste fenótipo nas condutas clínicas e no planejamento de serviços de saúde de atenção aos obesos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa: Pesquisa com delineamento e propósitos adequados.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória: Trata-se de um estudo observacional, com base em informações já existentes; portanto dispensa TCLE.

Recomendações: Sem recomendações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações: Sem pendências; portanto considerado aprovado.

Situação do Parecer: Aprovado.

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar
CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
55 11 2661-7585 - 55 11 2661-6442 ramais: 16, 17, 18 | cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Necessita Apreciação da CONEP: Não.

Considerações Finais a critério do CEP: Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 – cabe ao pesquisador: **a)** desenvolver o projeto conforme delineado; **b)** elaborar e apresentar relatórios parciais e final; **c)** apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; **d)** manter em arquivo sob sua guarda, por 5 anos da pesquisa, contendo fichas individuais e todos os demais documentos recomendados pelo CEP; **e)** encaminhar os resultados para publicação, com os devidos créditos aos pesquisadores associados e ao pessoal técnico participante do projeto; **f)** justificar perante ao CEP interrupção do projeto ou a não publicação dos resultados.

São Paulo, 16 de Setembro de 2015

Prof. Dr. Joel Faintuch
Vice - Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa – CAPPesq