FILUMENA MARIA DA SILVA GOMES

Relação entre peso de nascimento e ganho pondoestatural no primeiro ano de vida e fatores de risco para doença cardiovascular em adultos nascidos entre 1977 e 1989 acompanhados no Centro de Saúde-Escola "Prof. Samuel B. Pessoa" do Butantã, cidade de São Paulo

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

Programa de: Pediatria

Orientadora: Profª. Dra. Ana Maria de Ulhôa Escobar

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Gomes, Filumena Maria da Silva
Relação entre peso de nascimento e ganho pondoestatural no primeiro ano de vida e fatores de risco para doença cardiovascular em adultos nascidos entre 1977 e 1989 acompanhados no Centro de Saúde-Escola "Prof. Samuel B. Pessoa" do Butantã, cidade de São Paulo / Filumena Maria da Silva Gomes. -- São Paulo, 2010.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Pediatria.
Orientadora: Ana Maria de Ulhôa Escobar.

Descritores: 1.Condições de saúde 2.Saúde do adulto 3.Promoção da saúde 4.Peso ao nascer 5.Doenças cardiovasculares 6.Fatores de risco 7.Síndrome metabólica 8.Doença crônica 9.Efeitos tardios da exposição pré-natal 10.Epigênese genética

USP/FM/DBD-276/10

“A natureza faz poucas pessoas fortes,
mas o esforço e a disciplina fazem muitas”.
Nicolau Maquiavel

DEDICATÓRIA

A Portugal, minha origem, e
ao Brasil, meu destino.

Aos meus pais, Manuel [*in memoriam*] e Deolinda,
e aos meus irmãos Fernando, Gracinda e Carlos.

Ao Marcelo e à Victória,
meu marido e minha filha.

AGRADECIMENTOS

À Profª Sandra Josefina Ferraz Ellero Grisi pelo grande incentivo e importantes sugestões durante todo o trabalho.

À Profª Ana Maria de Ulhôa Escobar pela orientação, paciência e presença em todos os momentos.

Ao Prof. Luís Marcelo Inaco Cirino pelo incentivo, carinho, experiência e trabalho desenvolvidos em vários momentos da pesquisa.

À Dra Maria Helena Valente pela amizade e parceria nesta nova tarefa das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença.

Aos Professores que colaboraram imensamente com suas valiosas sugestões durante minha qualificação: Prof. Alfredo Elias Gilio, Profª. Isabella Judith Martins Benseñor e Prof. Bruno Caramelli.

À equipe multiprofissional do ICr-HCFMUSP por todo o esforço despendido nos mutirões de atendimentos, especialmente a Adélia Ono Tonaki, Simone Aparecida Lima Pavani, Eunice Kiyome Suguita dos Santos, Elza Sumiko Hojo Abe, Regina Miyuki Yamagata, Dra Marta Miranda Leal e Dr André Alexandre Osmo.

À toda a equipe do Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” pela ajuda e dedicação, especialmente ao Dr. Rubens Kon, Norma Sueli C. da Silva, Reneide Rodrigues Ramos, Miriam de Toledo L. Figueiró, Luiz Carlos Teixeira Ferreira, José Bonifácio Gomes, Marcos Antonio A. de Oliveira, Noel Aires de Souza Junior e Evandro Keller Martins.

Aos colegas pediatras do Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” pela ajuda recebida: Vera Regina Ciorlia D’Ávila, Sérgio Antonio Bastos Sarrubbo, Raquel Quiles, Andrea Cianciarullo, Vera Freire Gonçalves, Paulette Cherez Douek, Jaqueline Christiane Lanaro Sgroi, Viviane Mandarino Terra, Renato Minoru Yamamoto, Maria Aparecida Figueiredo Aranha e Luciana Harumi Miranda Omori.

As colegas do Centro de Referência Nacional do Programa de Saúde da Criança do ICr-HCFMUSP pelo empenho: Maria Eugenia Pesaro, Leide Macena Costa e Silva, e Claudiene Rodrigues Barreto.

Aos Professores de Estatística Leandro Campi Prearo e Maria do Carmo Romeiro, do INPES-USCS, pela paciência e empenho na análise estatística dos resultados do trabalho.

À bibliotecária Mariza Kasue Umetsu Yoshikawa pela ajuda em todos os momentos.

Ao Centro de Apoio à Pesquisa em História da FFLCH-USP pelo apoio prestado na pesquisa de prontuários microfilmados, principalmente a Elson de Souza Silva.

Aos usuários do Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” que tão gentilmente acolheram a nossa solicitação de colaboração.

Aos Professores, Colegas, Funcionários e Alunos da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pela importância fundamental na minha formação acadêmica e pessoal ao longo de todos estes anos.

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço 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. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

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

SUMÁRIO

lista de Abreviaturas e Siglas ix
lista de Símbolos x
lista de Figuras xi
lista de Quadros xii
lista de Tabelas xiii
Resumo xv
Summary xvi

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA 1
2 OBJETIVO 12
3 MÉTODOS 14
3.1 Do Projeto 15
3.2 Desenho do Estudo 16
3.3 Tratamento Estatístico dos Resultados 20
4 RESULTADOS 21
4.1 Perfil da amostra 28
4.2 Características do nascimento dos indivíduos integrantes da amostra 29
4.3 Variáveis de saúde dos indivíduos integrantes da amostra 30
4.4 Variáveis sócio-demográficas 31
5 DISCUSSÃO 44
6 CONCLUSÕES 54
7 ANEXOS 56
ANEXO A: Consentimento Informado 57
ANEXO B: Anamnese clínica 60
8 REFERÊNCIAS 63
APÊNDICE
Aprovação pela Comissão de Pesquisa e Ética do HC-FMUSP

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BPN	Baixo peso de nascimento
bpm	Batimentos cardíacos por minuto
CA	Cintura Abdominal
CQ	Cintura Quadril
CT	Colesterol Total
CSE	Centro de Saúde-Escola “Prof. Samuel B. Pessoa”
DCV	Doença Cardiovascular
DCC	Doença Cardíaca Coronariana
DCNT	Doenças Crônicas Não Transmissíveis
DOHaD	*Developmental Origins of Health and Disease*
FC	Frequencia Cardíaca
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
G	Glicemia
HA	Hipertensão Arterial
HCFMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
ICr	Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IMC	Índice de massa corpórea
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PIG	Pequeno para a idade gestacional
RCIU	Restrição de Crescimento Intra-uterino
SADT	Serviço de Apoio Diagnóstico e Terapêutico
TG	Triglicérides

LISTA DE SÍMBOLOS

g	gramas
kg	quilograma
kg/m^2	quilograma por metro quadrado
≥	maior ou igual
≤	menor ou igual
m	metro
mg/dL	miligrama por decilitro
ml	mililitro
mmHg	milímetro de mercúrio
mM	milimolar (10^{-3} moles por litro)
n	número
%	porcentagem

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Fluxograma de seleção de prontuários e convocação de usuários para o estudo.....23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Motivos para a não localização dos indivíduos do estudo 24

Quadro 2: Motivos para a exclusão dos indivíduos do estudo.....24

Quadro 3: Sumários dos achados estatisticamente significantes 43

Quadro 4: Premissas matemáticas e estatísticas relativas ao uso da Análise de Regressão.....47

Quadro 5: Equação estimada pelo modelo de Regressão Linear Múltipla para cálculo da relação entre a Circunferência Abdominal e o peso com um ano de idade.....49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Gênero dos indivíduos integrantes da amostra..... 28

Tabela 2: Faixa etária dos indivíduos integrantes da amostra..... 28

Tabela 3: Nível de escolaridade dos indivíduos integrantes da amostra ... 28

Tabela 4: Faixa de rendimento familiar *per capita* 28

Tabela 5: Peso de nascimento..... 29

Tabela 6: Condições de parto 29

Tabela 7: Variáveis de saúde dos indivíduos integrantes da amostra 30

Tabela 8: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do gênero 31

Tabela 9: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento..... 32

Tabela 10: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento do gênero feminino 33

Tabela 11: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento do gênero masculino 34

Tabela 12: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir das condições de parto..... 35

Tabela 13: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da medida da circunferência abdominal do gênero feminino..... 36

Tabela 14: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da medida da circunferência abdominal atual do gênero masculino 37

Tabela 15: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir de seu nível de escolaridade..... 38

Tabela 16: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da renda familiar *per capita* declarada..... 39

Tabela 17: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir de seu peso na idade de 12 meses..... 40

Tabela 18: Variáveis de saúde atual dos indivíduos e Pressão Arterial 41

Tabela 19: Relação da Altura Atual com o Peso de nascimento..... 42

Tabela 20: Coeficiente do Modelo 48

RESUMO

Gomes FMS. *Relação entre peso de nascimento e ganho pondoestatural no primeiro ano de vida e fatores de risco para doença cardiovascular em adultos nascidos entre 1977 e 1989 acompanhados no Centro de Saúde-Escola "Prof. Samuel B. Pessoa" do Butantã, Cidade de São Paulo* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010. 70p

A ocorrência de doença cardiovascular não pode ser explicada somente pelo estilo de vida do adulto. Estudos ecológicos e epidemiológicos dos últimos vinte anos demonstraram maior incidência de doenças crônicas não transmissíveis em indivíduos que nasceram com baixo peso e tiveram um ganho de peso inadequado nos dois primeiros anos de vida. A hipótese aceita atualmente é a de que agravos, principalmente nutricionais, ocorridos durante a gestação alteram a programação de órgãos e sistemas para preservar, principalmente, o desenvolvimento cerebral, levando ao sacrifício metabólico de vários órgãos, como rins, fígado, coração, pâncreas, que ao serem solicitados na vida adulta, teriam menor capacidade funcional. Esta teoria foi chamada Hipótese de Barker ou do Fenótipo Poupador. Este trabalho tem como objetivo avaliar o peso de nascimento e do primeiro ano de vida de adultos usuários do Centro de Saúde-Escola "Prof. Samuel B. Pessoa", que foram matriculados quando lactentes e que estão atualmente em seguimento nesta unidade de saúde, correlacionando com a sua condição de saúde atual, para tentar demonstrar a teoria das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença em nosso meio. A anamnese clínica, medidas da cintura abdominal, cintura quadril, pressão arterial, freqüência cardíaca, e exames laboratoriais, tais como colesterol total e frações, triglicérides, glicemia de jejum foram estudados. Constituiu-se um grupo de 298 usuários, com média de idade de 25 anos, sendo 212 mulheres e 86 homens. Após a execução do estudo observamos que não houve diferença estatisticamente significante em relação a anamnese e aos exames laboratoriais alterados dos adultos, quando se compararam aos grupos com baixo peso de nascimento, nem quando comparados aos grupos com peso baixo com um ano de idade. O acompanhamento destes de adultos, por duas a três décadas, poderá trazer dados que venham a ajudar a comprovar a teoria das origens desenvolvimentistas da saúde e da doença em nosso meio. A prevenção primordial, isto é, antes do nascimento, das doenças crônicas não transmissíveis será o objetivo futuro da Pediatria Preventiva.

Descritores: 1.Condições de saúde 2.Saúde do adulto 3.Promoção da saúde 4.Peso ao nascer 5.Doenças cardiovasculares 6.Fatores de risco 7.Síndrome metabólica 8.Doença crônica 9.Efeitos tardios da exposição pré-natal 10.Epigênese genética.

SUMMARY

Gomes FMS. *Relationship between birth weight and infant growth in the first year of life and risk factors to cardiovascular diseases of adults followed at Health Center School "Prof. Samuel B. Pessoa" from Butanta neighborhood, São Paulo, born between 1977 and 1989* [thesis]. Sao Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brazil"; 2010. 70p

The appearance of a cardiovascular disease cannot be explained only by the adult's lifestyle. Ecological and epidemiological studies from the last twenty years show a more frequent incidence of non-communicable chronic diseases in individuals that were born under the ideal weight and had an inadequate gain of weight during their first two years. The hypothesis initially accepted is that certain deficiencies, mainly nutritional, that occurred during pregnancy alter the programming of organs and systems in order to preserve the cerebral development. This process may lead to metabolic sacrifice of many organs, including liver, kidneys, heart and pancreas, which will have a worse functional capacity when necessary in adult life. This theory was called Barker Hypothesis or Thrifty Phenotype Hypothesis. This research project has for objective the comparation of the weight at birth and during the first year of life from adults whose health is followed at Health Center School "Prof. Samuel B. Pessoa". This group of adults was subscripted when its members were infants. A correlation between their present health and their health conditions when infants was made during this study in order to try to demonstrate in our environment the Developmental Origins of Health and Disease. The basis of the study was the clinical anamneses, the measures of the abdominal waist, hip, arterial pressure, cardiac frequency and some laboratorial examinations, such as total and fractional cholesterol, triglycerides, fasting glucose levels. A group of 298 patients was formed, with an average age of 25 years-old members. 212 of them were women and 86 were men. After this study, it was concluded that the underweight at birth and underweight during the first year of life do not lead to alterations statistically relevant in the anamneses and in the laboratorial examinations. The following of these adults during two or three decades may bring data that might help to prove the developmental origins of health and disease theory in our environment. The primordial prevention (before the child is born) of non-communicable chronic diseases will be the future target of Preventive Pediatrics.

Descriptors: 1.Health Status 2.Adult health 3.Health promotion 4.Birth weight 5.Cardiovascular diseases 6.Risk factors 7.Metabolic Syndrome 8.Chronic disease 9.Prenatal exposure delayed effects 10.Epigenesis, Genetic.

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Nas últimas cinco décadas os padrões de morbidade e de mortalidade humanos estão sofrendo mudanças, pois as doenças infecciosas, associadas muitas vezes à desnutrição, até então muito prevalentes, paulatinamente vão sendo substituídas pelas doenças crônico-degenerativas ou doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), como as doenças do aparelho circulatório (cérebro-vasculares, e cardiovasculares), *diabetes mellitus* tipo 2, doenças respiratórias obstrutivas, neoplasias e a obesidade. Em nossos dias, mais da metade das ameaças para a saúde do adulto se relaciona com essas doenças[1,2,3,4,5]. As DCNT são responsáveis pelo maior custo econômico, repartido entre famílias, sistema de saúde e sociedade[5]. Em torno de 80% das mortes por DCNT ocorrem em países de baixos e médios rendimentos[6]. A Doença Cardiovascular (DCV), em particular a Doença Cardíaca Coronariana (DCC), é a maior causa de mortes no mundo, cerca de 27% em países desenvolvidos e 21% em países em desenvolvimento[5,6].

No Brasil assistimos, também, à mudança da pirâmide etária da população com uma diminuição em sua base e aumento em seu ápice, indicando envelhecimento dos habitantes e, portanto, exposição maior aos riscos e conseqüências das doenças crônico-degenerativas[2,3].

Os estudos para determinação das doenças tem se concentrado nos grupos de pacientes adultos. A origem da doença cardíaca coronariana é

atribuída à qualidade de vida associada à herança genética. Porém essa teoria não nos deu uma hipótese segura para a efetiva prevenção da doença cardíaca vascular. As causas conhecidas da DCC explicam parcialmente as diferenças de risco entre as populações e os indivíduos, e não explicam os altos índices desta doença em áreas pobres e baixos índices em áreas de população com maior poder aquisitivo[6,7].

A importância de ocorrências na infância em determinar conseqüências para a vida adulta tem sido subestimada. As diferenças na suscetibilidade a doenças crônicas não podem ser explicadas somente por fatores ambientais do adulto, como é o caso da DCC, que tem como determinantes prováveis eventos no ambiente intra-uterino e pós-natal precoce[8]. Os hábitos dos adultos influenciam e se somam aos efeitos do início da vida[9,10].

O aumento abrupto do fenótipo da obesidade em um curto período de tempo, fala contra a origem genética e a favor de mecanismos ambientais e epigenéticos[11,12,13].

Vários estudos geográficos e epidemiológicos apontaram as primeiras suposições de que a DCV se inicia em idade precoce. Kermack[14], em 1934, mostrou uma relação constante entre a diminuição da mortalidade dos adultos com a diminuição da mortalidade infantil no Reino Unido e Escócia, apresentando a hipótese de que melhoras nas condições socioeconômicas ambientais na infância levariam a uma melhor expectativa de vida.

Ravelli[15], em 1976, ao estudar 300.000 homens, de 19 anos de idade, nascidos entre 1944-45, e que foram expostos à fome holandesa durante a

segunda guerra mundial, demonstrou que a carência alimentar nos dois primeiros trimestres de gestação levou a maior prevalência de obesidade na vida adulta, confirmando a hipótese de que certas condições de privação durante períodos críticos de crescimento intra-uterino poderiam levar a efeitos danosos permanentes em órgãos ou tecidos.

Forsdahl[16], em 1977, mostrou que as diferenças geográficas na mortalidade por DCC, em 20 cidades da Noruega, não eram relacionadas às condições de vida do adulto, mas à pobreza ou privação no início da vida. Foi o primeiro autor a sugerir que vulnerabilidade sócio-econômica e alimentar na infância e adolescência seriam fatores de risco para a DCC.

Marmot[17], em 1984, e Davey-Smith[18], em 1990, no Estudo de Whitehall, com 17.530 indivíduos do sexo masculino de Londres, demonstrou que os trabalhadores menos graduados tiveram mortalidade por DCC três vezes maior que os mais graduados. Também observou uma relação inversa entre altura do adulto e índice de mortalidade por DCC, sugerindo que piores condições em fases precoces da vida aumentam os índices de mortalidade na vida adulta.

Barker em 1986[19] mostrou a relação entre as áreas geográficas com altos índices de DCC e de altos índices de mortalidade infantil 50 anos antes do estudo, sugerindo que ocorrências relacionadas com a nutrição pré-natal e na infância foi que determinaram seus achados. A distribuição geográfica das mortes por DCC correspondeu à mesma distribuição da nutrição no início da vida. As diferenças geográficas da doença refletiram, também, as diferenças na suscetibilidade aos eventos maternos e

influências precoces neonatais. A relação da mortalidade por DCC com a mortalidade infantil de 50 a 70 anos atrás era esperada pela sua relação com as pobres condições sociais, mas o aumento da DCC continuou apesar da melhoria das condições sociais neste século. Foi aventada, então, a hipótese de que influências adversas no ambiente intra-uterino e durante a infância, associadas a pobres condições de vida, aumentam a suscetibilidade a DCC. Anteriormente a este estudo a mortalidade neonatal ocorria na primeira semana de vida e era atribuída ao baixo peso de nascimento. Essas mortes dependiam mais das condições intra-uterinas adversas e menos das influencias pós-natais. Cerca de 80% das mortes neonatais eram precoces e correlacionadas, geograficamente, com Acidente Vascular Cerebral (AVC) e DCC. A correlação entre mortalidade neonatal e a mortalidade por doença cardíaca sugeriu que influências precoces predisporiam a doença cardiovascular e agiriam durante a vida neonatal.

Esses estudos geográficos aventaram a hipótese de que a subnutrição intra-uterina, e durante a infância, levam a alterações na estrutura corporal, função e metabolismo, determinando doença coronariana na vida adulta. O princípio de que a nutrição, o ambiente hormonal e metabólico materno podem programar, de modo permanente, a estrutura e fisiologia de sua prole, foi, portanto, estabelecido[7,19].

Algumas doenças metabólicas crônicas, tais como o *diabetes mellitus* tipo dois, a hipertensão arterial sistêmica e a obesidade, podem estar relacionadas a certas condições presentes, ou ausentes, na época do

nascimento e durante os primeiros meses de crescimento e desenvolvimento da criança. Expostas a um ambiente adverso durante o desenvolvimento intra-uterino ou mesmo após o parto, essas crianças poderiam apresentar um risco maior de desenvolver, quando adultas, hipertensão arterial, *diabetes mellitus* tipo dois e obesidade[20,21,22,23,24,25].

Em 1989 Barker estudou 5654 indivíduos do sexo masculino, nascidos entre 1911-1930, em Hertfordshire, na Inglaterra, e mostrou que aqueles com o peso de nascimento e com um ano de idade mais baixo tinham índices maiores de DCC. Essa constatação refletiria as diferenças nas expectativas de vida dos indivíduos. Esse estudo foi o primeiro a associar a DCC com um marcador biológico, o **peso de nascimento**. Essas alterações permanentes do desenvolvimento em resposta a alterações precoces do ambiente foram descritas como "programação" do desenvolvimento[26]. Este estudo também demonstrou que a incidência da DCC diminuía quanto maior o peso de nascimento e de um ano de idade. Estes achados foram, posteriormente, demonstrados em outros estudos[27,28,29,30,31].

Gluckman em 2008[32] também demonstrou que dentre as condições que podem influenciar uma maior prevalência de doenças crônicas do adulto estão a nutrição deficiente durante o desenvolvimento fetal e o período peri-natal.

Ao ser exposto à desnutrição intra-uterina, quer por menor aporte de substratos, quer por insuficiência placentária, o feto altera o seu metabolismo de modo a precaver-se destas carências aumentando a resistência periférica à insulina e secretando, relativamente, menores

quantidades deste hormônio visando manter a glicemia estável. Alterando, desta forma, seu metabolismo, o feto ficaria protegido das conseqüências da hipoglicemia e pouparia a glicose, para ele, escassa. A conseqüência deste chamado **fenótipo poupador** seria a diminuição do tamanho fetal e um menor peso no momento do parto[21].

A teoria do fenótipo poupador teve origem na associação entre o retardo de crescimento fetal, ou da criança jovem, e o desenvolvimento da intolerância à glicose e da síndrome metabólica no adulto, observada na coorte de homens de Hertfordshire, Inglaterra, publicada em 1991[22,23 24,29]. A hipótese do fenótipo poupador de Hales propõe que a associação epidemiológica entre insuficientes crescimentos fetal e infantil, e o *diabetes mellitus* tipo dois e a síndrome metabólica é conseqüência da desnutrição nas idades precoces e acarreta alterações no metabolismo da glicose e da insulina[24].

A teoria do fenótipo poupador se fortaleceu com a constatação de que durante períodos de guerra na Europa, gestantes que se desnutriram pela escassez de alimentos deram à luz crianças que experimentaram as conseqüências metabólicas sugeridas pela teoria de Hales[24].

Modelos experimentais também demonstraram que as conseqüências da restrição do crescimento fetal variam de acordo com o estágio da gestação onde a restrição à oferta de alimentos ocorre. Influências nutricionais diferentes levaram a resultados de fenótipos diferentes[24].

Uma variável que nos permite inferir, retrospectivamente, as condições intra-uterinas às quais o feto esteve exposto, é o peso de nascimento da criança. Existem vários estudos de coorte[19,33,34,35,36,37] que associam o peso

de nascimento com as doenças crônicas do adulto. Outros estudos epidemiológicos demonstraram a associação entre o baixo peso de nascimento e o insuficiente ganho de peso na primeira infância, com um risco maior para distúrbios do metabolismo da glicose e insulina, índice de massa corpórea elevado e hipertensão arterial sistêmica, ficando, essas crianças, mais suscetíveis a *diabetes mellitus* tipo dois e doença cardiovascular na vida adulta. Portanto, vicissitudes e carências intra-uterinas funcionariam como uma pré-figuração metabólica do viver após o nascimento. Identificar alterações no estilo de vida em pessoas com alto risco seria uma estratégia de prevenção destas doenças crônicas do adulto com origem na infância[20,21,24].

A redução do crescimento fetal, do peso de nascimento, não são as causas das doenças do adulto e suas conseqüências em longo prazo, mas marcadores da resposta fetal a um ambiente intra-uterino limitado, que resultaria em alterações teciduais e de desenvolvimento de órgãos, que podem não estar presentes ao nascimento, mas podem implicar em alterações na vida adulta[32,38].

O baixo peso de nascimento, ou a desproporção peso/altura ao nascer ou durante a fase de lactente, são associados a aumentos nos índices da DCC, acidente vascular cerebral (AVC), *diabetes mellitus* tipo dois, obesidade, síndrome metabólica, alterações de fatores homeostáticos e osteoporose na vida adulta. Essa hipótese foi confirmada em vários estudos longitudinais sendo que o grupo de *Southhampton* foi o primeiro a ligar a associação de DCV a um marcador biológico: o peso de nascimento[7,12,13,31,39,40].

A programação fetal é uma manifestação do desenvolvimento quando o sistema tem uma plasticidade e sensibilidade a alterações do ambiente, seguido de fixação da capacidade funcional. O período crítico, para a maioria dos órgãos e sistemas, ocorre na fase intra-uterina. A plasticidade do desenvolvimento é definida como um fenômeno no qual um genótipo pode dar origem a um grande número de estados morfológicos e fisiológicos diferentes em resposta a distintas condições ambientais durante o desenvolvimento[7].

A plasticidade do desenvolvimento requer uma modulação estável da expressão gênica, e parece ser mediada por processos epigenéticos, tais como a metilação do DNA e modificações das histonas. Juntos, o genoma e o epigenoma influenciariam a maturação do fenótipo e determinariam a sensibilidade a fatores ambientais tardios e o posterior risco de doenças. Fatores ambientais que agem durante o desenvolvimento podem ter grande influência nas causas das doenças. No desenvolvimento dos mamíferos as mães transmitem informações ambientais, como o seu estado nutricional, aos embriões e fetos através da placenta, e, aos seus lactentes, através da lactação. O crescimento fetal resultaria do tamanho corpóreo da mãe, da restrição intra-uterina materna, e perfusão fetal, e nem tanto pelo seu potencial genético. As respostas fetais ou perinatais influenciariam mudanças no metabolismo, produção hormonal, sensibilidade tecidual aos hormônios que afetariam o desenvolvimento de vários órgãos, levando a alterações persistentes nos *set points* da fisiologia e da homeostase metabólica[32,41,42,43,44].

Estudos em ratos mostraram que a subnutrição em ratas gestantes acarreta obesidade na sua prole, redução da massa muscular esquelética, alteração da sensibilidade à insulina, alteração do metabolismo hepático, redução no número de néfrons, hipertensão arterial, alteração da função endotelial, associada à alteração da regulação de apetite, nível de atividade física e controle neuroendócrino. Portanto os efeitos fenotípicos modificados durante o desenvolvimento podem se manifestar somente na vida adulta, especialmente se os genes afetados têm sua resposta modulada a alterações tardias da vida, tal como uma dieta rica em gorduras[32].

A síndrome metabólica é fator relacionado a vários riscos. A síndrome metabólica é definida como dislipidemia, hipertensão arterial, e hiperglicemia, além de estados protrombótico e pró-inflamatorio. As pessoas com síndrome metabólica apresentam duas vezes mais doença cardiovascular e cinco vezes mais o *diabetes mellitus* tipo dois, quando comparadas com indivíduos normais. A síndrome metabólica é um fator de risco múltiplo para a doença cardiovascular aterosclerótica[45,46]. Barker propõe, em 1993, que a síndrome metabólica poderia ser chamada de síndrome do “bebê pequeno” [47].

O peso de nascimento seria, portanto, somente um resultado final das alterações nas estruturas do corpo, fisiologia e metabolismo que foram programadas na vida intra-utero do indivíduo[48].

Apesar de estes estudos serem muito conhecidos, em nosso meio não temos notícia de que tenham sido feitas essas correlações. Por este motivo decidimos convocar usuários, nascidos de 1977 a 1989, seguidos

desde o nascimento no Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa”, para uma avaliação clínica, laboratorial e antropométrica, visando identificar alterações metabólicas e correlacioná-las, se possível, com as condições sócio-demográficas, de nascimento e crescimento.

Os resultados desta investigação poderão estabelecer propostas de estratégias de prevenção e de políticas de saúde pública para, atuando durante a gestação e nos primeiros meses após o nascimento da criança, diminuir a morbimortalidade pelas doenças crônico-degenerativas do adulto.

2 OBJETIVO

- Verificar sinais e sintomas de Síndrome Metabólica nos usuários do Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com idade entre 20 e 32 anos, e relacionar os achados atuais às condições sócio-demográficas, de nascimento e crescimento no primeiro ano de vida.

3 MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi realizado no Centro de Saúde-Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” da FMUSP (CSE) situado na zona oeste do município de São Paulo, próximo à Universidade de São Paulo, e integrante do Distrito de Saúde Escola Butantã, onde se desenvolvem as práticas de atenção primária à saúde para uma população de cerca de 50.000 pessoas.

Além do CSE, foi centro colaborador o Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da FMUSP (ICr-HCFMUSP).

3.1 Do Projeto

Um estudo transversal e retrospectivo foi realizado em usuários que possuem registro de acompanhamento no CSE, desde o período de 1977 a 1989, como recém-nascidos ou lactentes. Constam do Serviço de Registros Médicos do CSE cerca de 1270 prontuários ativos nesta faixa etária, dos quais 738 preencheram os requisitos necessários ao projeto, isto é, foram acompanhados desde a infância neste serviço. Foram considerados **critérios de inclusão** ter nascido entre 1977 e 1989, ter peso de nascimento e dados perinatais anotados no prontuário, ter sido acompanhado no serviço na faixa etária pediátrica, e estar em seguimento na clínica de adultos, atualmente. Foram considerados **critérios de exclusão** estar atualmente

em período de gestação, puerpério, em atendimento médico domiciliar, não possuir peso de nascimento anotado no prontuário médico, ou não ter sido acompanhado desde a infância no CSE.

Todos os pesquisadores receberam treinamento para a uniforme coleta de dados e recepção dos usuários. Os instrumentos de medição foram padronizados, as balanças e esfigmomanômetros foram calibrados a cada procedimento, conforme normas técnicas da Associação Brasileira de Normas Técnicas.

3.2 Desenho do Estudo

Os usuários que se enquadraram nos critérios de inclusão foram convocados para comparecer ao serviço de ambulatórios do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo com o objetivo de serem examinados, tanto do ponto de vista clínico, quanto antropométrico e laboratorial, em regime de mutirão.

O campo de trabalho para os mutirões de atendimento foi preparado no ICr-HCFMUSP com as equipes multiprofissionais de onze setores: SADT – ICr, Laboratório de Análises Clínicas – ICr, Ambulatório – ICr, Divisão de Informação Gerencial e Hospitalar – ICr, Informática – ICr, Segurança – ICr, Governança – ICr, Nutrição – ICr, Centro de Referência Nacional do Programa de Saúde da Criança – ICr, Diretoria Administrativa – ICr, e Disciplina de Pediatria Preventiva e Social – CSE.

O processo de coleta dos parâmetros clínico-laboratoriais se desenvolveu em seis etapas, ou setores de trabalho distintos:

Setor 1: Consentimento informado e esclarecido

Setor 2: Cadastro dos pacientes e pedidos de exames

Setor 3: Coleta de sangue

Setor 4: Medidas de peso, altura e cinturas abdominal e quadril

Setor 5: Medidas da Pressão Arterial e da Frequência Cardíaca

Setor 6: Avaliação Médica.

O fluxo de usuários em sete setores no ICr foi preparado conforme a seguinte orientação: Entrada e Saída: **Portaria** (um funcionário); **Setor 1** (cor verde): Consentimento informado e esclarecido (com dois médicos); **Setor 2** (cor laranja): Cadastro dos pacientes e pedidos de exames (com dois funcionários); **Setor 3** (cor azul): Coleta de sangue (quatro auxiliares de enfermagem); **Setor 4** (cor vermelha): Medidas do Peso, altura e cinturas (dois auxiliares de enfermagem e duas enfermeiras); **Setor 5** (cor preta): Medida de Pressão Arterial e freqüência cardíaca (dois médicos); e **Setor 6** (cor rosa): Avaliação médica (quatro médicos).

Todos os setores possuíam a relação de pessoas convocadas. Ao entrar na portaria os usuários participantes recebiam um crachá de identificação e eram encaminhados ao **Setor 1.**

No **Setor 1**, cor verde, os usuários participantes submeteram-se a entrevista para esclarecimento dos objetivos da pesquisa e o fluxo a ser seguido, para a obtenção do seu consentimento informado e esclarecido, e após a assinatura do mesmo, o crachá era preenchido com a respectiva

cor verde no local apropriado do crachá. A seguir eram encaminhados para o setor 2.

No **Setor 2** após o cadastro, solicitações computadorizadas de exames laboratoriais e impressão de etiquetas de identificação, o usuário novamente tinha o seu crachá identificado na cor do setor, laranja, e encaminhado para o próximo setor.

No **Setor 3,** cor azul, era recepcionado e esclarecidas suas dúvidas a respeito da coleta de exames. Em seguida era realizada a coleta de sangue para dosagem de colesterol e frações, triglicérides, e glicemia de jejum. A coleta de amostra de sangue foi feita através de punção venosa no antebraço, pela equipe de enfermagem, obedecendo a padronização de protocolo utilizado no serviço. Os usuários submeteram-se a um período de jejum de 12 horas. A dosagem de colesterol total e frações, triglicérides e de glicemia de jejum foram realizados no laboratório do ICr. O colesterol total e os triglicérides foram dosados pelo método enzimático (*shod-pap, Merck*®). Os níveis de HDL - colesterol foram determinados usando método direto, *in vitro.* Os níveis de LDL - colesterol foram calculados usando a fórmula de *Friedewald* quando os níveis de triglicérides foram inferiores a 400 mg/dL: LDL = CT –[HDL+(TG/5)], onde CT = colesterol total, HDL = lipoproteína de alta densidade, LDL = lipoproteína de baixa densidade, TG = triglicérides. A fração colesterol não - HDL foi calculada subtraindo da concentração do colesterol total a concentração de HDL - colesterol. Os níveis de glicose foram determinados utilizando-se o método enzimático calorimétrico, considerando valor de referência de 60 a 110 mg/dL. Após a coleta, assinalávamos seu crachá com a cor azul.

No **Setor 4**, cor vermelha, o usuário era pesado em balança eletrônica, anotada sua altura em antropômetro de parede, e feitas as medidas de cinturas abdominal (CA) e quadril (CQ) em centímetros (cm). Medido por dois auxiliares de enfermagem previamente treinados e supervisionados por duas enfermeiras, o crachá novamente era marcado na cor do setor, fornecia-se um lanche (suco e bolacha), e o usuário era orientado a aguardar na Sala de Espera da Pressão Arterial.

No **Setor 5**, cor preta, foram tomadas as medidas de pressão arterial (PA), este procedimento foi realizado por dois médicos. Os dados de Pressão Arterial (PA) e Freqüência Cardíaca (FC) foram tomados por três vezes e a média ponderada foi considerada como o valor a ser anotado no instrumento de registro de dados. A PA foi medida em posição ortostática (obedecendo a seqüência de membro superior esquerdo, direito e por último, esquerdo), em aparelho de pressão arterial digital automático (monitor de pressão arterial automático, marca *microlife® BP 3BTO-A*), e a freqüência cardíaca aferida também nas três ocasiões, com intervalos de 2 a 5 minutos. O crachá era marcado na cor preta.

No **setor 6** foi realizada a anamnese médica, anotaram-se dados sobre as condições de saúde e vida atuais. Fornecidos quatro passes comuns de transporte e declaração de comparecimento (quando necessário). O usuário era, então, informado que os resultados de exames seriam encaminhados para o CSE, para os respectivos prontuários; seguia para a portaria, devolvia o crachá e deixava as dependências do ICr.

Anotaram-se, na ficha clínica, os dados de condições de nascimento (peso e o tempo de gestação), evolução pondoestatural e doenças no período neonatal e infância de acordo com o que consta no registro dos prontuários de guarda do CSE.

As variáveis de desfecho Índice de Massa Corpórea (IMC) [kg/m²], Cintura abdominal (CA) [cm], Cintura quadril (CQ) [cm], Pressão Arterial Sistólica (PAS) e Diastólica (PAD) [mmHg], Freqüência Cardíaca (FC) [bpm], Colesterol Total (CT) [mg/dL], Colesterol–LDL [mg/dL], Colesterol-HDL [mg/dL], Triglicérides (TG) [mg/dL], Relação LDL/HDL, e Glicemia de jejum (G) [mg/dL]) foram comparadas ao peso de nascimento, peso com um ano de vida e condições sócio-demográficas.

3.3 Tratamento Estatístico dos Resultados

Para o atendimento dos objetivos deste estudo, a análise dos resultados foi realizada, inicialmente, a partir da utilização de métodos descritivos. Em seguida, a partir das variáveis de desfecho, foram construídas classes de casos com sinais de doença cardiovascular aterosclerótica, hipertensão, diabetes e obesidade e busca de associações com as condições de nascimento, crescimento e sócio-demográficas utilizando métodos estatísticos inferenciais bivariados (testes não paramétricos de *Mann-Whitney* e *Kruskall-Wallis*) e técnica de análise multivariada de regressão múltipla[49,50].

4 RESULTADOS

Revisamos 738 prontuários (277 na forma de microfilmes), dos quais 645 possuíam os dados dos critérios de inclusão, 59 não possuíam o peso de nascimento anotado, e 34 prontuários da infância não foram localizados. O número para contato telefônico dos pacientes foi obtido através do setor de cadastro do CSE, e uma secretária foi previamente treinada, através de um roteiro de convite padronizado, para a convocação por telefone.

Foram convocados por contato telefônico 645 usuários, dos quais 565 aceitaram encontro de consentimento livre e esclarecido, 67 não foram localizados (**Figura 1**). Os motivos para a não localização dos usuários estão na **Tabela 1**. Treze usuários foram excluídos, as justificativas estão na **Tabela 2.**

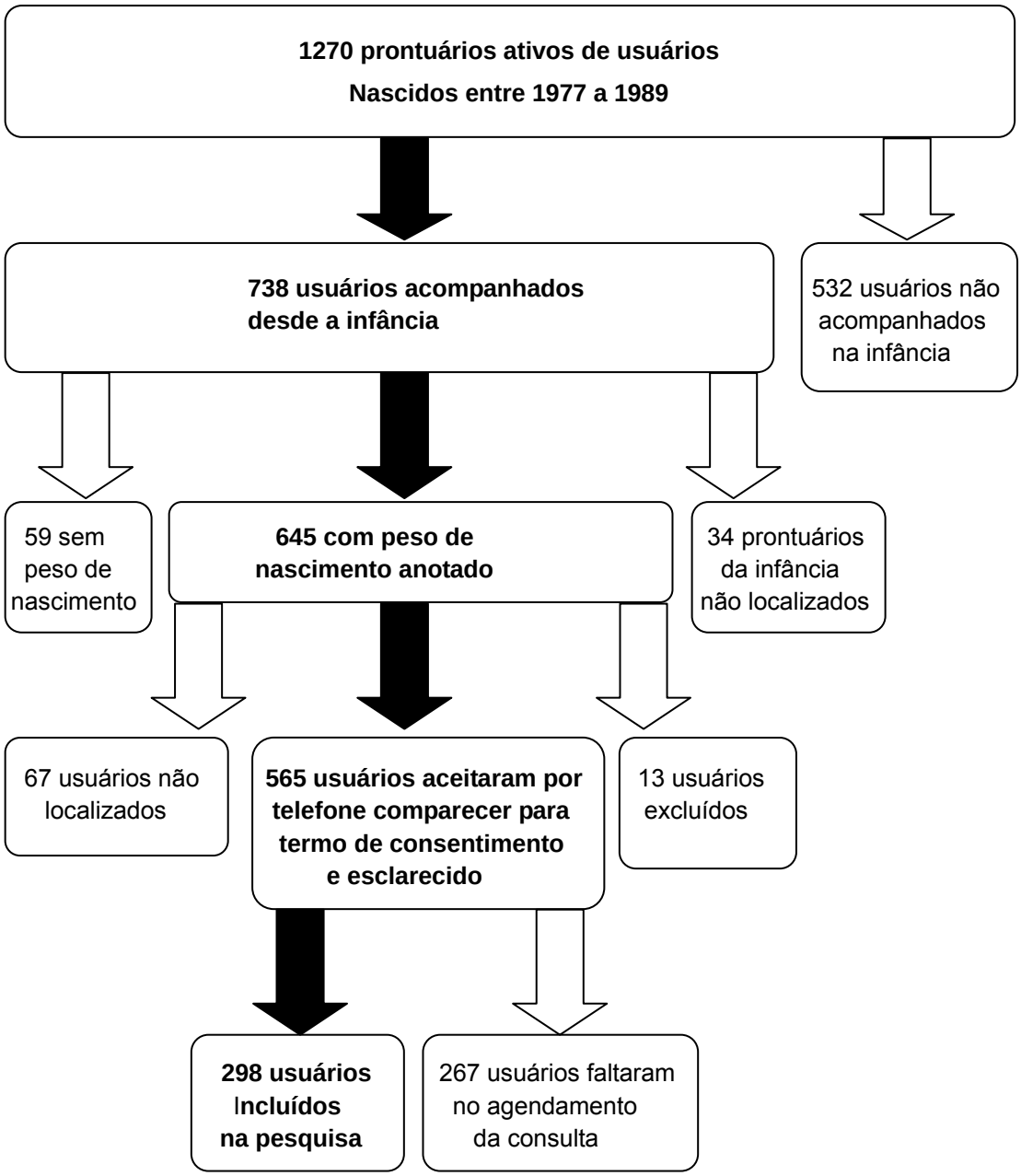

Figura 1: Fluxograma de seleção de prontuários e convocação de usuários para o estudo

Quadro 1: Motivos para a não localização dos indivíduos do estudo

RESULTADOS DO CONTATO TELEFÔNICO
Telefone não atende
A atendente não conhecia a pessoa convocada
Telefone fora do sistema
A pessoa convocada não trabalhava mais no local chamado
Somente sinal de fax
Telefone que não recebe chamada
Caixa postal, deixado recado sem retorno
A pessoa não reside mais no endereço do telefone disponível
A ligação não completa e telefonista pede para verificar o número
Telefone desligado
Mudou para outro estado
Telefone de contato inexistente

Quadro 2: Motivos para a exclusão dos indivíduos do estudo

Número de usuários excluídos	Motivos da exclusão
3	Gestantes
2	Puerpério imediato
1	Óbito
1	Fase final de doença oncológica
6	Não quiseram participar da pesquisa (2 colheram exames laboratoriais recentemente, 1 portador de distúrbio psiquiátrico grave, 1 o empregador só aceita atestado médico do convênio médico, 1 tinha prova na escola e 1 já fazia acompanhamento médico)

Um primeiro encontro foi agendado para 27/09/2008, com 118 usuários no Ambulatório do Instituto da Criança do HCFMUSP. Compareceram 63 usuários. O segundo encontro foi agendado para 28/03/2009, com 238 usuários. Compareceram 135 usuários. O terceiro encontro foi em 09/05/2009, com 214 usuários agendados, com comparecimento de 100 dos convocados. Na véspera dos encontros, confirmou-se a presença através de contato telefônico adicional.

Todos os setores possuíam a relação de pessoas convocadas.

No **Setor 1**, cor verde, de consentimento livre e esclarecido, não houve recusas ao consentimento livre e esclarecido

No **setor** 2 foram realizados cadastros e solicitações computadorizadas de exames e impressão de etiquetas de identificação.

No **setor 3,** cor azul, feita a coleta de sangue sem intercorrências.

No **setor 4**, cor vermelha, o usuário realizou suas medidas antropométricas e de cinturas abdominal e quadril.

No **Setor 5**, cor preta, foram tomadas as medidas de pressão arterial conforme a padronização preconizada.

No **Setor 6** foi realizada a anamnese médica. Então o usuário seguia para a portaria, devolvia o crachá e deixava as dependências do ICr.

Os resultados estão apresentados nas tabelas a seguir.

Quanto ao perfil da população estudada já na **Tabela 1** notamos um predomínio do gênero feminino 71,1% (n=212 mulheres). A média de idade foi de 25,9 anos em ambos os gêneros (**Tabela 2**).

O nível de escolaridade de ensino médio ou mais anos foi de 75,1% (224 indivíduos), vide **Tabela 3**.

A faixa de rendimento familiar *per capita* foi de até dois salários mínimos em 82,5% dos usuários (246 indivíduos) (**Tabela 4**).

As características do nascimento dos indivíduos integrantes da amostra foram quanto ao peso de nascimento de 13,8% (41 indivíduos) de baixo peso, até 2500g; 29,5% de peso insuficiente (88 indivíduos) acima de 2500 a 3000g. Sendo que o peso médio ao nascer foi de 3.080g (**Tabela 5**). Quanto às condições de parto em 66,8% foi normal (199 indivíduos) (**Tabela 6**).

Para facilidade de entendimento chamam-se de Variáveis de Saúde as Variáveis de desfecho, isto é, os dados laboratoriais e de exame físico atuais dos usuários estudados.

Quanto ao perfil dos exames laboratoriais e IMC, mostrados na **Tabela 7**, nota-se que o colesterol total em 89,3% (n=266) estava dentro do ideal. O colesterol - HDL em 82,9% (n=257) dentro do ideal, o LDL em 58,7% (n=175) ideal e em 38,9% (n=116) no limite. O colesterol não - HDL em 77,5% (n=231) ideal. Os triglicérides séricos em 94,6% (n=282) dentro do ideal. A glicemia de jejum em 99.7% (n=297) estava dentro da dosagem ideal. O IMC mostrou-se normal em 53,2% (n=158) dos indivíduos, com sobrepeso em 27,6% (n=82), e obesidade em 13,8% (n=41), e ainda, desnutrição em 5,4% (n=16).

Quanto às variáveis sócio-demográficas na **Tabela 8** comparando ambos os gêneros, notamos nos homens um nível significativo de maiores pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica, nos níveis de triglicérides, de glicemia. Nas mulheres observamos significativamente um maior nível de colesterol - HDL e de freqüência cardíaca elevada.

Nas estatísticas das variáveis de saúde atual comparadas com os vários níveis de peso de nascimento, constatamos que foram significativas nos pesos acima de 3000g, com maiores níveis de glicose, IMC, PAS, PAD, CA e CQ (**Tabela 9**). Ao separarem-se os gêneros, nota-se que o feminino, nos pesos acima de 3000g é significativamente ligada a maiores níveis de IMC e frequencia cardíaca (**Tabela 10**). Já o gênero masculino nos pesos acima de 3500g é significativamente ligado a maiores níveis de IMC (**Tabela 11**).

Não se obteve significância na comparação das variáveis de saúde atual com as condições de parto natural ou cesário (**Tabela 12**).

A análise das variáveis de saúde atual a partir da renda familiar *per capita* não teve significância (**Tabela 16**).

Na comparação do peso de um ano de idade com as variáveis de saúde atual, nota-se nos indivíduos com peso acima de 8200g, uma significância de maiores PAS, PAD e CA (**Tabela 17**).

Na **Tabela 19** nota-se que foi significativa no gênero feminino a associação dos menores pesos de nascimento com as menores estaturas na vida adulta.

O **Quadro 3** fornece um resumo dos achados significativos, isto é, de quanto mais alterados as variáveis de saúde quais as variáveis que se elevavam, dos itens comentados acima.

4.1 Perfil da amostra

Tabela 1: Gênero dos indivíduos integrantes da amostra

Gênero	Número de casos	% sobre o total de casos
Masculino	86	28,9%
Feminino	212	71,1%
Total	**298**	**100,0%**

Tabela 2: Faixa etária dos indivíduos integrantes da amostra

Faixa etária	Gênero Masculino		Gênero Feminino		Total de casos	
	Casos	%	Casos	%	Casos	%
19 a 24 anos	30	34,9	70	33,0	100	33,6
Acima de 24 anos	56	65,1	142	67,0	198	66,4
Total	86	100,0	212	100,0	298	100,0
Idade média	25,4 anos		26,0 anos		25,9 anos	
Idade mediana	25,0 anos		26,0 anos		26,0 anos	
Desvio-Padrão	2,9		2,9		2,9	

Tabela 3: Nível de escolaridade dos indivíduos integrantes da amostra

Escolaridade	Número de casos	% sobre o total de casos
Analfabeto	5	1,7
Fundamental incompleto	20	6,7
Fundamental completo	19	6,4
Médio incompleto	29	9,7
Médio completo	172	57,7
Superior incompleto	31	10,4
Superior completo	21	7,0
Não informado	1	0,3
Total	**298**	**100,0%**

Tabela 4: Faixa de rendimento familiar *per capita*

Faixa	Número de casos	% sobre o total de casos
Até 1 salário mínimo	152	51,0
> 1 a 2 salários mínimos	94	31,5
> 2 a 3 salários mínimos	29	9,7
> 3 a 4 salários mínimos	12	4,0
> 4 a 5 salários mínimos	3	1,0
Não informou	8	2,7
Total	**298**	**100,0%**

4.2 Características do nascimento dos indivíduos integrantes da amostra

Tabela 5: Peso de nascimento

Faixa de peso	Casos	%	Gênero Masculino		Gênero Feminino	
			Casos	%	Casos	%
Até 2.500 gramas	41	13,8%	13	15,1%	28	13,2%
Acima de 2.500 até 3.000 gramas	88	29,5%	21	24,4%	67	31,6%
Acima de 3.000 gramas até 3.500 gramas	116	38,9%	40	46,5%	76	35,8%
Acima de 3.500 gramas	53	17,8%	12	14,0%	41	19,3%
Peso médio ao nascer (em gramas)	3,08		3,07		3,08	
Peso mediano ao nascer (em gramas)	3,12		3,21		3,10	
Desvio padrão do peso ao nascer	0,51		0,52		0,50	

Tabela 6: Condições de parto

Condições de parto	Número de casos	% sobre o total de casos
Natural	199	66,8%
Cesário	88	29,5%
Dado não disponível	11	3,7%
Total	298	100,0%

4.3 Variáveis de saúde dos indivíduos integrantes da amostra

Tabela 7: Variáveis de saúde dos indivíduos integrantes da amostra

		Número de casos	Estatísticas
Colesterol Total (n = 298 casos)	Ideal (<200 mg/dL)	266	89,3%
	Limite (200 a 239 mg/dL)	26	8,7%
	Elevado (acima de 239 mg/dL)	6	2,0%
	Valor médio	161,5 mg/dL	
	Valor mediano	162,0 mg/dL	
	Desvio-padrão	32,2 mg/dL	
Colesterol HDL (n = 298 casos)	Ideal (40 mg/dL ou mais)	257	82,9%
	Abaixo do ideal (40 mg/dL ou menos)	51	17,1%
	Valor médio	50,56 mg/dL	
	Valor mediano	49,00 mg/dL	
	Desvio-padrão	11,98 mg/dL	
Colesterol LDL (n = 298 casos)	Ideal (<100 mg/dL)	175	58,7%
	Limite (100 a 159 mg/dL)	116	38,9%
	Elevado (acima de 159 mg/dL)	7	2,3%
	Valor médio	97,23 mg/dL	
	Valor mediano	93,50 mg/dL	
	Desvio-padrão	28,39 mg/dL	
Colesterol Não-HDL (n = 298 casos)	Ideal (<100 mg/dL)	231	77,5%
	Limite (100 a 159 mg/dL)	50	16,8%
	Elevado (acima de 159 mg/dL)	17	5,7%
	Valor médio	110,92 mg/dL	
	Valor mediano	109,00 mg/dL	
	Desvio-padrão	31,58 mg/dL	
Triglicérides (n = 298 casos)	Ideal (<150 mg/dL)	282	94.6%
	Limite (150 a 200 mg/dL)	7	2.3%
	Elevado (acima de 200 mg/dL)	9	3.0%
	Valor médio	79,31 mg/dL	
	Valor mediano	67,00 mg/dL	
	Desvio-padrão	54,42 mg/dL	
Glicose (n = 298 casos)	Abaixo do ideal (<60 mg/dL)	0	0,0%
	Ideal (60 a 110 mg/dL)	297	99,7%
	Acima do ideal (> 110 mg/dL)	1	0,3%
	Valor médio	82,68 mg/dL	
	Valor mediano	82,00 (mg/dL	
	Desvio-padrão	7,45 mg/dL	
IMC (n = 297 casos)	Desnutrição (até 18,4)	16	5,4%
	Normal (18,5 a 24,9)	158	53,2%
	Sobrepeso (25 a 29,9)	82	27,6%
	Obesidade (30 ou mais)	41	13,8%
	Valor médio	24.99	
	Valor mediano	24.09	
	Desvio-padrão	5.06	

4.4 Variáveis sócio-demográficas

Tabela 8: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do gênero

		Gênero Feminino	Gênero Masculino	Significância do teste estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p>0,05)
	Média	161,9	160,4	
	Mediana	162,0	158,0	
	Desvio-padrão	29,7	37,6	
Colesterol HDL (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p<0,05)
	Média	53,0	44,6	
	Mediana	51,0	44,0	
	Desvio-padrão	12,2	8,9	
Colesterol LDL (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p>0,05)
	Média	96,5	99,1	
	Mediana	93,0	96,0	
	Desvio-padrão	26,9	31,8	
Colesterol Não HDL (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p>0,05)
	Média	108,9	115,8	
	Mediana	108,0	114,5	
	Desvio-padrão	28,0	38,8	
Triglicérides (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p<0,05)
	Média	69,2	104,3	
	Mediana	62,0	78,0	
	Desvio-padrão	33,7	81,5	
Glicose (em mg/dl)	Casos válidos	212	86	(p<0,05)
	Média	82,0	84,3	
	Mediana	81,0	83,0	
	Desvio-padrão	6,2	9,7	
Índice de Massa Corpórea	Casos válidos	211	86	(p>0,05)
	Média	25,0	25,0	
	Mediana	24,5	23,8	
	Desvio-padrão	5,1	5,0	
Pressão Arterial Sistólica	Casos válidos	212	86	(p<0,05)
	Média	110,4	120,6	
	Mediana	108,5	119,2	
	Desvio-padrão	12,0	11,0	
Pressão Arterial Diastólica	Casos válidos	212	86	(p<0,05)
	Média	69,6	73,6	
	Mediana	67,7	73,0	
	Desvio-padrão	9,5	8,8	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	138	52	(p<0,05)
	Média	76,3	69,3	
	Mediana	76,2	68,7	
	Desvio-padrão	10,2	11,7	
Abdômen	Casos válidos	207	85	(p<0,05)
	Média	83,8	87,5	
	Mediana	83,0	84,0	
	Desvio-padrão	14,1	14,1	
Quadril	Casos válidos	212	86	(p>0,05)
	Média	99,7	99,5	
	Mediana	100,0	101,0	
	Desvio-padrão	15,0	14,7	

1 Mann-Whitney IMC: Distribuição não-normal
H_0: As distribuições da variável “i” entre os gêneros são iguais

Tabela 9: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento

		Até 2.500g	De 2.501g até 3.000g	Acima de 3.000 g	Significância do teste estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p>0,05)
	Média	155,2	159,6	164,0	
	Mediana	151,0	159,5	165,0	
	Desvio-padrão	33,1	30,2	33,3	
Colesterol HDL (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p>0,05)
	Média	49,0	51,1	50,6	
	Mediana	46,0	50,5	49,0	
	Desvio-padrão	10,3	11,6	12,6	
Colesterol LDL (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p>0,05)
	Média	91,4	97,3	98,6	
	Mediana	90,0	91,5	96,0	
	Desvio-padrão	25,7	28,4	29,0	
Colesterol Não HDL (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p>0,05)
	Média	106,1	108,5	113,3	
	Mediana	105,0	108,5	111,0	
	Desvio-padrão	30,2	27,5	33,8	
Triglicérides (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p>0,05)
	Média	84,1	66,3	84,9	
	Mediana	71,0	63,5	67,0	
	Desvio-padrão	51,3	26,9	64,1	
Glicose (em mg/dl)	Casos válidos	41	88	169	(p<0,05)
	Média	81,0	82,2	83,4	
	Mediana	80,0	82,0	83,0	
	Desvio-padrão	4,6	6,2	8,5	
Índice de Massa Corpórea	Casos válidos	41	88	169	(p<0,05)
	Média	23,4	24,1	25,8	
	Mediana	22,6	23,4	24,6	
	Desvio-padrão	4,0	4,6	5,4	
Pressão Arterial Sistólica	Casos válidos	41	88	169	(p<0,05)
	Média	110,8	114,1	113,5	
	Mediana	108,3	111,5	112,7	
	Desvio-padrão	11,8	15,2	11,2	
Pressão Arterial Diastólica	Casos válidos	41	88	169	(p<0,05)
	Média	68,0	71,4	71,0	
	Mediana	68,3	68,3	70,0	
	Desvio-padrão	8,6	12,2	7,8	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	27	59	104	(p>0,05)
	Média	70,1	74,3	75,5	
	Mediana	67,7	74,0	79,0	
	Desvio-padrão	9,9	10,6	11,3	
Abdômen	Casos válidos	41	84	167	(p<0,05)
	Média	81,1	84,0	86,3	
	Mediana	77,5	82,8	84,5	
	Desvio-padrão	12,6	12,6	15,1	
Quadril	Casos válidos	41	88	169	(p<0,05)
	Média	97,4	99,2	100,5	
	Mediana	97,7	99,2	101,3	
	Desvio-padrão	9,9	12,7	16,8	

1 Kruskal-Wallis: Distribuição não-normal
H_0: As distribuições da variável “i” entre as faixas de peso ao nascer são iguais

Tabela 10: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento do gênero feminino

		Até 2.500g	De 2.501g até 3.000g	De 3.001g até 3.500g	Acima de 3.500g	Sig. do teste Estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	153,68	160,64	167,03	160,12	
	Mediana	150,50	160,00	167,00	160,0	
	Desvio-padrão	30,65	28,32	32,37	25,18	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	51,61	53,00	54,47	51,20	
	Mediana	50,00	51,00	53,00	49,00	
	Desvio-padrão	11,06	11,64	12,79	12,85	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	88,18	95,96	100,33	95,88	
	Mediana	86,00	90,00	96,00	96,00	
	Desvio-padrão	24,80	26,39	29,00	24,69	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	102,07	107,64	112,55	108,93	
	Mediana	103,00	107,00	111,50	106,00	
	Desvio-padrão	28,93	26,32	31,25	23,17	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	71,79	63,30	72,26	71,32	
	Mediana	69,50	59,00	64,00	58,00	
	Desvio-padrão	24,82	24,70	41,69	34,86	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	80,00	81,97	82,03	83,46	
	Mediana	79,00	81,00	82,00	84,00	
	Desvio-padrão	3,51	6,04	6,59	7,06	
IMC	Casos válidos	28	67	76	41	(p<0,05)
	Média	23,06	24,23	25,27	26,93	
	Mediana	22,62	23,36	23,84	25,95	
	Desvio-padrão	3,71	4,48	5,34	5,52	
PAS	Casos válidos	28	67	71	41	(p>0,05)
	Média	107,21	110,92	110,89	110,83	
	Mediana	106,67	107,00	110,67	110,33	
	Desvio-padrão	11,12	14,52	10,12	11,45	
PAD	Casos válidos	28	67	76	41	(p>0,05)
	Média	66,69	70,19	69,36	70,89	
	Mediana	65,33	67,33	67,83	70,00	
	Desvio-padrão	8,85	12,32	7,50	7,73	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	28	67	44	27	(p<0,05)
	Média	71,73	74,90	79,17	77,35	
	Mediana	69,67	74,83	77,00	76,67	
	Desvio-padrão	8,40	10,31	10,32	9,81	
Abdômen	Casos válidos	28	64	74	41	(p<0,05)
	Média	77,96	83,46	84,22	87,67	
	Mediana	75,25	83,50	83,50	88,00	
	Desvio-padrão	11,62	12,16	14,60	16,37	
Quadril	Casos válidos	28	67	76	41	(p<0,05)
	Média	95,97	100,02	98,99	103,30	
	Mediana	96,25	99,33	99,33	104,00	
	Desvio-padrão	10,44	12,41	16,72	17,59	

1 kruskall-Wallis: Distribuição não-normal

H_0: As distribuições da variável "i" entre os segmentos de peso de nascimento dos pacientes do gênero feminino são iguais

Tabela 11: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir do peso de nascimento do gênero masculino

		Até 2.500g	De 2.501g até 3.000g	De 3.001g até 3.500g	Acima de 3.500g	Sig. do teste Estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	158,39	156,29	163,70	158,83	
	Mediana	157,00	154,00	168,50	154,00	
	Desvio-padrão	33,56	35,98	43,50	43,50	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	43,54	45,05	45,53	41,58	
	Mediana	44,00	44,00	45,00	39,50	
	Desvio-padrão	5,30	9,44	9,40	9,84	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	98,38	101,71	97,43	100,833	
	Mediana	94,00	98,00	96,50	92,50	
	Desvio-padrão	27,09	34,57	33,66	28,09	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	114,85	111,24	118,18	117,25	
	Mediana	114,00	114,00	120,50	120,50	
	Desvio-padrão	32,18	31,46	47,63	24,03	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	110,62	75,76	117,68	102,50	
	Mediana	79,00	74,00	74,50	103,50	
	Desvio-padrão	79,18	31,82	104,97	37,02	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	83,31	82,76	85,78	83,33	
	Mediana	82,00	82,00	84,00	80,50	
	Desvio-padrão	5,86	6,73	12,07	8,58	
IMC	Casos válidos	13	21	40	12	(p<0,05)
	Média	24,08	23,67	25,11	28,26	
	Mediana	22,62	23,52	34,32	27,35	
	Desvio-padrão	4,52	5,04	5,49	3,54	
PAS	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	118,56	124,38	118,17	124,03	
	Mediana	118,33	122,67	115,17	123,00	
	Desvio-padrão	9,35	12,88	11,23	5,59	
PAD	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	70,92	75,27	72,56	77,00	
	Mediana	69,00	73,67	72,00	75,50	
	Desvio-padrão	7,68	11,35	7,59	8,07	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	6	13	27	6	(p>0,05)
	Média	64,50	72,15	69,07	69,33	
	Mediana	56,33	70,67	69,67	67,00	
	Desvio-padrão	13,41	11,87	9,66	18,24	
Abdômen	Casos válidos	13	20	40	12	(p>0,05)
	Média	87,73	85,60	86,56	93,63	
	Mediana	84,25	81,75	82,50	98,63	
	Desvio-padrão	12,55	13,97	13,86	16,86	
Quadril	Casos válidos	13	21	40	12	(p>0,05)
	Média	100,62	96,56	100,46	100,40	
	Mediana	101,00	99,00	100,33	107,00	
	Desvio-padrão	8,19	13,48	13,63	23,97	

1 kruskall-Wallis: Distribuição não-normal
H_0: As distribuições da variável "i" entre os segmentos de peso de nascimento dos pacientes do gênero masculino são iguais

Tabela 12: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir das condições de parto

		Natural	Cesário	Significância do teste estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	162,2	160,3	
	Mediana	162,0	158,0	
	Desvio-padrão	31,5	32,7	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	50,2	50,6	
	Mediana	49,0	49,5	
	Desvio-padrão	12,0	10,8	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	98,6	95,6	
	Mediana	97,0	90,0	
	Desvio-padrão	29,0	27,2	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	111,93	109,64	
	Mediana	111,00	104,50	
	Desvio-padrão	30,72	33,05	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	79,5	77,4	
	Mediana	68,0	66,5	
	Desvio-padrão	50,4	59,9	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	82,3	83,5	
	Mediana	82,0	83,0	
	Desvio-padrão	6,4	9,7	
IMC	Casos válidos	198	88	(p>0,05)
	Média	24,9	25,5	
	Mediana	24,0	24,4	
	Desvio-padrão	4,7	5,7	
PAS	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	113,4	113,3	
	Mediana	112,0	111,3	
	Desvio-padrão	13,0	11,9	
PAD	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	71,0	70,3	
	Mediana	69,7	69,7	
	Desvio-padrão	10,0	8,3	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	132	52	(p>0,05)
	Média	74,8	72,9	
	Mediana	75,3	73,0	
	Desvio-padrão	11,3	10,7	
Quadril	Casos válidos	199	88	(p>0,05)
	Média	99,7	100,5	
	Mediana	100,3	101,7	
	Desvio-padrão	14,5	15,0	
Abdômen	Casos válidos	195	86	(p>0,05)
	Média	85,1	85,3	
	Mediana	84,0	83,0	
	Desvio-padrão	13,5	15,3	

1 Mann-Whitney IMC: Distribuição não-normal
H_0: As distribuições da variável "i" entre as condições de parto são iguais

Tabela 13: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da medida da circunferência abdominal do gênero feminino

		Menor que 80 cm	80 cm até 88 cm	89 cm ou mais.	Significância do teste estatístico[1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	159.58	169.54	173.84	
	Mediana	160.00	168.00	166.00	
	Desvio-padrão	29.50	28.43	31.24	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	53.41	53.33	50.37	
	Mediana	51.00	54.00	49.00	
	Desvio-padrão	12.82	11.87	6.44	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	(p>0,05)
	Média	93.40	103.25	114.89	
	Mediana	92.00	96.00	103.00	
	Desvio-padrão	25.53	26.61	31.55	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	p<0,05)
	Média	106,17	116,21	123,47	
	Mediana	105,00	107,50	118,00	
	Desvio-padrão	27,05	28,4	31,43	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	65.70	84.17	80.47	
	Mediana	58.00	86.00	75.00	
	Desvio-padrão	32.42	38.38	35.33	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	81.48	84.50	82.53	
	Mediana	81.00	83.00	81.00	
	Desvio-padrão	5.93	7.32	6.99	
IMC	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	23.23	29.38	34.10	
	Mediana	22.96	29.15	35.71	
	Desvio-padrão	3.11	3.87	6.69	
PAS	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	109.12	113.89	117.51	
	Mediana	107.67	113.00	114.00	
	Desvio-padrão	11.36	15.46	11.54	
PAD	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	68.70	72.96	73.09	
	Mediana	67.33	72.00	73.00	
	Desvio-padrão	9.45	11.26	6.42	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	75.55	79.07	79.63	
	Mediana	76.00	79.33	84.00	
	Desvio-padrão	9.88	11.82	10.40	
Quadril	Casos válidos	164	24	19	(p<0,05)
	Média	95,42	111,47	121,66	
	Mediana	98,00	110,17	123,00	
	Desvio-padrão	13,14	5,50	12,59	

1 kruskall-Wallis: Distribuição não-normal
H_0: As distribuições da variável "i" entre os tamanhos da circunferência abdominal são iguais

Tabela 14: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da medida da circunferência abdominal atual do gênero masculino

		Menor que 94 cm	94 cm até 101 cm	102 cm ou mais.	Significância do teste estatístico[1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	149,69	177,67	184,28	
	Mediana	147,00	173,00	185,00	
	Desvio-padrão	34,07	26,66	40,28	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	46,33	42,50	40,56	
	Mediana	46,00	40,50	38,50	
	Desvio-padrão	8,86	8,03	8,86	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)[1]
	Média	90,98	113,92	116,72	
	Mediana	89,00	110,00	117,50	
	Desvio-padrão	32,11	23,88	23,82	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	p<0,05)
	Média	103,36	135,17	142,72	
	Mediana	98,00	129,50	139,50	
	Desvio-padrão	24,61	24,66	41,04	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	79,38	154,75	148,72	
	Mediana	69,00	113,00	104,50	
	Desvio-padrão	45,59	100,51	118,82	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	55	12	18	(p>0,05)
	Média	83,25	85,33	87,72	
	Mediana	83,00	84,00	82,50	
	Desvio-padrão	6,22	6,77	16,96	
IMC	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	22,31	27,25	32,37	
	Mediana	22,57	27,49	32,18	
	Desvio-padrão	2,92	2,09	3,65	
PAS	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	117,22	124,81	128,44	
	Mediana	116,00	126,67	126,50	
	Desvio-padrão	9,42	8,01	12,91	
PAD	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	70,28	79,03	80,02	
	Mediana	69,67	82,17	78,50	
	Desvio-padrão	6,90	8,87	9,23	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	55	12	18	(p>0,05)
	Média	66,50	72,67	79,71	
	Mediana	64,00	71,67	82,33	
	Desvio-padrão	9,62	8,82	15,74	
Quadril	Casos válidos	55	12	18	(p<0,05)
	Média	92,96	108,57	114,21	
	Mediana	96,33	107,67	113,33	
	Desvio-padrão	13,60	5,16	5,90	

1 kruskall-Wallis: Distribuição não-normal

H_0: As distribuições da variável "i" entre os tamanhos da circunferência abdominal são iguais

Tabela 15: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir de seu nível de escolaridade

		Até ensino Fundamental Completo	Ensino Médio Completo	Ensino Superior Completo	Significância do teste estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	165,03	160,09	162,10	
	Mediana	166,00	159,00	162,00	
	Desvio-padrão	32,12	32,95	24,46	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	46,21	51,53	56,81	
	Mediana	45,00	50,00	56,00	
	Desvio-padrão	9,27	12,23	13,65	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	102,86	95,39	95,10	
	Mediana	97,00	93,00	90,00	
	Desvio-padrão	28,71	28,80	21,64	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p<0,05)
	Média	118,82	108,57	105,29	
	Mediana	118,00	107,00	103,00	
	Desvio-padrão	31,39	31,98	24,69	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	90,32	75,69	74,71	
	Mediana	71,00	65,00	77,00	
	Desvio-padrão	60,87	53,62	31,15	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	84,58	82,19	80,43	
	Mediana	84,00	82,00	80,00	
	Desvio-padrão	7,14	7,66	4,79	
IMC	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	25,95	24,57	25,83	
	Mediana	25,26	23,63	23,05	
	Desvio-padrão	5,35	4,84	5,87	
PAS	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	115,36	112,71	112,32	
	Mediana	113,00	111,33	111,00	
	Desvio-padrão	13,89	12,08	13,07	
PAD	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	72,60	70,12	70,24	
	Mediana	71,33	68,33	69,67	
	Desvio-padrão	12,21	8,44	7,69	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	74,47	73,91	80,00	
	Mediana	74,33	74,33	79,33	
	Desvio-padrão	11,15	11,15	7,06	
Abdômen	Casos válidos	71	199	21	(p>0,05)
	Média	86,81	83,96	88,55	
	Mediana	84,50	82,00	83,50	
	Desvio-padrão	14,86	13,62	15,67	
Quadril	Casos válidos	73	203	21	(p>0,05)
	Média	100,36	99,00	106,48	
	Mediana	101,33	99,67	101,33	
	Desvio-padrão	14,52	14,50	14,26	

1 kruskall-Wallis: Distribuição não-normal

H_0: As distribuições da variável “i” entre os níveis de escolaridade são iguais

Tabela 16: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir da renda familiar *per capita* declarada

		Renda Familiar *Per Capita*		Significância do teste estatístico[1]
		Até 1 salário mínimo	1 salário mínimo ou mais	
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	160,34	162,54	
	Mediana	158,00	165,00	
	Desvio-padrão	34,75	29,00	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	152	138	(p<0,05)
	Média	48,80	52,44	
	Mediana	47,50	51,00	
	Desvio-padrão	11,12	12,57	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	97,55	96,49	
	Mediana	92,00	96,00	
	Desvio-padrão	30,09	25,44	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	152	146	(p>0,05)
	Média	111,54	110,27	
	Mediana	109,50	108,50	
	Desvio-padrão	33,41	29,64	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	79,47	79,72	
	Mediana	67,00	67,00	
	Desvio-padrão	46,61	62,95	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	82,47	82,93	
	Mediana	82,00	82,00	
	Desvio-padrão	6,43	8,44	
IMC	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	24,81	25,11	
	Mediana	23,90	24,26	
	Desvio-padrão	4,87	5,05	
PAS	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	113,01	113,77	
	Mediana	111,67	111,50	
	Desvio-padrão	11,81	13,64	
PAD	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	71,07	70,51	
	Mediana	69,67	69,33	
	Desvio-padrão	9,63	9,48	
Freqüência Cardíaca	Casos válidos	152	138	(p>0,05)
	Média	74,65	74,14	
	Mediana	74,00	75,00	
	Desvio-padrão	11,80	10,11	
Abdômen	Casos válidos	150	142	(p>0,05)
	Média	84,67	85,14	
	Mediana	83,25	83,38	
	Desvio-padrão	14,16	14,22	
Quadril	Casos válidos	152	146	(p>0,05)
	Média	97,58	101,87	
	Mediana	100,00	101,17	
	Desvio-padrão	16,24	12,99	

1 Mann-Whitney IMC: Distribuição não-normal

H_0: As distribuições da variável "i" entre as faixas de rendimento familiar per capita são iguais

Tabela 17: Variáveis de saúde atual dos indivíduos a partir de seu peso na idade de 12 meses

		Peso com um ano de idade		
		Menor ou igual a 8.200 gramas	Acima de 8.200 gramas	Significância do teste estatístico [1]
Colesterol Total (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05) **Decisão**:Aceitar a hipótese nula[1]
	Média	156.83	164.60	
	Mediana	165.00	166.00	
	Desvio-padrão	41.54	30.75	
Colesterol HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	50.21	51.07	
	Mediana	51.00	50.00	
	Desvio-padrão	12.71	12.17	
Colesterol LDL (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	89.58	98.56	
	Mediana	83.00	95.00	
	Desvio-padrão	32.46	28.39	
Colesterol Não HDL (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	106,63	113,52	
	Mediana	100,00	111,00	
	Desvio-padrão	38,84	29,97	
Triglicerídeos (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	91.04	79.53	
	Mediana	73.00	67.00	
	Desvio-padrão	73.62	51.47	
Glicose (em mg/Dl)	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	81.33	83.38	
	Mediana	82.00	83.00	
	Desvio-padrão	7.34	8.60	
IMC	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	23.66	25.36	
	Mediana	22.82	24.41	
	Desvio-padrão	4.89	5.06	
PAS	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	107.53	114.52	
	Mediana	106.00	112.67	
	Desvio-padrão	12.79	12.44	
PAD	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	65.79	71.73	
	Mediana	65.67	70.00	
	Desvio-padrão	5.89	10.28	
FC	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	71.11	75.21	
	Mediana	71.67	76.00	
	Desvio-padrão	10.57	11.90	
Abdômen	Casos válidos	24	126	(p<0,05)
	Média	156.83	164.60	
	Mediana	165.00	166.00	
	Desvio-padrão	41.54	30.75	
Quadril	Casos válidos	24	126	(p>0,05)
	Média	50.21	51.07	
	Mediana	51.00	50.00	
	Desvio-padrão	12.71	12.17	

1 Mann-Whitney IMC: Distribuição não-normal

H_0: As distribuições da variável “i” entre as faixas de pesos com 1 de idade

Tabela 18: Variáveis de saúde atual dos indivíduos e Pressão Arterial

	Pressão Arterial Sistólica			Pressão Arterial Diastólica		
	Correlação de Pearson	Significância	Casos Válidos	Correlação de Pearson	Significância	Casos Válidos
Freqüência Cardíaca	,184 (muito baixa)	(p<0,05)	190	,333 (baixa)	(p<0,05)	190
Colesterol Total	,135 (muito baixa)	(p<0,05)	298	,109 (muito baixa)	(p>0,05)	298
Colesterol HDL	-,208 (baixa)	(p<0,05)	298	-,217 (baixa)	(p<0,05)	298
Colesterol LDL	,233 (baixa)	(p<0,05)	298	,210 (baixa)	(p<0,05)	298
Colesterol VLDL	,213 (baixa)	(p<0,05)	298	,188 (muito baixa)	(p<0,05)	298
Colesterol Não-HDL	,217 (baixa)	(p<0,05)	298	,194 (muito baixa)	(p<0,05)	298
Triglicérides	,210 (baixa)	(p<0,05)	298	,188 (muito baixa)	(p<0,05)	298
Glicose	,152 (muito baixa)	(p<0,05)	298	,198 (muito baixa)	(p<0,05)	298
IMC	,380 (baixa)	(p<0,05)	297	,347 (baixa)	(p<0,05)	297
Circunferência Abdominal	,346 (baixa)	(p<0,05)	292	,306 (baixa)	(p<0,05)	292

H_0: A correlação entre as variáveis é nula

Coeficiente de Correlação de Pearson	Interpretação
r = 1	Correlação perfeita
0,80 < r < 1	Muito alta
0,60 < r < 0,80	Alta
0,40 < r < 0,60	Moderada
0,20 < r < 0,40	Baixa
0 < r < 0,20	Muito baixa
r = 0	Nula

Fonte: Bisquerra(51)

Tabela 19: Relação da Altura Atual com o Peso de nascimento

Peso de Nascimento	Altura do Paciente							
	Masculino				Feminino			
	Casos	Média	Mediana	Desvio-Padrão	Casos	Média	Mediana	Desvio-Padrão
Até 2.500 gramas	13	1,77	1,77	0,08	28	1,58	1,58	0,07
Acima de 2.500 gramas até 3.000	21	1,71	1,72	0,07	67	1,61	1,61	0,06
Acima de 3.000	52	1,73	1,73	0,08	117	1,62	1,62	0,06
Teste – Kruskall Wallis (Distribuição não-normal) [1]	$p>0,05$				$p<0,05$			

1 H_0: As distribuições da variável “altura do paciente” entre as faixas de pesos são iguais

Quadro 3: Sumários dos achados estatisticamente significantes

Colesterol - HDL	Renda Per Capita Familiar Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Escolaridade do Paciente
Colesterol Total	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino)
Colesterol - LDL	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino)
Triglicérides	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino)
Freqüência Cardíaca	Peso de Nascimento (Paciente Feminino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino)
Glicose	Circunferência Abdominal (Paciente Feminino) Escolaridade
IMC	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino)
Pressão Arterial Sistólica	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino) Peso com 12 meses de idade
Pressão Arterial Diastólica	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino) Peso com 12 meses de idade
Circunferência Abdominal (Pacientes de Ambos os Sexos)	Circunferência Abdominal (Paciente Masculino) Circunferência Abdominal (Paciente Feminino) Peso com 12 meses de idade

5 DISCUSSÃO

A amostra de 298 usuários estudada representou cerca de 50% do total de 565 usuários elegíveis. Essa aderência à convocação talvez se explique pelo fato do primeiro contato ter sido realizado através de telefonema e o nosso serviço não possuir como conduta de rotina o diálogo por telefone com os usuários, e a convocação ter sido feita para um controle rotineiro de saúde. Entre os 298 usuários que compareceram para o consentimento informado, não houve nenhum caso de recusa a participar do estudo.

O perfil do usuário foi de predomínio do gênero feminino (71,1%, 212/298), confirmando a informação, do estudo Saúde Brasil 2007[4], de que 80% dos indivíduos, maiores de 19 anos de idade, que se utilizam de um serviço de saúde regularmente são mulheres. O atendimento de adultos na atenção primária, percebe-se, é marcado pelo gênero, isso se reflete no predomínio de pessoas gênero feminino no trabalho (71,1%).

A maior idade dos indivíduos integrantes da amostra é aquela da fundação e funcionamento do CSE, isto é 32 anos de idade, sendo que a média de idade foi de 25 anos e mediana de 26 anos. Portanto, estudamos uma população jovem, com pouco tempo de vida para apresentar os agravos da síndrome metabólica e suas conseqüências. Outra variável encontrada foi que o arquivo de prontuários da instituição era feito em papel, e algumas vezes esses arquivos foram transferidos com os usuários para outras unidades de saúde básica (34 prontuários de 738 iniciais).

A amostra de usuários estudados mostrou, quanto à escolaridade dos mesmos, um predomínio do curso médio completo em 68,1% (n=203) dos indivíduos, seguido do fundamental completo em 16,1% (n=48), superior em 7% (n=21), e de 8,7% (n=26) de analfabetos, fundamental incompleto e não informado. Estes achados estão de acordo com o informado pela publicação Saúde Brasil 2004[2].

A renda familiar *per capita* mostrou um predomínio de 51% (n=152) dos usuários com renda de até um salário mínimo.

Achados de literatura sugerem que dificuldades econômicas da família na primeira infância da criança seguida de prosperidade, é um fator de risco para a doença cardíaca coronariana[16]. Trabalhadores menos graduados tiveram mortalidade três vezes maior que os mais graduados por doença cardíaca coronariana[17]; e obesidade e sobrepeso são também mais prevalentes nesse grupo[16,48]. Não observamos maior prevalência de obesidade e hipercolesterolemia no grupo de menor escolaridade, assim como no grupo de menor renda *per capita.* Observamos, ainda, que os níveis alterados das dosagens séricas são em torno de 3%. Isto se deve, provavelmente, ao fato da população estudada ser relativamente jovem, na faixa etária de 20 a 32 anos de idade, e a mesma ser ainda acompanhada regularmente, desde o nascimento, em um centro de saúde escola.

As condições de parto mostram predomínio de parto natural em 66,8% (n=199), em 29,5% (n=88) cesário, e em 3,7% (n=11) sem informação. Comparando com o Saúde Brasil 2008[4] o índice de cesarianas no Brasil foi de 40% em 1996 e 45% em 2006.

Na análise estatística multivariada em caráter exploratório procurou-se evidenciar a relação conjunta de uma variável dependente de saúde atual do usuário com uma ou mais variáveis independentes, de saúde atual e de características da primeira infância ou do nascimento, por meio da aplicação da Técnica de Análise Estatística Multivariada denominada Regressão Linear Múltipla.

De acordo do Hair Jr et al[52], a Regressão Linear Múltipla é o método de análise mais apropriado para verificar se uma variável dependente está relacionada a duas ou mais variáveis dependentes ao mesmo tempo.

No entanto, conforme Prearo a Técnica de Regressão Linear Múltipla, exige o atendimento de algumas premissas matemáticas e estatísticas que garantam a adequação de seu uso, conforme apresentado no **Quadro 4**[53].

Quadro 4: Premissas matemáticas e estatísticas relativas ao uso da Análise de Regressão

Premissas subjacentes	Considerações
Ausência de multicolinearidade	Premissa “relaxada” quando o objetivo for predizer
Homoscedasticidade	
Normalidade Multivariada	Condição para os testes de significância
Linearidade	
Ausência de erros correlacionados	
Ausência de dados atípicos	
Tamanho da amostra	104 casos + m, sendo m o número de variáveis independentes Pelos menos 5 casos para cada variável independente Pelo menos 40 casos para cada variável independentes quando da utilização do método *Stepwise*

Fonte:Prearo[53]

Nesse contexto, todas as premissas foram garantidas com exceção da normalidade multivariada dos dados, a qual pode ser “relaxada”, pois, conforme alertam Johnson e Wichern[54], para dados reais, a presença de variáveis com distribuição normal multivariada exata dificilmente ocorre. Nesse sentido, amostras relativamente grande (mais de 30 casos) são freqüentemente uma aproximação útil à distribuição normal.

Atendidas às premissas, a aplicação da técnica apresenta os seguintes dados que devem ser levados em consideração no escopo da análise em questão (**Tabela 20** e **Quadro 5**):

- Variável dependente: Pressão Arterial Sistólica
- Variáveis independentes: Circunferência Abdominal e Peso aos 12 meses
- Coeficiente de Explicação R^2: 29,6% - considerado baixo, mas aceitável em função de que existem outras variáveis que impactam na PAS e não estão sendo estudadas.
- Rejeição da Hipótese Nula no Teste F de *Snedecor*, indicando a existência de regressão testada (F=17,643 - significância < 0,01)

Tabela 20: Coeficiente do Modelo

	Coeficientes	t	Significância
Constante (A)	84,474	10,173	0,000
Circunferência Abdominal (em cm)	0,303	4,403	0,000
Peso em 12 meses de idade (em kg)	2,449	2,623	0,016

Quadro 5: Equação estimada pelo modelo de Regressão Linear Múltipla para cálculo da relação entre a Circunferência Abdominal e o peso com um ano de idade

$$\hat{Y} = 84,474 + 0,303 \text{ Circunferência Abdominal } + 2,449 \text{ Peso aos 12 meses}$$

Não houve mudanças significativas nas variáveis de saúde quanto às condições de parto.

Também não houve diferença nas variáveis de saúde na variação da renda familiar *per capita*. Talvez isso se explique pela pouca diferença de poder aquisitivo entre os dois grupos estudados

O peso de nascimento apresentou uma média de 3,08kg. Na amostra observou-se uma prevalência de 13,8% (n=41) de baixo peso de nascimento (menor de 2500g), 29,5% (n=88) de nascidos acima de 2500g até 3000g, e 38,9% (n=116) de nascidos acima de 3000g até 3500g, e 17,8% (n=53) de nascidos acima de 3500g (**Tabela 5**). Comparando estes dados com o Saúde Brasil 2007[4] tem-se uma incidência de 8,1% de baixo peso ao nascer. Foram analisados separadamente os indivíduos com baixo peso de nascimento, peso insuficiente, acima de 3000g e acima de 3500g. Não foi observada a relação inversa entre peso de nascimento e alterações nas variáveis de saúde descrita em literatura, mesmo quando analisado separadamente por gênero.

As condições de alimentação maternas durante a gravidez podem influenciar a nutrição fetal sem afetar significativamente o seu crescimento. Mesmo nos casos severos durante o período da fome holandesa, a redução

do peso de nascimento foi em torno de 250g. Isso sugere que a adaptação fetal à subnutrição materna pode alterar permanentemente o metabolismo sem reduzir os níveis de crescimento ou tamanho do feto ao nascimento[55].

As variáveis de saúde dos indivíduos participantes de nosso estudo foi, em sua maioria, normal. O IMC mostrou 27,6% de sobrepeso e 13,8% de obesidade. Comparando estes dados com a publicação Saúde Brasil 2008[5] em 2006 que teve 11,4% de obesidade e 43% de sobrepeso em 2006, mostrando que a população estudada, talvez por ser jovem, apresentou menos indivíduos de peso excessivo do que a população brasileira.

As variáveis de saúde do gênero masculino foram significativamente maiores que o feminino, nos seguintes itens: Triglicérides, Glicemia de jejum, Pressão Arterial Sistólica e Diastólica, e Cintura Abdominal; enquanto que o gênero feminino foi significativamente maior no Colesterol-HDL e na Frequencia Cardíaca. Numerosos estudos mostram diferença de gênero na DCV, sendo que os homens têm uma propensão maior a lesão e queda da função renal[56].

Foi observado um nível mais elevado de pressão sistólica e diastólica no gênero masculino, em conformidade com os dados de literatura[48].

As variáveis de saúde aumentaram à medida que o peso de nascimento aumentava, não apresentando a relação inversa constatada na literatura médica atual, isto é, os valores das variáveis de saúde deveriam diminuir a valores normais à medida que o peso de nascimento aumentava.

Em relação ao peso com um ano de idade, houve aumento da Pressão Arterial Sistêmica, Sistólica e Diastólica, e da Cintura Abdominal, à

medida que o peso aumentava. Novamente o observado na literatura é a relação inversa entre peso de com um ano de idade e Pressão Arterial Sistêmica[57].

Interessante notar que no gênero feminino foi observada a relação significativa entre o peso de nascimento e a altura atual do usuário, confirmando a hipótese de Barker, que quando há um ambiente de restrição nutricional intra-uterina a criança não se desenvolve adequadamente, e terá uma estatura final mais baixa.

Uma ligação entre o ambiente intra-uterino e a hipertensão arterial é sugerida pela relação negativa entre peso de nascimento e pressão sanguínea[58]. O baixo peso de nascimento não foi inversamente relacionado com o aumento da pressão arterial e nem com os níveis elevados de colesterol e triglicérides, e o peso de nascimento mais elevado foi relacionado aos elevados índices séricos de glicose, assim como com aumento de pressão arterial, IMC e cinturas abdominal e de quadril. Segundo a literatura os bebês grandes apresentam maiores IMCs, mas somente os bebês pequenos com elevados IMCs na vida adulta terão níveis de PA maiores.

A cintura abdominal guarda relação com o IMC e possui simplicidade de medida, sendo essa a sua maior vantagem. Cinturas abdominais iguais ou maiores a 94 cm no homem, e maior ou igual a 80 cm nas mulheres, identificam pessoas com IMC igual ou maior a 25 kg/m². CAs iguais ou maiores a 102 cm no homem, e 88 cm na mulher, identificam pessoas com IMC igual ou maior a 30 kg/m². Os dados apresentados confirmam os

achados de literatura[59], isto é os indivíduos com maiores cinturas abdominais são os que apresentam maiores níveis séricos de lipídios e maiores IMCs, com aumento da pressão arterial e da freqüência cardíaca.

Segundo Barker, o índice de óbito dos indivíduos cujo peso com 1 ano de idade foi de 8,2 kg ou menos é três vezes maior dos que os com peso de 12,3 kg; a combinação de baixo peso ao nascer e com um ano de idade levam aos maiores índices de mortalidade por doença cardíaca isquêmica[26,47]. O efeito do baixo peso ao nascer é aumentado com o crescimento lento nos dois primeiros anos de vida, e seguido de um rápido ganho de peso na infância; sendo que a doença cardíaca coronariana e *diabetes mellitus* tipo dois podem se originar de dois fenômenos biológicos diferentes: plasticidade do desenvolvimento e crescimento compensatório[20]. O menor peso com um ano de idade, refletindo um baixo crescimento na infância, tem sido associado com alterações séricas de lipídios e de níveis pressóricos e de peso na vida adulta. A associação do peso com um ano de idade com alterações laboratoriais de lipídios e de medidas antropométricas aumentadas foi inversa da observada na literatura[60,61].

A falta de associação negativa do baixo peso de nascimento e com um ano de idade, com variáveis de saúde atuais elevadas pode ser explicada pelo grupo estudado ser relativamente homogêneo e jovem, e ter sido acompanhado desde a infância em centro de saúde escola.

A origem da síndrome metabólica envolve vários fatores de risco, como a obesidade, o estilo de vida sedentário, o peso de nascimento e fatores genéticos, e muitas vezes esta se manifestará somente na quarta

ou quinta década na vida adulta. Pode-se então sugerir que o seguimento deste grupo de adultos por mais dez a vinte anos poderá trazer novas associações entre o risco cardiovascular e o peso de nascimento e o de um ano de idade.

6 CONCLUSÕES

Nas condições do presente trabalho podemos concluir que:

No grupo de usuários estudados no Centro de Saúde Escola, de 20 a 32 anos de idade, não foram encontrados sinais e sintomas de Síndrome Metabólica relacionando os achados atuais às condições sócio-demográficas desfavoráveis, de baixo peso de nascimento e baixo crescimento no primeiro ano de vida.

7 ANEXOS

ANEXO A: Consentimento Informado

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1.NOME: .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : .....SEXO : .M □ F □
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....APTO.....
BAIRRO:.....CIDADE .....
CEP:.....TELEFONE:DDD(.....) .....

2.RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.).....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M □ F □
DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO:.....CIDADE:.....
CEP:.....TELEFONE:DDD (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: **Estudo das Relações entre as Condições de Nascimento e Crescimento na Infância e a Síndrome Metabólica do Adulto**

PESQUISADOR : Filumena Maria da Silva Gomes

CARGO/FUNÇÃO: Médica. INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA DO ESTADO DE SÃO PAULO Nº 47166.

UNIDADE DO HCFMUSP: Centro de Saúde Escola “Prof. Samuel B. Pessoa” da FMUSP.

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO **X**☐ RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

3.DURAÇÃO DA PESQUISA : 1 ano.....

Vamos fazer um estudo para ver o seu risco cardiovascular. Para isso, vamos perguntar algumas coisas sobre você e seu estilo de vida, e depois vamos examinar você e colher exames e fazer um ultra-som. Vamos pesar você. Medir sua altura, e a circunferência de sua barriga, ver sua pressão, colher exames de sangue e fazer um ultra-som do seu pescoço. Vamos também colher sangue do seu braço. A coleta de sangue pode arder um pouco na hora da picada, e não deve doer depois de terminar. O ultra-som não dói nada. A qualquer momento, você pode se retirar da pesquisa, se assim o desejar, sem que isso implique qualquer tipo de problema para você. Quando os exames ficarem prontos, vamos explicar e orientar você sobre o seu risco de doença cardiovascular e quais providências você deve tomar. Os resultados são sigilosos e só vamos revelar os resultados para você mesmo. Você não vai gastar nada com os exames e as consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. O pesquisador se compromete a utilizar estes dados somente para esta pesquisa. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Você poderá entrar em contato com a Drª Filumena Maria da Silva Gomes, que pode ser encontrada no endereço Av. Enéas Carvalho Aguiar, 467 Telefone(s) 3096-8672, das 8 às 17 horas.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo **Estudo das Relações entre as Condições de Nascimento e Crescimento na Infância e a Síndrome Metabólica do Adulto.**

Eu discuti com o Drª Filumena Maria da Silva Gomes sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo

voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____/____/____

Assinatura da testemunha Data ____/____/____

(para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visua)l.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____/____/____

ANEXO B: Anamnese clínica

CENTRO DE SAÚDE ESCOLA "SAMUEL B. PESSOA"
FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
DISCIPLINA DE PEDIATRIA PREVENTIVA E SOCIAL
DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA

Identificação **Nome:**..... **Idade**: ..... anos ..... meses **Protocolo de Pesquisa**	**Matrícula:** **Data 1ª consulta:**	**Período: M ☐ T ☐**	**Sala:**
	Etnia referida: ( ) 1.Bca **2.** Afro-descend. 3.Amar. 4.Indíg. **5.** Outras ..... Sexo: 1. Feminino ( ) 2. Masculino ( )		

Recém-Nascido
Data do Nascimento: ____/____/____
Local do nascimento: _____Tipo de parto:_____
Peso de Nascimento:_____g
Comprimento ao nascimento: _____ cm
Apgar: 1º ____ / 5º _____/ 10º _____
Idade Gestacional: 1. Capurro:_____semanas 2. Dubowitz:_____semanas 3. Referência materna_____
Intercorrências na gestação:_____
Classificação: AIG ( ) GIG ( ) PIG ( )

Diagnósticos na alta hospitalar do Berçário:
Síndrome do Desconforto Respiratório Neonatal ( ) Síndrome Aspirativa ( ) Broncodisplasia ( )
Pneumonia ( ) Apnéia ( ) Hiperbilirrubinemia ( ) Defeito congênito ( )
Hemorragias ( ) Doença metabólica ( ) Doença nutricional ( )
Deficiência G6PD ( ) Sepse Precoce ( ) Sepse Tardia ( )
Meningite ( ) Risco Infeccioso ( )
Outros:_____
_____

Aleitamento materno:
Tempo de aleitamento materno exclusivo:.....
Tempo total de aleitamento materno:.....

Antecedentes Pessoais e Familiares

	Obesidade	HA	Diabetes	Dislipidemia	D. Mental	Infarto Jovem	Álcool Qual e Freqüência	Drogas	Outros*
Próprio									
Mãe									
Pai									
Irmãos									
Avós									

*Doença vascular encefálica, Insuficiência vascular de extremidades, Asma, DPOC.

Você fuma? ( ) Não ( ) Sim*
***Quantos cigarros / dia? ( ) Qual a idade de início? ( )**

(Somente para as mulheres):
Número de gestações.....e Número de filhos.....
Pré-eclâmpsia, Eclâmpsia:.....

Escolaridade
( ) analfabeto
( ) fundamental completo ( ) fundamental incompleto
( ) médio completo ( ) médio incompleto
( ) superior completo ( ) superior incompleto

Profissão: _____

CONDIÇÕES ECONÔMICAS

Qual é a renda familiar por pessoa em sua familia?

( ) < que 1 salário mínimo

( ) de 1 a 2 salários mínimos

( ) de 2 a3 salários mínimos

( ) de 3 a 4 salários mínimos

( ) 4 a 5 salários mínimos

( ) 5 a 6 salários mínimos

( ) 6 a 7 salários mínimos

( ) > 7 salários mínimos

QUAIS BENS VOCÊ DISPÕEM EM SUA CASA:

Itens	Não tem	1	2	3	4 e +
TV em cores					
Videocassete / DVD					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada Mensalista					
Aspirador de pó					
Máquina de lavar					
Geladeira					
Geladeira duplex ou freezer					

Condições ambientais

.nº cômodos:.....
.nº dormitórios: .....
.nº pessoas/dormitório:.....
.Tipo: alvenaria ( ) madeira( ) ( ) habitação coletiva ( ) Favela ( ) Qual:_____ outros( )
.Há quanto tempo mora neste local? _____
.Dormitório : janela: Não ( ) Sim ( ) .Insolação: Não ( ) Sim ( ) .Umidade: Não ( ) Sim ( )

Água	.Filtro: Não ( ) Sim ( ) outras( ) Quais: ..... .Limpeza caixa d'água último ano: Não ( ) Sim ( ) NSI ( )
Esgoto	.Tratado ( ) .Sai para o rio ( )

Evolução Pondo – Estatural

Data e Idade (meses)	0	6	1 2	18	24	30	36
Peso (kg)							
Altura (cm)							

Exame físico Atual

Peso(kg)
Altura (m)
IMC (Kg/m^2)
Circ. Abdominal (cm) **Cintura Quadril (cm)**

PA (mmHg)	Sistólica	Diastólica
1ª medida		
2ª medida		
3ª medida		
Média final		

Frequência Cardíaca_____

_____

_____

8 REFERÊNCIAS

1. Rigby NJ, Kumanyika S, James PT. Confronting the Epidemic: The need for Global Solutions. *J Public Health Policy*. 2004;25:418-34.

2. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2004* – uma análise da situação de saúde/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2004.

3. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2004* – uma análise da desigualdade de saúde/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2006.

4. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2007* – uma análise da situação em saúde/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2008.

5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Análise de Situação de Saúde. *Saúde Brasil 2008* – 20 anos de sistema único de saúde (SUS) no Brasil/ Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise de Situação de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

6. World Health Organization. *Preventing chronic diseases*: a vital investment: WHO Global Report. Geneva: WHO; 2005.

7. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med.* 2007;261:412-7.

8. Barker DJP. Rise and fall of Western diseases. *Nature*. 1989;338:371-2.

9. Barker DJP, Osmond C, Golding J. Height and mortality in the counties of England and Wales. *Ann Hum Biol.* 1990;17:1-6.

10. Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early Growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ.* 1993;307:1524-7.

11. Taylor PD, Poston L. Developmental programming of obesity in mammals. *Exp Physiol.* 2007;92:287-98.

12. Pulizzi N, Lyssenko V, Jonsson A, Osmond C, Laakso M, Kajantie E, Barker DJP, Groop LC, Eriksson JG. Interaction between prenatal growth and high-risk genotypes in the development of type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2009;52:825-9.

13. Kaijser M, Bonamy AKE, Akre O, Cnattingius S, Granath F, Norman M, Ekbom A. Perinatal Risk Factors for Diabetes in Later Life. *Diabetes*. 2009;58:523-6.

14. Kermack WO, McKendrick AG, McKinlay PL. Death-rates in Great Britain and Sweden. *Lancet.* 1934;698-703

15. Ravelli GP, Stein ZA, Susser MB. Obesity in Young men after famine exposure in útero and early infancy. *N Engl J Med*. 1976;295:349-53.

16. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? *Br J Prev Soc Med*. 1977;31:91-5.

17. Marmot MG, Shipley MJ, Rose G. Enequalities in death – specific explanations of a general pattern? *Lancet*. 1984;1:1003-6.

18. Davey-Smith G, Shipley MJ, Rose G. Magnitude and causes of socioeconomic differentials in mortality: further evidence from the Whitehall Study. *J Epidemiol Community Health*. 1990;44:265-70.

19. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet*. 1986;i1077-81.

20. Barker DJ, Eriksson JG, Forsén T, Osmond C. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis. *Int J Epidemiol*. 2002;31:1235-9.

21. Eriksson JG, Osmond C, Kajantie E, Forsén TJ, Barker DJP. Patterns of growth among children who later develop type 2 diabetes or its risk factors. *Diabetologia.* 2006;49:2853-8.

22. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ, Fall C, Osmon PD, Winter PD. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ.* 1991;303:1019-22.

23. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993; 36:62-7.

24. Hales CN, Barker DJP. The thrifty phenotype hypothesis. *Br Med Bull*. 2001;60:5-20.

25. Hovi P, Andersson S, Eriksson JG, Jävenpää A, Strang-Karlsson S, Mäkitie O, Kajantie E. Glucose Regulation in Young Adults with Very Low Birth Weight. *N Engl J Med.* 2007;356:2053-63.

26. Barker DJP, Winter PD, Osmond C, Margetts B. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet*. 1989;ii:577-580.

27. Barker DJP, Osmond O, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *Br Med J*. 1989;298:564-7.

28. Frankel S, Elwood P, Sweetnam P, Yarnell J, Davey-Smith G. Birthweight, body-mass index in middle age, and incident coronary heart disease. *Lancet*. 1996;348:1478-80.

29. Stein CE, Fall CHD, Kumaran K, Osmond C, Cox V, Barker DJP. Fetal growth and coronary heart disease in South India. *Lancet*. 1996;348:1269-73.

30. Osler M, Lund R, Kriegbaum M, Andersen AMN. The influence of birth weight and body mass in early adulthood on early coronary heart disease risk among Danish men born in 1953. Eu*r J Epidemiol*. 2009;24:57-61.

31. Barker DJP, Osmond C, Forsen TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Maternal and Social Origins of Hypertension. *Hypertension*. 2007;50:565-71.

32. Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KJ. Effect in Utero and Early-Life Conditions on Adult Health and Disease. *N Engl J Med.* 2008;359:61-73.

33. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia.* 1992;35:595-601.

34. Kensara OA, Wootton SA, Phillips DI, Patel M, Jackson AA, Elia M; Hertfordshire Study Group. Fetal programming of body composition: relation between birth weight and body composition measured with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometric methods in older Englishmen. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:980-7.

35. Osmond C, Barker DJP, Winter PD, Fall CHD, Simmonds SJ. Early growth and death from cardiovascular disease in women. *BMJ.* 1993;307:1519-24.

36. Cooper C, Fall C, Egger P, Hobbs R, Eastell R, Barker D. Growth in infancy and bone mass in later life. *Ann Rheum Dis.* 1997;56:17-21.

37. Barker DJP, Bull AR, Osmond C, Simmonds SJ. Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life. *BMJ*. 1990;301:259-62.

38. Kuzawa CW, Sweet E. Epigenitics and the Embodiment of Race: Developmental Origins of US Racial Disparities in Cardiovascular Health. *Am J Hum Biol*. 2009;21:2-15.

39. Rajaleid K, Manor O, Koupil I. Does the strength of the association between foetal growth rate end ischaemic heart disease mortality differ by social circumstances in early or later life? *J Epidemiol Community Health*. 2008;62:e6.

40. Fraser A, Hughes R, McCarthy A, Tilling K, Davies D, Rumley A, Lowe GDO, Davey-Smith G, Ben-Shlomo Y. Early Life Growth and Hemostatic Factors. *Am J Epidemiol.* 2008;168:179-87.

41. Waterland RA, Michels KB. Epigenetic Epidemiology of the Developmental Origins Hypothesis. *Annu Rev Nutr.* 2007;27:363-88.

42. Barker DJP. The origins of the developmental origins theory. *J Intern Med*. 2007;261:412-7.

43. Ericksson JG. Epidemiology, genes and the environment: lessons learned from the Helsinki Birth Cohort Study. *J Intern Med*. 2007;261:418-25.

44. Gluckman PD, Hanson M A. Maternal constraint of fetal growth and its consequences. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2004;9:419-25.

45. Grundy SM. Metabolic Syndrome Pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2008;28:629-36.

46. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic Syndrome: a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* 2006;23:469-80.

47. Barker DJP, Hales CN, Fall CHD, Osmond C, Phipps K, Clark PMS. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension e hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36:62-67

48. Barker DJ P, Gluckman PD, Godfrey KM, Harding JE, Owens JA, Robinson JS. Fetal nutrition and cardiovascular disease in adult life. *Lancet.* 1993;341:938-41.

49. Dillon WR, Goldstein M. *Multivariate Analysis: methods and applications*. USA: Jonh Wiley e Sond; 1984.

50. Hair Jr JF,et al. *Análise multivariada de dados*. 5a ed. Porto Alegre: Editora Bookman; 2005.

51. Bisquerra R, Sarriera JC, Martínez F. *Introdução à estatística: enfoque informático com o pacote estatístico SPSS.* Porto Alegre: Artmed; 2004.

52. Wadsworth MEJ, Cripps HA, Midwinter RE, Colley JRT. Blood pressure in a national birth cohort at the age of 36 related to social and familial factors, smoking, and body mass. *Br Med J*. 1985;1534-8.

53. Prearo LC. *O uso de técnicas estatísticas multivariadas em dissertações e teses sobre o comportamento do consumidor:* um estudo exploratório. [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Economia, Administração e Contabilidade; 2008.

54. Johnson RA, Wichern DW. Applied multivariate statistical analysis. 4th ed. New Jersey: Printice Hall; 1998.

55. Mi J, Law C, Zhang KL, Osmond C, Stein C, Barker DJP. Effects of Infant birth weight and maternal body mass index in pregnancy on components of the insulin resistance syndrome in China. *Ann Intern Med.* 2000;132:253-60.

56. Gilbert JS, Nijland MJ. Sex differences in the developmental origins of hypertension and cardiorenal disease. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2008; 285:R1941-2.

57. Barker DJP, Osmond C, Forsén TJ, Kajantie E, Eriksson JG. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med*. 2005;353:1802-9.

58. Barker DJP, Osmond C. Deaths rates from stroke in England and Wales predicted from past maternal mortality. *Br Med J.* 1987;295:83-6.

59. Lean MEJ, Han TS, Morrison CE. Waist circumference as measure for indicating need for weight management. *BMJ.* 1995;311:158-61.

60. Salonen MK, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Yliharsila H, Paile-Hyvarinen M, Barker DJP, Eriksson JG. Childhood growth and future risk of metabolic syndrome in normal-weight men and women. *Diabetes Metab*. 2009;35:143-50.

61. Salonen MK, Kajantie E, Osmond C, Forsén T, Yliharsila H, Paile-Hyvarinen M, Barker DJP and Eriksson JG. Role of childhood growth on the risk of metabolic syndrome in obese men and women. *Diabetes Metab*. 2009;35:94-100.

APÊNDICE

Aprovação CAPPesq

HC HOSPITAL DAS CLÍNICAS
DA FACULDADE DE MEDICINA
DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 22/10/2008, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **0785/08**, intitulado: "**ESTUDO DAS RELAÇÕES ENTRE AS CONDIÇÕES DE NASCIMENTO E CRESCIMENTO NA INFÂNCIA E A SÍNDROME METABÓLICA DO ADULTO**" apresentado pelo Departamento de **PEDIATRIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **Profas. Ana Maria de Ulhôa Escobar e Sandra J.F. EllerOGrisi**

Pesquisador (a) Executante: **Filumena Maria da Silva Gomes e Maria Helena Valente**

CAPPesq, 23 de Outubro de 2008

PROF. DR. CLAUDIO LEONE
Vice - Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 255, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo – SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br