

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

ÊNIO LUÍS DAMASO

Fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica em uma população de mulheres brasileiras da cidade de
Ribeirão Preto: estudo de coorte

Ribeirão Preto

2022

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

ÊNIO LUÍS DAMASO

Fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica em uma população de mulheres brasileiras da cidade de Ribeirão Preto: estudo de coorte

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de concentração: Tocoginecologia.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli.

Ribeirão Preto

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Damaso, Ênio Luis

Fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica em uma população de mulheres brasileiras da cidade de Ribeirão Preto: estudo de coorte/ Ênio Luis Damaso; orientador: Ricardo Carvalho Cavalli – Ribeirão Preto, 2022.

78 f.: il.

Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo. Departamento de Ginecologia e Obstetrícia. Área de Concentração: Ginecologia e Obstetrícia, 2022.

1. Obesidade 2. Síndrome Metabólica 4. Estudo de coorte 5. Fatores de risco

Nome: Damaso, Ênio Luis

Título: Fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica em uma população de mulheres brasileiras da cidade de Ribeirão Preto: estudo de coorte.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto para obtenção do Título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de concentração: Tocoginecologia

Orientador: Prof. Dr. Ricardo de Carvalho Cavalli.

Aprovado em: ___/___/_____

Banca Examinadora

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof (a). Dr (a).: _____

Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico essa tese de doutorado a minha avó **Tianinha**. Você sempre foi exemplo de luta, de resiliência e de sabedoria. Presente nos meus momentos de alfabetização até a formatura de medicina. Obrigado por me incentivar e sempre dar suporte. Dedico essa tese e toda minha jornada a você.

Se eu fui capaz de chegar até o doutorado foi graças aos meus pais que sempre me incentivaram a me dedicar ao estudo. Vocês sempre foram minha base na vida, no estudo e no mundo. Esse doutorado é prova do amor e apoio incondicional de vocês. A vocês, **Eliza e Renato**, meu muito obrigado!

Irmãos são os amigos que a vida nos dá. Eles têm os laços fortes da família junto com a brincadeira e a despreocupação de uma infância dividida. Dedico essa tese a minhas irmãs, **Maísa e Thaís**. Obrigado por fazer parte desse grande sonho que pude realizar por meio desse trabalho.

Só o amor é capaz de nos fazer passar pelas maiores dificuldades com um sorriso no rosto. É por isso que agradeço e dedico essa tese ao meu amor, meu companheiro. Em cada momento que fui rude ou estava sob estresse, você teve paciência. Cada choro, você multiplicou em sorrisos. Seu apoio e presença foram essenciais para que eu me tornasse doutor. Obrigado por caminharmos juntos,
meu **João**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a cada professor que passou pela minha vida. Minha professora que ainda na pré-escola, ensinou-me a escrever. Todos os professores que me ensinaram geografia, história, matemática, português, física e tantas outras matérias que foram essenciais para a minha formação. Foi só através deles que fui capaz de persistir e concluir esse caminho que começou no colégio e chega hoje nesse doutorado.

Agradeço ao **Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e todas as suas pessoas**, por me acolherem desde a residência médica e permitir com que esse doutorado fosse concluído.

Agradeço aos **mestres e professores do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo** que foram importantes em minha formação de médico, obstetra, mestre e doutor. Um muito obrigado especial a **Profa. Alessandra Marcolin, Profa. Giordana Braga, Prof. Geraldo Duarte e Profa. Silvana Quintana**.

Agradeço aos ensinamentos médicos, ginecológicos, obstétricos, de pesquisa e de vida da **Profa. Carolina Sales e da Profa. Elaine Dantas**. Minhas mentoras e exemplo profissional. Essa tese tem muito de vocês.

Agradeço ao meu orientador **Prof. Ricardo Cavalli** pela oportunidade de desenvolver esse trabalho, pela orientação, pela paciência e por acreditar em mim.

Agradeço a **Suelen Bezerra** por sempre nos orientar nos caminhos da pós-graduação. Você é o cerne do nosso programa.

Agradeço a **Suleimy Mazin**. Não tenho palavras para expressar minha eterna gratidão. Essa tese não existiria sem sua ajuda estatística, seu carinho e paciência.

Agradeço aos meus amigos e colegas de trabalho que nunca hesitam em ajudar e compartilhar conhecimento.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) por meio do Programa de Excelência Acadêmica (PROEX).

RESUMO

DAMASO, Ê. L. Fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica em uma população de mulheres brasileiras da cidade de Ribeirão Preto: estudo de coorte. 2022. 78f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Introdução: Obesidade é uma doença crônica de alta prevalência. Está associada ao desenvolvimento de outras morbidades metabólicas, como a síndrome metabólica. Tem etiologia complexa e múltiplos fatores de risco. Nas mulheres, encontra, provavelmente no antecedente obstétrico alguns fatores desencadeadores.

Objetivos: Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica nas mulheres na quarta década de vida.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte, conduzido de 1978 a 1979 em Ribeirão Preto, Brasil. Foram coletados dados sociodemográficos, clínicos, obstétricos, antropométricos e de composição corporal através de entrevista e avaliação clínica. Modelos de regressão log binomial univariado e multivariado foram construídos para identificar os preditores de obesidade e síndrome metabólica em mulheres, estimando-se o risco relativo ajustado.

Resultados: A coorte incluiu 916 mulheres: 309 (33,7%) eram obesas e 286 (31,2%) apresentavam síndrome metabólica. Obesidade estava associada a baixa escolaridade (RR 1,77, IC95% 1,33-2,35) e primeira gravidez na adolescência (RR 1,46, IC95% 1,10-1,93). Síndrome metabólica estava associada a não possuir trabalho remunerado (RR 1,49, IC95% 1,14-1,95), não possuir companheiro (RR 1,33, IC95% 1,03-1,72), baixa escolaridade (RR 1,72, IC95% 1,23-2,41) e primeira gravidez na adolescência (RR 2,00, IC95% 1,45-2,77).

Conclusão: Obesidade e síndrome metabólica são doenças crônicas associadas a fatores sociodemográficos que contribuem para condições de vida desfavoráveis. Não houve associação dessas comorbidades com fatores reprodutivos.

Palavras-chave: obesidade; síndrome metabólica; estudo de coorte; fatores de risco

ABSTRACT

DAMASO, Ê. L. Reproductive risk factors for obesity and metabolic syndrome in Brazilian women from Ribeirão Preto: cohort study 2022. 78f. Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

INTRODUCTION: Obesity is a highly prevalent chronic disease. It is associated with the development of other metabolic morbidities, such as metabolic syndrome. Its etiology is complex and associated with multiple risk factors. In women, the obstetric history may be associated with it.

OBJECTIVES: To identify the sociodemographic and reproductive factors associated with obesity and metabolic syndrome in women in the fourth decade of life.

METHODS: This is a cohort study conducted from 1978 to 1979 in Ribeirão Preto, Brazil. Sociodemographic, clinical, obstetric, anthropometric and body composition data were collected through interviews and clinical evaluation. Univariate and multivariate log binomial regression models were constructed to identify of obesity and metabolic syndrome. The adjusted relative risk was estimated.

RESULTS: The cohort included 916 women: 309 (33.7%) were obese and 286 (31.2%) had metabolic syndrome. Low education (RR 1.77;95% CI 1.33-2.35) and age at first pregnancy < 20 years (RR 1.46; 95% CI 1.10-1.93) were associated to obesity. Unemployed (RR 1.49; 95% CI 1.14-1.95), without stable partner (RR 1.33; 95%CI 1.03-1.72), low education (RR 1.72; 95%CI 1.23-2.41) and age at first pregnancy < 20 years (RR 2.00; 95%CI 1.45-2.77) were associated to metabolic syndrome.

CONCLUSION: Obesity and metabolic syndrome are chronic diseases associated to sociodemographic factors that contribute to unfavorable living conditions. There was no association of these comorbidities with reproductive factors.

Keywords: obesity; metabolic syndrome; cohort study; risk factors.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Sujeitos da pesquisa: indivíduos da coorte de nascimentos da cidade de Ribeirão Preto 1978/79	33
Figura 2. População estudada proveniente da avaliação de 2016/17 da Coorte de nascimentos de 1978/79 na cidade de Ribeirão Preto.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação dos critérios diagnósticos para síndrome metabólica.....	27
Tabela 2. Coeficiente kappa e suas concordâncias.....	42
Tabela 3. Distribuição das categorias de índice de massa corporal (IMC) em mulheres e homens da população estudada.....	45
Tabela 4. Mulheres estudadas da coorte de 1978/79 segundo suas características sociodemográficas e clínicas.....	47/48
Tabela 5. Mulheres estudadas da coorte de 1978/79 segundo suas características antropométricas.....	48
Tabela 6. Composição corporal e comorbidades clínicas de mulheres em um estudo de coorte de acordo com a presença ou não de obesidade.....	49
Tabela 7. Fatores sociodemográficos e reprodutivos associados a obesidade em mulheres de um estudo de coorte.....	51/52
Tabela 8. Fatores reprodutivos e obstétricos associados a obesidade em mulheres que já tiveram ao menos uma gestação em um estudo de coorte.....	53
Tabela 9. Concordância entre o diagnóstico de síndrome metabólica realizado através dos critérios diagnósticos pelo NCEP-ATP III modificado e pelo IDF através do coeficiente de concordância de kappa.....	54
Tabela 10. Fatores sociodemográficos e reprodutivos associados a síndrome metabólica em mulheres de um estudo de coorte.....	56/57
Tabela 11. Fatores reprodutivos e obstétricos associados a síndrome metabólica em mulheres que já tiveram ao menos uma gestação em um estudo de coorte.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

%GC	Porcentagem de gordura corporal
AgRP	Proteína relacionada à agouti
AHA	<i>American Heart Association</i>
NHLBI	<i>National Heart Lung and Blood Institute</i>
CA	Circunferência abdominal
CART	Transcrito regulado por anfetamina e cocaína
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DM	Diabetes mellitus
DM2	Diabetes mellitus tipo 2
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IL-6	Interleucina 6
IMC	Índice de massa corporal
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
NCEP-ATPIII	<i>National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III</i>
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NY	Neuropeptídeo Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína C reativa
POMC	Pró-opiomelanocortina
Redecap®	<i>Research Electronic Data Capture</i>
RI	Resistência insulínica
RNA	Ácido ribonucleico
SOP	Síndrome dos Ovários Policísticos

SM	Síndrome metabólica
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TG	Triglicérides
TNF	Fator de necrose tumoral
UPC	Unidade de Pesquisa Clínica
Vigitel	Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

LISTA DE SÍMBOLOS

a	Indicador ordinal
o	Indicador ordinal
%	Porcentagem
<	Comparação – menor que
≤	Comparação – menor ou igual a
>	Comparação – maior que
≥	Comparação – maior ou igual a
®	Marca registrada
cm	Centímetros
m	Metros
m ²	Metros ao quadrado
kg	Quilogramas
mg	Miligramas
dl	Decilitros
mmHg	Milímetros de mercúrio
χ^2	Qui-quadrado

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	17
1.1. Obesidade.....	17
1.1.1. Epidemiologia e fatores de risco.....	17
1.1.2. Etiologia e fisiopatologia.....	19
1.1.3. Diagnóstico.....	21
1.1.4. Obesidade na mulher.....	21
1.2. Síndrome Metabólica.....	23
1.2.1. Epidemiologia e fatores de risco.....	23
1.2.2. Etiologia e Fisiopatologia.....	24
1.2.3. Diagnóstico.....	25
1.2.4. Síndrome Metabólica na mulher.....	27
2. JUSTIFICATIVA DA PROPOSIÇÃO.....	29
3. OBJETIVOS.....	30
3.1. Primário.....	30
3.2. Secundários.....	30
4. MÉTODOS.....	31
4.1. Desenho do estudo.....	31
4.2. Sujeitos da pesquisa.....	31
4.3. Amostra do estudo.....	33
4.4. Coleta de dados.....	33
4.5. Variáveis em estudo.....	34
4.5.1. Variáveis estudadas.....	34
4.5.2. Método de obtenção das variáveis antropométricas e laboratoriais.....	36
4.5.2.1. Altura.....	36
4.5.2.2. Peso.....	36
4.5.2.3. Índice de massa corporal.....	36
4.5.2.4. Circunferência da cintura.....	37
4.5.2.5. Circunferência do pescoço.....	37

4.5.2.6. Porcentagem de gordura corporal.....	38
4.5.2.7. Pressão arterial.....	38
4.5.2.8. Avaliação de exames laboratoriais.....	38
4.6. Diagnóstico de Síndrome Metabólica.....	39
4.7. Desfechos avaliados.....	40
4.8. Análise estatística.....	40
5. RESULTADOS.....	44
5.1. População estudada e prevalência de obesidade.....	44
5.2. População de mulheres estudadas e análise das variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas.....	45
5.3. Fatores de risco sociodemográficos, clínicos e reprodutivos associados à obesidade.....	48
5.4. Fatores de risco sociodemográficos, clínicos e reprodutivos associados à síndrome metabólica.....	53
6. DISCUSSÃO.....	59
7. CONCLUSÃO.....	64
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	65
ANEXO A.....	72
ANEXO B.....	77

1. INTRODUÇÃO

1.1. Obesidade

Obesidade é uma doença crônica de magnitude global associada ao aumento do risco de doenças metabólicas e cardiovasculares. É definida, pela Organização Mundial da Saúde (OMS), como o acúmulo ou excesso de gordura corporal (1).

Muitas doenças e condições crônicas são diretamente causadas ou adversamente afetadas pela obesidade, o que a torna uma preocupação global. Estas incluem diabetes mellitus (DM), doença renal crônica, uma série de neoplasias, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e distúrbios musculoesqueléticos (2,3). Essas e outras condições diretamente relacionadas à obesidade diminuem a longevidade e a qualidade de vida.

O excesso de peso foi responsável por 4 milhões de óbitos em todo mundo, em 2015, sendo a maior parte delas devido a doenças cardiovasculares (3).

1.1.1. Epidemiologia e fatores de risco

A prevalência de sobrepeso e obesidade tem aumentando globalmente de forma alarmante (4,5). De 2000 a 2016, a prevalência global da obesidade apresentou um aumento de 50% (de 8,7% a 13,1%), atingindo 11,1% dos homens e 15,1% das mulheres (5).

Estima-se que mais de 1,9 bilhões de adultos da população mundial com 18 anos ou mais estavam acima do peso (índice de massa corporal [IMC] ≥ 25 kg/m²), em 2016, correspondendo a 39% dessa população adulta (39% dos homens e 40% das mulheres) (4). Destes, estima-se que 650 milhões eram obesos (IMC ≥ 30 kg/m²) (5).

Na América Latina e no Caribe, em 2016, a frequência de indivíduos acima do peso dobrou, enquanto a prevalência da obesidade triplicou em relação aos níveis existentes na década de 1970 (6). Em 2016, o excesso de peso afetava 59,5% dos adultos nessa região (262 milhões de pessoas) em proporções

semelhantes em ambos os sexos (58,9% dos homens e 59,9% das mulheres adultos). Já a taxa de obesidade feminina nessa região era mais de 7,7 pontos percentuais maior que a dos homens, sendo 27,9 % das mulheres adultas (6).

No Brasil, segundo o Sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (Vigitel) do Ministério da Saúde (MS), a frequência de excesso de peso era de 55,4% em 2019, sendo ligeiramente maior entre homens (57,1%) do que entre mulheres (53,9%), e a frequência de adultos obesos era de 20,3%, sendo semelhante entre homens (19,5%) e mulheres (21%), mostrando um aumento de 72% nos últimos 13 anos, de 11,8% em 2006 para 20,3% em 2019 (7).

Muitos fatores de risco associados a obesidade e sobrepeso são conhecidos, entretanto, a grande lacuna na literatura científica está em como esses fatores podem estar interrelacionados (8). Conhecer mais sobre essa confluência pode ser a chave para o desenvolvimento de melhores medidas de tratamento e prevenção.

Uma visão amplamente aceita é que a obesidade resulta de uma interação entre ambiente/estilo de vida e suscetibilidade genética (8). Pode-se entender então que alguns fatores de risco são determinados antes da concepção (predisposição genética) e são influenciados, moldados ou agravados por fatores externos desde a vida intrauterina até a senilidade.

Estudos sugerem uma predisposição genética para a obesidade, com a identificação de mais de 140 regiões genéticas cromossômicas relacionadas com a obesidade (9).

Somado a questão genética, a hipótese das origens iniciais da doença adulta sugere que a obesidade pode se desenvolver nos descendentes de mães expostas a dificuldades metabólicas como subnutrição, obesidade e diabetes, em um processo conhecido como reprogramação metabólica (10). Um dos mecanismos moleculares responsáveis por essa reprogramação metabólica do início da vida é a modificação epigenética dos genes através de metilação, modificações das histonas, remodelação da cromatina e alterações não codificadoras do RNA (ácido ribonucleico) (11). Essas alterações do material genético e, conseqüentemente, o

risco aumentado para a obesidade do adulto pode ser transmitido a gerações futuras, acelerando ainda mais a epidemia da obesidade.

Após o nascimento, fatores ligados ao meio ambiente, a questões sociais e culturais contribuem para o desenvolvimento ou agravamento da obesidade. Crianças e adolescentes que desenvolvem sobrepeso ou obesidade são mais propensos à obesidade na idade adulta (12).

Ao longo de toda a vida do indivíduo, temos que entender a obesidade como doença de etiologia multifatorial, fortemente influenciada por fatores externos. O crescimento econômico, crescente disponibilidade de alimentos abundantes, baratos e, muitas vezes, pobres em nutrientes, industrialização, transporte mecanizado, urbanização ocorrem em países de alta renda desde o início do século XX, e hoje essas forças estão acelerando em países de baixa e média renda. Essas mudanças favorecem o aumento da ingestão energética, o sedentarismo e, conseqüentemente, a obesidade (8,13,14), nos levando a um cenário em que a obesidade se concentra em classes econômicas mais pobres e com menor escolaridade, especialmente nas mulheres (8,15,16).

1.1.2. Etiologia e fisiopatologia

A regulação do peso corporal é uma interação complexa entre fatores genéticos, epigenéticos, fisiológicos, comportamentais, ambientais e socioculturais (8). A obesidade surge como resultado de um desequilíbrio energético entre o consumo e o gasto energético, criando um excedente de energia resultando em excesso de peso corporal.

O controle do aporte e gasto de energia são os principais mecanismos pelos quais o equilíbrio é conseguido e o peso corporal é modificado ou mantido.

Foram identificados mecanismos humorais e neurais complexos que controlam o apetite e a saciedade e conseqüentemente o balanço energético (17,18). Esses mecanismos neuro-humorais podem ser subdivididos em três componentes:

- Sistema periférico ou aferente com a função de transportar os estímulos periféricos ao hipotálamo. Seus componentes principais são leptina e adiponectina, produzidas pelas células adiposas, grelina pelo estômago, peptídeo YY pelo íleo e cólon e insulina pelo pâncreas;
- O núcleo arqueado no hipotálamo com a função de processar e integrar os sinais neuro-humorais periféricos e produzir sinais eferentes;
- O sistema eferente com a função de transportar os sinais produzidos nos neurônios de segunda ordem do hipotálamo para controlar a ingestão alimentar e o gasto energético.

O hipotálamo exerce uma função importante na detecção da fome e organização do comportamento da alimentação (19), além de estabelecer comunicação com outras regiões cerebrais, bem como com a periferia (18). Uma função-chave do hipotálamo basomedial é a detecção de falhas na suplementação nutricional, tanto a curto como a longo prazo, e a tradução em comportamento. Especificamente dois grupos de neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo parecem ser cruciais: neurônios orexígenos (ligados ao estímulo do apetite) que expressam o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína relacionada à agouti (AgRP), e neurônios anorexígenos (ligados a inibição do apetite) que expressam pró-opiomelanocortina (POMC) e transcrito regulado por anfetamina e cocaína (CART). Esses grupos separados de neurônios quimicamente distintos são sensíveis aos metabólitos e hormônios circulantes que sinalizam a disponibilidade de energia, além dos sinais neurológicos que refletem o estado nutricional intestinal através do nervo vago e do tronco cerebral (20).

Esse circuito hipotalâmico atua, então, na fome e saciedade e, conseqüentemente, na regulação energética. E é cada vez mais evidente a capacidade integrativa desse circuito com outras zonas do cérebro, como o córtex e o sistema límbico, que se preocupam com o processamento da informação sensorial externa, controle cognitivo e emocional, e tomada de decisão com base em recompensas (21,22).

Conjuntamente com o aporte energético, o gasto energético é o outro importante determinante do balanço energético e do peso corporal. Grande parte

do controle do gasto energético está intimamente ligado ao controle da ingestão de alimentos e incorporado no poderoso sensor energético hipotalâmico integrativo e regulador da adiposidade e do peso corporal. Se aceitarmos a noção de que o peso corporal do adulto é ativamente defendido, qualquer aumento no gasto energético irá ser compensado através do aumento do aporte energético (23).

1.1.3. Diagnóstico

O IMC é obtido através da divisão do peso em kg pela altura em m^2 e é a fórmula mais amplamente utilizada para definir sobrepeso (IMC entre 25 e 29,9 kg/m^2) e obesidade (IMC $\geq 30 kg/m^2$). Embora não seja uma verdadeira medida da adiposidade, é simples de usar em rastreios de saúde e pesquisas epidemiológicas (1,21).

Um problema bem reconhecido com o uso do IMC para definir e detectar a obesidade é sua incapacidade de diferenciar adiposidade prejudicial (como a gordura intra-abdominal da cintura) de gordura potencialmente menos prejudicial em outras áreas do corpo ou massa corporal sem gordura, como músculo (2). Assim, há métodos indiretos de avaliação de composição corporal e detecção do excesso de gordura corporal, como bioimpedância elétrica, densitometria por dupla emissão de raios-X e a pletismografia por deslocamento de ar (24). Porém nenhum método isolado demonstra acurácia e precisão em estimar a obesidade (24).

1.1.4. Obesidade na mulher

A obesidade tem uma maior prevalência no sexo feminino (25) em diversos estudos e pode estar associadas a várias doenças femininas, como síndrome do ovário policístico (SOP), infertilidade e complicações obstétricas.

SOP é uma disfunção reprodutiva e metabólica que apresenta forte associação com a gordura corporal em excesso. Alguns trabalhos recentes mostram que a SOP é um fator de risco para a obesidade e a obesidade desempenha um

papel crítico no desencadeamento da síndrome, em geral, durante a puberdade e a adolescência (26)

A obesidade também influencia negativamente a fertilidade feminina. Mulheres obesas apresentam mais irregularidade menstrual e uma chance menor de concepção natural em um ano, quando comparadas às mulheres com peso normal. A obesidade per se, excluindo-se os casos de SOP, aumenta os índices de anovulação crônica, falha de implantação, perda gestacional precoce e maior risco obstétrico (26,27)

Do ponto de vista obstétrico, a obesidade também representa um fator de risco maior em todas as etapas desse período, tanto do ponto de vista materno quanto fetal (28). Estima-se que cerca de 25% das complicações obstétricas são atribuíveis ao excesso de peso materno e que um terço dos casos de neonatos grandes para a idade gestacional é devido a ganho excessivo de peso da mãe (28).

A maioria das mulheres com excesso de peso ganha esse excesso após o início da puberdade (12). Esse ganho de peso pode ser precipitado por uma série de eventos, incluindo gravidez e menopausa. O ganho de peso durante a gravidez e o efeito da gestação no ganho de peso subsequentes são eventos importantes na história das mulheres (29).

Tanto a gravidez quanto o pós-parto são períodos críticos para o desenvolvimento da obesidade. O ganho de peso total na gravidez é determinado por vários componentes necessários para manter o crescimento do feto e sustentar a mãe, além de manter os órgãos maternos (útero, mama e sangue), as reservas maternas - tecido adiposo - e os produtos da concepção (placenta e feto). As mulheres duplicam o seu volume de sangue. As glândulas mamárias crescem rapidamente, preparando a produção de leite, e as reservas de gordura materna aumentam para fornecer energia e substratos suficientes para a mãe e para manter o crescimento do feto. As reservas de gordura materna compreendem cerca de 30 a 40% do ganho total do peso materno (30).

Muitas mulheres retornam ao seu peso pré-gestacional cerca de 1 ano após o parto, entretanto, o número das que retornam ao peso tem diminuído progressivamente. Aproximadamente 14 a 20% das mulheres retêm mais de 5 kg,

contribuindo para o surgimento da obesidade no futuro. Determinantes para retenção de peso pós-parto incluem ganho excessivo de peso na gravidez, alto peso pré-gestacional, raça afro-americana, baixo nível socioeconómico e os extremos de idade materna (<17 anos e >35 anos) (31–33). O papel da lactação nessa retenção de peso pós-parto permanece inconclusiva (34). Espera-se que o aleitamento materno contribua para a perda de peso pós-parto devido ao aumento das demandas energéticas (cerca de 500 kcal/dia) e à possível mobilização de gordura (34).

Entender como a história obstétrica e reprodutiva se comporta como fator de risco para desenvolvimento de obesidade futura e como interage com outros fatores de risco é importante para que possamos atuar na prevenção e tratamento da obesidade na saúde da mulher.

1.2. Síndrome metabólica

A síndrome metabólica (SM) caracteriza-se por um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais que incluem obesidade central, resistência à insulina, hipertensão arterial, hiperglicemia e dislipidemia, representada por níveis elevados de triglicérides (TG) e reduzidos de lipoproteína de alta densidade (HDL-colesterol) (35).

Está fortemente associada ao excesso de tecido adiposo, que pode ser entendido como um órgão endócrino importante, segregando substâncias que podem desempenhar um papel crítico na patogênese dessa síndrome.

A SM está fortemente associada com aumento de risco de doenças cardiovasculares e metabólicas e aumento da mortalidade (36).

1.2.1. Epidemiologia e fatores de risco

A prevalência da SM acompanha o aumento da epidemia de sobrepeso e obesidade. A prevalência mundial na população adulta está estimada de 20 a 25% (37).

No Brasil, foi registrada uma prevalência de SM na população adulta de 29,6% (38), podendo alcançar mais de 40% nas faixas etárias maiores que 60 anos (39).

Como está associada ao excesso de gordura corporal/obesidade, a SM apresenta fatores de risco semelhantes àqueles que levam ao excesso de peso/obesidade e suas consequências clínicas e metabólicas.

As seguintes condições foram descritas como fatores de risco para o desenvolvimento do SM: histórico familiar positivo, tabagismo, aumento de idade, obesidade, baixo nível socioeconômico, climatério, sedentarismo, ingesta alta de açúcares, consumo excessivo de álcool (40,41).

1.2.2. Etiologia e fisiopatologia

A síndrome metabólica parece ser decorrente diretamente de um excesso de tecido adiposo visceral e de uma diminuição do tecido adiposo subcutâneo, o que levaria a maior liberação de ácidos graxos livres e citocinas inflamatórias na circulação (42).

O excesso de citocinas pró-inflamatórias, especialmente TNF (fator de necrose tumoral) e IL-6 (interleucina 6), resulta em uma inflamação localizada no tecido adiposo que se propaga para uma inflamação sistêmica global, relacionada ao desenvolvimento de comorbidades relacionadas a obesidade, resistência à insulina (RI), estresse oxidativo e aterosclerose (43,44). A participação dessas citocinas na gênese da resistência à insulina aparentemente se daria por inibirem diretamente a ativação do receptor de insulina, dificultando, assim, o transporte intracelular da glicose.

De maneira geral, o aumento da lipólise nos adipócitos viscerais ocasiona um aumento do aporte de ácidos graxos livres para o fígado e o músculo esquelético, inibindo a ação da insulina nesses órgãos, por um mecanismo denominado de lipotoxicidade (45).

A resistência insulínica no fígado levaria a um aumento da gliconeogênese hepática (causando hiperglicemia), da produção de citocinas inflamatórias

(inflamação) e da secreção excessiva de VLDL, com consequente hipertrigliceridemia e redução dos níveis de HDL-colesterol. O acúmulo intra-hepático de triglicerídeos favoreceria o surgimento da doença hepática gordurosa não alcoólica e da esteatohepatite não alcoólica. A lipotoxicidade tem também ação deletéria sobre as células beta (46), diminuindo a secreção de insulina e favorecendo o surgimento de hiperglicemia.

Maior ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático estaria envolvida da gênese da hipertensão da síndrome metabólica (47).

1.2.3. Diagnóstico

Com o objetivo de superar os problemas relacionados à definição da SM e facilitar as investigações clínicas e epidemiológicas, a OMS em 1999, propôs o primeiro critério diagnóstico, com a avaliação da resistência à insulina ou de evidência de distúrbio do metabolismo da glicose, tipificando diabetes mellitus tipo 2 (DM2) como obrigatória na SM, em adição da determinação do IMC para avaliação da obesidade e avaliação de dislipidemias (48).

Em 1999, o *European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR)* propôs uma nova definição com a substituição da análise da resistência à insulina pela dosagem de insulina de jejum, excluindo microalbuminúria como um dos componentes da SM, e incluindo a obesidade medida pela circunferência da cintura e adotava a glicemia de jejum para medir a intolerância à glicose (49).

Em 2001, nos Estados Unidos, o *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP-ATP III)* propôs uma nova definição que não incluía a DM2 como obrigatória, mas um dos fatores de risco, propondo como critério a ocorrência conjunta de pelo menos três de cinco componentes indicados (50). Em 2005, em uma revisão desses critérios, a *American Heart Association* e o *National Heart Lung and Blood Institute (AHA/NHLBI)* alteraram apenas o ponto de corte da glicemia de jejum de 110 para 100 mg/dl, em decorrência de ajustes promovidos pela *American Diabetes Association (ADA)* no diagnóstico de DM (51).

Em 2015, a Sociedade Brasileira de Cardiologia sugere critérios do NCEP-ATP III como adequados para o diagnóstico da SM (52).

Em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF) propôs a unificação dos critérios diagnósticos existentes considerando a presença de obesidade central obrigatória, avaliada pela circunferência da cintura, ocorrendo juntamente com a presença de mais dois fatores de risco (53). Em 2017, a Sociedade Brasileira de Diabetes apoiou o uso do critério da IDF para o diagnóstico da SM, inclusive com adaptações para o diagnóstico para menores de 18 anos por possuírem valores de referências ainda não consensuais (54).

De maneira geral, todos os critérios de diagnóstico de SM levam em consideração a presença de dislipidemia (hipertrigliceridemia, HDL baixo), hipertensão arterial, obesidade e hiperglicemia, porém não existe, ainda, um consenso sólido sobre se hiperglicemia ou mesma a obesidade devem ser critério obrigatórios na análise, bem como são propostos diferentes valores de referência para hipertensão arterial e outras dosagens bioquímicas, não havendo consenso sobre qual combinação de fatores de risco deve ser levada em consideração no critério final de diagnóstico da SM (55).

A tabela 1 apresenta os critérios diagnósticos para SM propostos por essas quatro sociedades.

Tabela 1 – Comparação dos critérios diagnósticos para síndrome metabólica.

	OMS	NCEP-ATPIII modificado pela AHA/NHLBI	EGIR	IDF
Pressão arterial (mmHg)	≥ 140/90	≥ 130/85*	≥ 140/90*	≥ 130/85*
Obesidade	IMC > 30 kg/m ²	CC ≥ 102 cm (H) CC ≥ 88 cm (M)	CC ≥ 94 cm (H) CC ≥ 80 cm (M)	
Triglicérides (mg/dL)	≥ 150**	≥ 150**	≥ 180**	≥ 150
HDL (mg/dL)	< 35 (H) < 40 (M)	< 40 (H) < 50 (M)	< 40	< 40 (H) < 50 (M)
Glicemia (mg/dL)	> 126***	> 100***	> 110	> 100***
Critério diagnóstico	DM2 + dois fatores	Três fatores	DM2 + dois fatores	Obesidade + dois fatores

* ou uso de anti-hipertensivos

** ou em uso de drogas hipolipemiantes

*** ou DM2 diagnosticada

Legenda: OMS, Organização Mundial da Saúde; NCEP-ATPIII, *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III*; AHA/NHLBI, *American Heart Association e o National Heart Lung and Blood Institute*; EGIR, *European Group for the Study of Insulin Resistance*; IDF, *International Diabetes Federation*, IMC, índice de massa corporal; CC, circunferência da cintura; H, homem; M, mulher; DM2, diabetes mellitus tipo 2

1.2.4. Síndrome Metabólica na mulher

A prevalência de SM em mulheres varia de 10,7% a 40,5%, dependendo da população estudada e do critério diagnóstico e pode estar associada a várias doenças femininas, como síndrome dos ovários policísticos e diabetes gestacional (52).

A prevalência da SM apresenta um aumento progressivo entre o período pré e pós-menopáusicos, encontrando a heterogeneidade étnica, idade, fatores socioeconômicos, estilo de vida, idade da menarca e número de gestações como possíveis fatores que podem influenciar no aumento da prevalência em mulheres (56).

A síndrome metabólica, assim como a obesidade, são morbidades de grande preocupação tanto em mulheres quanto em homens pelo aumento progressivo de

sua prevalência bem como pelo risco associado a doenças cardiovasculares e aumento da mortalidade.

Nesse estudo, procuramos estudar fatores, especialmente aqueles ligados a saúde reprodutiva, que podem estar associados a SM e obesidade ao longo da vida de mulheres em sua quarta década de vida, de forma que nos permita conhecer mais sobre a etiologia e promoção de medidas preventivas.

2. JUSTIFICATIVA DA PROPOSIÇÃO

O monitoramento da prevalência de obesidade e síndrome metabólica na população brasileira é de grande necessidade para se entender os padrões de risco e os fatores associados nos segmentos populacionais mais vulneráveis. Esse conhecimento epidemiológico auxilia no subsídio de políticas públicas de prevenção desde a infância e na promoção de hábitos saudáveis na sociedade brasileira.

A necessidade de programas para prevenção e tratamento da obesidade e doenças associadas é inquestionável, tendo em vista sua elevada prevalência e prejuízos a saúde da população.

A presente tese propõe apresentar informações sobre a prevalência e magnitude da obesidade, bem como seus fatores associados em uma amostra de mulheres na quarta década de vida. Essas informações são essenciais para auxiliar tomadores de decisão e pesquisadores a determinar grupos-alvo e identificar ações prioritárias a fim de diminuir o excesso de peso na população.

As informações para o desenvolvimento desta tese foram obtidas através de um estudo de coorte de nascimento. Os estudos de coorte de nascimentos têm tido alta prioridade na agenda de pesquisa dos países desenvolvidos em termos de pesquisa e avanço tecnológico (57). A importância desses estudos vem do reconhecimento de que muitos dos problemas que afetam a vida adulta têm sua origem no início da vida, incluindo a gestação (58). Apenas estudos que consigam coletar dados ao longo da vida terão informação em qualidade e quantidade suficiente para explorar questões relacionadas a temas de alta prioridade envolvidos na saúde da criança e do adulto como os precursores das doenças crônicas do adulto, dentre eles a obesidade. A avaliação de um grupo de nascidos vivos em determinado período propicia o monitoramento da saúde destes indivíduos ao longo de suas vidas (57).

3. OBJETIVOS

3.1. Primário

- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica nas mulheres na quarta década de vida.

3.2. Secundários

- Descrever e comparar a frequência de obesidade em homens e mulheres na quarta década de vida.
- Descrever a frequência de obesidade e síndrome metabólica nas mulheres na quarta década de vida.
- Comparar dados de composição corporal, exame clínico, exames laboratoriais e morbidades metabólicas em mulheres obesas e não obesas na quarta década de vida.
- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade e à síndrome metabólica na quarta década de vida de mulheres que já engravidaram anteriormente.
- Analisar a concordância entre os critérios diagnósticos NCEP-ATPIII modificado pela AHA/NHLBI e IDF para síndrome metabólica.

4. MÉTODOS

4.1. Desenho do estudo

Trata-se de um estudo observacional analítico tipo coorte de indivíduos pertencentes a uma coorte de nascimento, que incluiu todas as crianças nascidas de junho de 1978 a maio de 1979, na cidade de Ribeirão Preto, no Estado de São Paulo.

Ribeirão Preto é um município brasileiro, do interior do estado de São Paulo, na região Sudeste do país. Ocupa uma área de 650,916 km², sendo que 127,309 km² estão em perímetro urbano. Com 711 825 habitantes, é a nona cidade mais populosa do país sem contar as capitais; no geral é a vigésima sétima e no estado é a sétima, incluindo a capital paulista, segundo estimativa populacional calculada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) para 2020 (59).

4.2. Sujeitos de pesquisa

O estudo perinatal da primeira coorte de nascimentos de Ribeirão Preto foi realizado de junho de 1978 a maio de 1979 (60). Os registros e prontuários foram revisados nas oito maternidades que atenderam 98% de todos os partos no município (60), foram realizadas entrevistas com as puérperas e os recém-nascidos foram examinados (n = 6.973) (61). Durante os dois anos seguintes, foram visitados cartórios civis da cidade para monitorar as mortes ocorridas no primeiro ano de vida (60). O primeiro acompanhamento desta coorte aconteceu em 1987/1989, com crianças procuradas nas escolas (62); 2.898 crianças de 8 a 11 anos (63) foram avaliadas. Em 1996/1997, 2.083 participantes do sexo masculino de 18 a 19 anos foram avaliados por ocasião do alistamento militar (62). Entre 2002 e 2004, a coorte foi avaliada novamente, e 2.103 participantes de 23 a 25 anos foram avaliados (60). O último acompanhamento dessa coorte ocorreu em 2016/2017, quando foram avaliados 1.775 indivíduos de 37 a 39 anos (figura 1).

Em nosso estudo, em uma análise preliminar, foram incluídos homens e mulheres que participaram da avaliação de 2016/17 da coorte de 1978/79 em sua idade adulta (38/39 anos), com objetivo de analisar e comparar a prevalência de sobrepeso e obesidade.

Após a análise de prevalência geral, foram analisadas apenas as mulheres, com o objetivo de analisar os fatores de risco associados a obesidade e síndrome metabólica. Foram excluídas mulheres que estavam gestantes no momento da avaliação, as que não coletaram os dados antropométricos e as que não responderam ao questionário sobre histórico obstétrico.

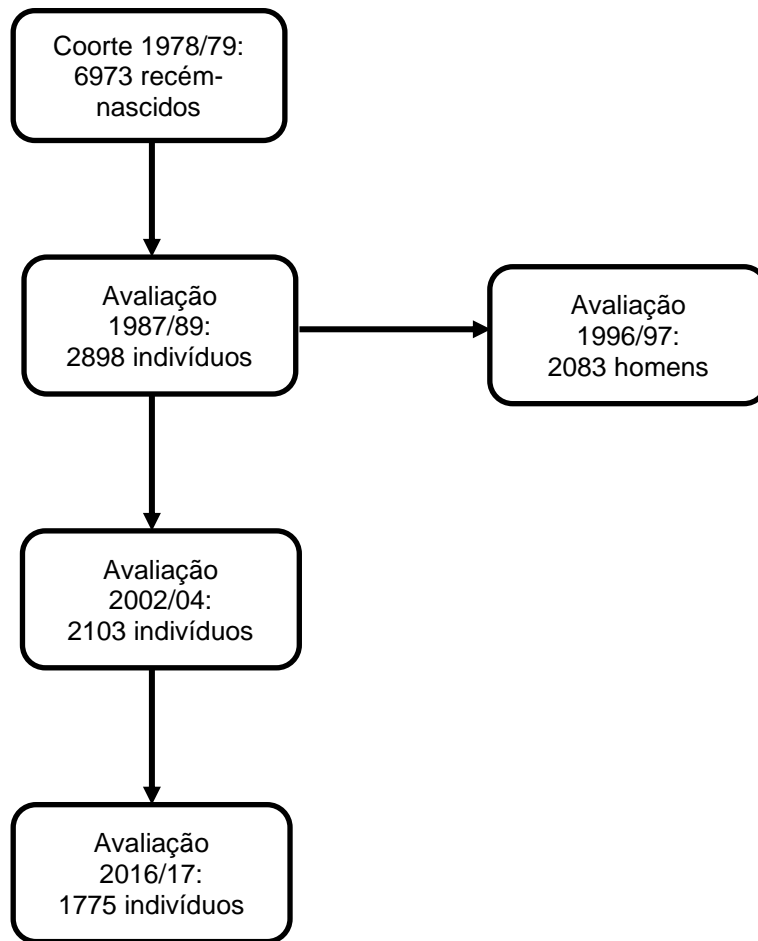


Figura 1. Sujeitos da pesquisa: indivíduos da coorte de nascimentos da cidade de Ribeirão Preto 1978/79.

4.3. Amostra do estudo

A amostra dessa avaliação foi composta dos indivíduos que compareceram a avaliação de 2016/17 da coorte de 1978/79 da cidade de Ribeirão Preto.

4.4. Coleta de dados

Os participantes foram convidados a comparecerem no local de pesquisa com dia e hora marcados. A pesquisa foi realizada na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC), localizada nas dependências do Hospital das Clínicas da Faculdade de

Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Os participantes elegíveis foram informados sobre os objetivos da pesquisa e convidados a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Após a assinatura, iniciou-se a coleta de dados.

Nas entrevistas foram aplicados os questionários sobre dados demográficos, sociais, clínicos e reprodutivos. Realizou-se avaliação da composição corporal, antropometria, coleta de sangue e aferição da pressão arterial.

Profissionais de saúde treinados conduziram a coleta de dados. Os dados coletados foram registrados no programa online Research Electronic Data Capture (Redcap®) (64), desenvolvido por um consórcio multi-institucional iniciado na Universidade Vanderbilt (<https://redcap.vanderbilt.edu/>).

Os dados necessários para esse estudo foram obtidos por questionários padronizados aplicados no acompanhamento.

4.5. Variáveis em estudo

4.5.1. Variáveis estudadas

Neste estudo, foram incluídas variáveis sociodemográficas, clínicas e de saúde sexual e reprodutiva.

a) As variáveis sociodemográficas coletadas foram:

- Raça/cor: dividida em branca e outras (pretas, mulatas e amarelas);
- Trabalho remunerado: se exercia atividade remunerada no momento de aplicação do questionário;
- Classe social: divisão em classes sociais A, B (B1+ B2), C (C1 + C2) e DE de acordo com a metodologia de desenvolvimento do Critério Brasileiro (Critério de Classificação Econômica Brasil) apresentada pela Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa (ABEP) (65). Foram agrupadas em A/B, C e D/E para melhor análise estatística. A renda familiar mensal estimada pelas categorias da ABEP eram: A (mais que 20 vezes o salário mínimo), B (10 a 20 vezes o salário mínimo), C (4 a 10 vezes o salário mínimo), D (2 a

4 vezes o salário mínimo) e E (menos que 2 vezes o salário mínimo) (65). O salário mínimo no Brasil no momento do estudo era de US\$ 267,81 ao mês;

- Estado civil: se vivia com companheiro (casada, amasiada ou relação estável) ou não (solteira, viúva);
- Escolaridade: número de anos estudados (≤ 8 anos, 9 – 11 anos, ≥ 12 anos);
- Tabagismo: foi considerado presente se paciente respondia que possuía o hábito de fumar independente do número de cigarros;
- Uso abusivo de álcool: foi considerado uso abusivo de álcool o consumo de mais de 3 doses em um dia ou mais de 7 doses em uma semana, sendo cada dose o equivalente a 10 g de álcool (66);
- Uso de drogas ilícitas: foi marcado como presente o hábito de usar qualquer droga ilícita (cocaina, maconha, opiáceos, solventes voláteis e alucinógenos).

b) Das variáveis sobre a saúde sexual e reprodutiva, incluímos:

- Engravidou alguma vez anteriormente: sim ou não;
- Idade da primeira gravidez: quantos anos tinha quando ficou grávida pela primeira vez (< 20 anos, 20 a 29 anos, > 30 anos);
- Número de gestações: quantas vezes ficou grávida, independente do desfecho da gravidez (0, 1 e ≥ 2);
- Paridade: número de partos (0, 1 e ≥ 2);
- Cesárea prévia: sim ou não;
- Aborto prévio: presença de aborto em gestação anterior, independente se espontâneo ou provocado;
- Amamentação: se amamentou menos de 50% dos filhos ou mais de 50%.

c) As variáveis clínicas estudadas foram:

- Medidas antropométricas: peso em quilogramas (kg), estatura em metros (m), IMC em kg/m^2 , circunferência da cintura (CC) e do pescoço (CP) em centímetros (cm);
- Porcentagem de gordura corporal (%GC);
- Presença de comorbidades metabólicas: hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes mellitus (DM), dislipidemia e síndrome metabólica;

- Exames laboratoriais sanguíneos: glicemia, lipidograma, hemoglobina glicada, proteína C reativa (PCR).

4.5.2. Método de obtenção das variáveis antropométricas e laboratoriais

4.5.2.1. Altura

A medida de altura foi aferida por um estadiômetro graduado em centímetros e fixado em parede lisa, com o paciente ereto, descalço, com os braços estendidos ao longo do corpo, cabeça posicionada no Plano de Frankfurt (linha imaginária do canal auditivo externo até a órbita inferior do olho) com o olhar fixo para um ponto na altura dos olhos, com as pernas paralelas e os calcanhares, as panturrilhas, os glúteos, as escápulas e a parte posterior da cabeça (região do occipital) encostados no estadiômetro ou parede.

4.5.2.2. Peso

A medida do peso foi feita por uma balança antropométrica digital *Welmy*®, com capacidade de 200 kg e precisão de 100g. O paciente foi posicionado no centro da balança, descalço, ereto, braços estendidos ao longo do corpo, com os pés juntos e de forma que o peso estivesse distribuído de forma simétrica evitando o apoio com mais firmeza em uma das pernas e com o olhar fixo em um ponto na linha reta.

4.5.2.3. Índice de massa corporal

Com base nas medidas de peso e altura aferidas, o IMC foi calculado seguindo a fórmula $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura (m}^2\text{)}$ e classificados de acordo com a Organização Mundial de Saúde (1) em abaixo do peso ($\leq 18,5 \text{ kg/m}^2$), peso normal (entre $18,6$ e $24,9 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso (entre 25 e $29,9 \text{ kg/m}^2$) e obeso ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$). As diferentes categorias de IMC foram agrupadas para melhor análise, inicialmente

em $IMC \leq 24,9 \text{ kg/m}^2$, IMC entre 25 e $29,9 \text{ kg/m}^2$ e $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. E para análise do desfecho do estudo foi considerado indivíduos obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) e não obesos ($IMC \leq 29,9 \text{ kg/m}^2$).

4.5.2.4. Circunferência da cintura

A medida de circunferência da cintura (CC) foi aferida com o paciente em pé, ereto, com o abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo, pernas paralelas e ligeiramente separadas, com a região da cintura livre de roupas e respiração normal. A última costela foi localizada durante inspiração e marcada. A crista ilíaca foi localizada e marcada. O ponto médio entre os dois pontos anatômicos foi calculado e marcado, onde o ponto zero da fita foi posicionado e a fita passada ao redor da cintura sem que estivesse apertada ou frouxa e no mesmo nível em todas as partes da cintura. Foi solicitado ao paciente que inspirasse e, em seguida, expirasse totalmente. A medida foi registrada no final da respiração.

Foi utilizado essa medida como variável numérica contínua em centímetros e categórica, com ponto de corte para circunferência da cintura aquele usado para diagnóstico de Síndrome Metabólica em mulheres pelo *National Cholesterol Education Program* (NCEP) corrigido (67) que é de 88 cm.

4.5.2.5. Circunferência do pescoço

A medida de circunferência de pescoço foi aferida com fita métrica inelástica com paciente em pé, ereto, com o abdômen relaxado, braços estendidos ao longo do corpo, pernas paralelas e ligeiramente separadas, com a região do pescoço livre de roupas e respiração normal. O processo mastoide e clavícula foram localizados e marcados. A medida da distância entre eles foi registrada e então localizado o ponto médio entre os pontos anatômicos. O ponto zero da fita foi posicionado e a fita passada ao redor do pescoço sem que estivesse apertada ou frouxa e no mesmo nível em todas as partes do pescoço sendo a medida registrada.

4.5.2.6. Porcentagem de gordura corporal

Para a avaliação da composição corporal por pletismografia de ar utilizou-se o aparelho *BodPod® Gold Standard (COSMED)* cujo cálculo do volume corporal é feito através do deslocamento de ar em uma câmara fechada. A técnica utiliza a relação pressão-volume para estimar o volume e a densidade corporal, sendo um método alternativo e de mais fácil aplicação do que a hidrodensitometria, método tradicional de mensuração do volume corporal. Além do volume mensurado pelo pletimógrafo, a massa corporal (em Kg) é obtida por uma balança acoplada ao sistema. A partir da massa e do volume, é possível calcular a densidade corporal e estimar, por equações pré-definidas, a massa gorda e a massa livre de gordura dos indivíduos. Com a finalidade de garantir condições necessárias para que o volume corporal seja calculado de forma adequada utilizou-se roupas apropriadas para a realização do teste (roupas de lycra, justas no corpo, tipicamente uma bermuda e uma regata ou top e uma touca para comprimir os cabelos). O exame dura cerca de 15 minutos, no qual são feitas duas medidas sequenciais do volume corporal, após pesagem em balança de alta precisão, acoplada ao aparelho. Utilizamos a medida estimada de volume pulmonar, baseada em sexo, idade, peso e altura. O exame produz estimativas de massa gorda total e massa livre de gordura, além das medidas de peso e de volume corporal.

A porcentagem de gordura corporal foi utilizada como variável numérica contínua, expressa em por cento.

4.5.2.7. Pressão arterial

A pressão arterial foi aferida com equipamento semiautomático da marca *Omron HEM 742INT®* nos dois braços e considerada a medida de maior valor. A pressão arterial foi verificada três vezes com intervalos de 15 minutos e utilizou-se a média das medidas aferidas.

4.5.2.8. Avaliação dos exames laboratoriais

Os exames foram coletados sem exigência de jejum. Entretanto, era anotado a hora da última refeição.

A glicemia e o lipidograma (triglicérides, colesterol total, colesterol HDL) foram medidos por bioquímico automatizado (*Weiner, Rosario, Argentina*). O LDL colesterol (lipoproteína de baixa densidade) foi obtido através da equação de Friedwald. A dosagem do percentual de hemoglobina glicosilada foi realizada por cromatografia líquida de alta precisão, associada a cromatografia de troca iônica (*High-Performance Liquid Chromatography, HPLC*) em equipamento da marca *Bio-Rad*®. A proteína C reativa (PCR) foi realizada por método calorimétrico, com o aparelho da marca *Wiener SMD 820I*® em 2016 e *CT 600I*® em 2017.

A proteína C reativa é uma proteína de fase aguda que atua como biomarcador inflamatório e está associada ao risco de doença cardiovascular. Interpretação dos valores, quando excluídas causas inflamatórias, infecciosas ou imunes de elevação de PCR: baixo risco: < 1mg/L, médio risco: 1 a 2 mg/L, alto risco: > 2mg/L, muito alto risco: ≥ 10mg/L (68).

4.6. Diagnóstico de síndrome metabólica

Para o estudo de síndrome metabólica foram utilizados dois critérios diagnósticos para comparação de prevalência, segundo o NCEP corrigido e segundo o IDF (67). Para análise do desfecho e pesquisa de fatores de risco associados, foi considerado os critérios pelo NCEP corrigido.

Sendo assim, segundo o NCEP corrigido, Síndrome Metabólica ocorre quando estão presentes três dos cinco critérios abaixo:

- Obesidade central - circunferência da cintura superior a 88 cm na mulher;
- Hipertensão Arterial - pressão arterial sistólica ≥130 e/ou pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de anti-hipertensivos;
- Glicemia alterada (glicemia ≥100 mg/dl) ou diagnóstico de diabetes;
- Triglicerídeos ≥150 mg/dl;
- HDL colesterol ≤ 50 mg/dl em mulheres.

4.7. Desfechos avaliados

Primários:

- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$);
- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à síndrome metabólica definida pelo critério NCEP corrigido;

Secundários:

- Descrever e comparar a frequência de obesidade entre homens e mulheres na quarta década de vida.
- Descrever a frequência de obesidade e síndrome metabólica (definida pelos critérios NCEP corrigido e IDF) nas mulheres na quarta década de vida.
- Comparar dados de composição corporal, exame clínico, exames laboratoriais e morbidades metabólicas em mulheres obesas e não obesas na quarta década de vida;
- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade em mulheres que já engravidaram anteriormente;
- Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à síndrome metabólica definida pelos critérios NCEP corrigido em mulheres que já engravidaram anteriormente.

4.8. Análise estatística

Os dados relacionados a cada paciente foram inseridos em planilhas do Excel, criando-se bancos de dados. Foi utilizado o programa SAS 9.3 (*SAS Institute*

Inc., Cary, NC, USA) para todas as análises estatísticas e o nível de significância estabelecido foi de 5% (p -valor $< 0,05$).

Desempenhou-se uma análise exploratória de dados para descrever a amostra. As variáveis quantitativas foram descritas através de medidas de posição central e de dispersão. As variáveis qualitativas foram descritas através de frequências absolutas e relativas.

Para comparação de variáveis qualitativas ou categóricas entre os diferentes grupos, foi utilizado o teste do qui-quadrado (χ^2) de *Pearson*. Já as variáveis quantitativas ou contínuas foram avaliadas pelo teste não paramétrico de *Wilcoxon*.

Para Identificar os fatores de risco sociodemográficos e reprodutivos associados à obesidade, foi realizada a regressão múltipla log binomial. A variável resposta foi a presença de obesidade e as covariáveis foram (raça/cor, trabalho remunerado, estado civil, escolaridade, classe social, gravidez prévia, número de gestações, tabagismo, uso abusivo de álcool e uso de drogas ilícitas). Foram incluídas no modelo final de regressão múltipla log binomial as covariáveis com $p < 0,1$ na regressão simples log binomial.

Para Identificar os fatores de risco sociodemográficos, clínicos e reprodutivos associados à síndrome metabólica, foi realizada a regressão múltipla log binomial. A variável resposta foi a presença de síndrome metabólica e as covariáveis foram (raça/cor, trabalho remunerado, estado civil, escolaridade, classe social, gravidez prévia, número de gestações, tabagismo, uso abusivo de álcool e uso de drogas ilícitas). Foram incluídas no modelo final de regressão múltipla log binomial as covariáveis com $p < 0,1$ na regressão simples log binomial.

Para Identificar os fatores de risco reprodutivos associados à obesidade em mulheres que já engravidaram, foi realizada a regressão múltipla log binomial. Foram excluídas da análise as mulheres nuligestas. A variável resposta foi a presença de obesidade e as covariáveis foram (idade na primeira gravidez, abortos prévios, paridade, cesárea anterior e amamentação). Foram incluídas no modelo final de regressão múltipla log binomial as covariáveis com $p < 0,1$ na regressão simples log binomial.

Para Identificar os fatores de risco reprodutivos associados à síndrome metabólica em mulheres que já engravidaram, foi realizada a regressão múltipla log binomial. Foram excluídas da análise as mulheres nuligestas. A variável resposta foi a presença de síndrome metabólica e as covariáveis foram (idade na primeira gravidez, número de gestações, abortos prévios, paridade, cesárea anterior, amamentação). Foram incluídas no modelo final de regressão múltipla log binomial as covariáveis com $p < 0,1$ na regressão simples log binomial.

Não houve colinearidade nas variáveis incluídas nos modelos de regressão múltiplas.

Os dados faltantes foram excluídos nas análises.

Para analisar a concordância entre os dois critérios diagnósticos para síndrome metabólica foi utilizado o coeficiente kappa *overall*, introduzido por Cohen (1960) (69). Este mede o grau de concordância entre testes quando as variáveis são categóricas. Quando o coeficiente assume seu valor máximo, 1, corresponde a uma perfeita concordância. Um coeficiente kappa igual a zero indica que a concordância é igual àquela esperada pelo acaso. Landis e Koch (1977) (70) fornecem as seguintes categorizações para o coeficiente kappa (tabela 2).

Tabela 2. Coeficiente kappa e suas concordâncias

Coeficiente kappa	Força da concordância
Menor que zero	<i>Poor</i> (pobre)
0,00-0,20	<i>Slight</i> (desprezível)
0,21-0,40	<i>Fair</i> (suave)
0,41--0,60	<i>Moderate</i> (moderada)
0,61-0,80	<i>Substantial</i> (substancial, grande)
0,81-1,00	<i>Almost perfect</i> (quase perfeita)

Fonte: Fleiss, J.L. (1981), *Statistical Methods for Rates and Proportions, Second Edition*. New York (71)

4.8. - Procedimentos Éticos

Esta proposta inclui um extenso programa de pesquisas e cada etapa dos estudos foi encaminhada oportunamente aos comitês de ética das respectivas

instituições. Essa etapa do estudo das coortes de nascimento de Ribeirão Preto foi submetida à Comissão de Pesquisa do Departamento de Pediatria e Ciência do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia e enviado ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HCFMRP-USP, sendo aprovado com o número de parecer 1.282.710 (ANEXO A).

Os pesquisadores envolvidos nesta proposta têm larga experiência em investigação epidemiológica e no atendimento das exigências atuais da ética em pesquisa. Como regra geral, todos os indivíduos foram informados detalhadamente sobre todos os procedimentos a que foram submetidas, potenciais de riscos e desconfortos. Garantiu-se, incondicionalmente, a opção da recusa a participar, total ou parcialmente. O TCLE (ANEXO B), após informação, foi entregue por escrito.

Os resultados das avaliações através de questionários, realização de medidas ou equipamentos não foram informados rotineiramente a estas mulheres, por não terem validade diagnóstica. Por outro lado, mulheres que apresentaram resultados que sejam indicativos de problemas relevantes de saúde foram orientadas a procurar o serviço de saúde para avaliação diagnóstica e conduta. Resultados de interesse da participante ou de importância prática para a vida diária (por exemplo: peso, altura, IMC, percentual de gordura corporal) foram informados diretamente a ela ou a seu (sua) cuidador (a).

5. RESULTADOS

5.1. População estudada e prevalência de obesidade

O estudo analisou dados do último acompanhamento da coorte de 1978/79 na cidade de Ribeirão Preto que contou com 6.973 nascidos vivos e foi realizado em 2016/17. Durante esse acompanhamento, foram avaliados 1.775 indivíduos de 37 a 39 anos. Foram excluídos os indivíduos que não coletaram os dados antropométricos (n=14) e 2 mulheres que estavam gestantes. Dos 1759 indivíduos restantes, 916 (52,1%) eram mulheres e 843 (47,9%) eram homens. Não havia indivíduos identificados como transgêneros (figura 2).

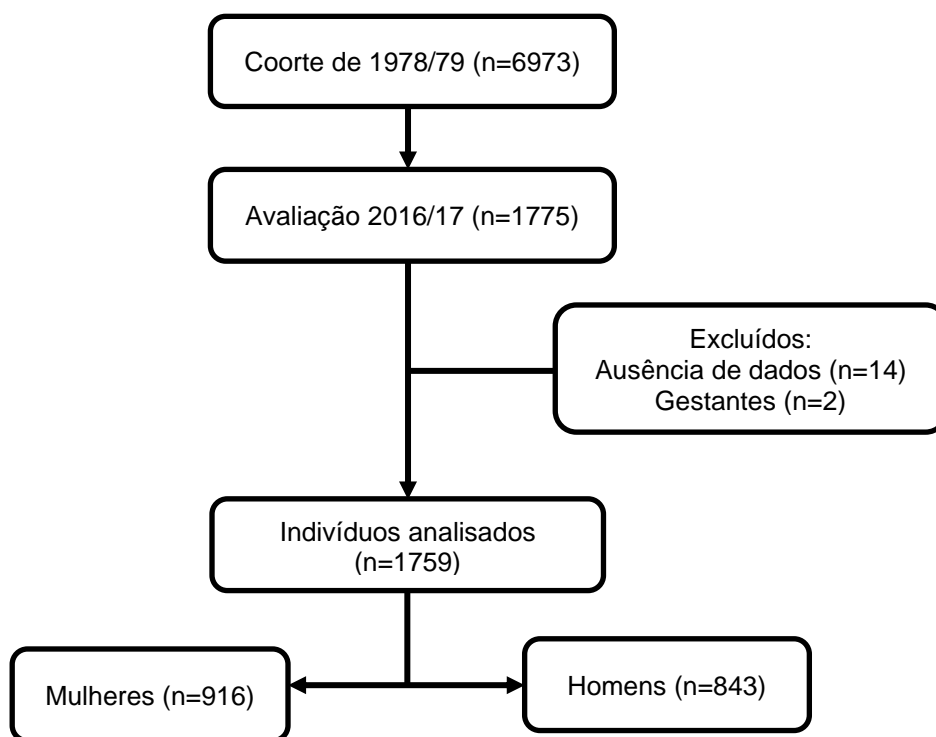


Figura 2. População estudada proveniente da avaliação de 2016/17 da Coorte de nascimentos de 1978/79 na cidade de Ribeirão Preto.

Para prevalência de sobrepeso e obesidade, foram calculados o IMC e comparado a frequência relativa das diferentes categorias. A análise do IMC mostrou que 1303 indivíduos estavam acima do peso ($IMC \geq 25 \text{ kg/m}^2$), o que corresponde a 74% da amostra e 610 (34,7%) eram obesos ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$). A tabela 3 mostra a distribuição das categorias do IMC entre mulheres e homens e a comparação entre os grupos pelo teste χ^2 . Os grupos homens e mulheres são estatisticamente diferentes quanto a classificação do IMC, com valor de $p < 0,0001$, com 80,2% de homens acima do peso frente a 68,4% das mulheres.

Tabela 3. Distribuição das categorias de índice de massa corporal (IMC) em mulheres e homens da população estudada.

	Mulheres n (%)	Homens n (%)	p-valor ^a
IMC			<0,0001
Baixo peso/Eutrófico ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$)	289 (31,5)	167 (19,8)	
Sobrepeso ($IMC \geq 25$ e $< 30 \text{ kg/m}^2$)	319 (34,8)	374 (44,4)	
Obesidade ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$)	308 (33,6)	302 (35,8)	
Total	916 (100)	843(100)	

^a teste χ^2 de *Pearson*

Legenda: IMC, índice de massa corporal; n, número amostral; %, porcentagem

5.2. População de mulheres estudadas e análise das variáveis sociodemográficas, clínicas e antropométricas

Foram analisados os dados de 916 mulheres na quarta década de vida, mais especificamente de 37 a 39 anos.

As mulheres que compareceram a essa avaliação da coorte de 1978/79 e que compuseram nossa população estudada eram majoritariamente brancas (80,2%), possuíam trabalho remunerado (90%), viviam com companheiro (67,2%), tinham mais de 12 anos de estudo – escolaridade (45,9%), pertenciam a classe socioeconômica A/B (68%), já haviam engravidado anteriormente (77,7%), não

eram tabagistas (88,8%), não faziam uso abusivo de álcool (78,4%) e não usavam drogas ilícitas (96,6%) (tabela 4).

A prevalência de sobrepeso foi de 34,8% e de obesidade de 33,6%. A prevalência das comorbidades clínicas foram: diabetes mellitus 11,2%, hipertensão arterial sistêmica 19,5%, dislipidemia 18,3% e síndrome metabólica (diagnosticada pelos critérios do NCEP-ATP III modificado) 31,2% (tabela 4).

A tabela 5 mostra as medidas de posição central (mediana) e de dispersão (1º e 3º quartis) das características antropométricas (peso, estatura, IMC, %GB, CC e CP) dessas mulheres.

Tabela 4. Mulheres estudadas da coorte de 1978/79 segundo suas características sociodemográficas e clínicas.

Variáveis		n	%
Cor	Branca	735	80,2
	Outras (Preta, Mulato, Amarela)	181	19,8
Trabalho remunerado	Sim	720	90,0
	Não	80	10,0
Estado civil	Com companheiro	614	67,2
	Sem companheiro	300	32,8
Escolaridade	≤ 8 anos	110	12,1
	9 – 11 anos	382	42,0
	≥ 12 anos	417	45,9
Classe Social	A/B	598	68,0
	C	262	29,7
	D/E	20	2,3
Engravidou previamente	Sim	710	77,7
	Não	204	22,3
Classificação IMC	Baixo peso ou adequado	289	31,5
	Sobrepeso	318	34,7
	Obesidade	309	33,7
Diabetes <i>mellitus</i>	Sim	102	11,2
	Não	811	88,8
Dislipidemia	Sim	167	18,3
	Não	744	81,7
Hipertensão arterial	Sim	178	19,5
	Não	734	80,5
Síndrome metabólica	Sim	286	31,2
	Não	630	68,8
Tabagismo	Sim	102	11,2
	Não	812	88,8
Uso abusivo de álcool	Sim	171	21,6
	Não	620	78,4
Uso de drogas ilícitas	Sim	31	3,4
	Não	385	96,6

Legenda: n, número amostral; %, porcentagem; IMC, índice de massa corporal.

Tabela 5. Mulheres estudadas da coorte de 1978/79 segundo suas características antropométricas.

Variáveis	Mediana	1º Quartil	3º Quartil
Peso (kg)	72,4	63,3	85,0
Altura (cm)	162,5	158	166
IMC (kg/m ²)	27,4	24	32
%GC (<i>BodPod</i> ®)	38,7	32,5	44,5
Circunferência abdominal (cm)	86	78	96
Circunferência do pescoço (cm)	34,5	33	36,5

Legenda: %GC, porcentagem de gordura corporal

5.3. Fatores de risco sociodemográficos, clínicos e reprodutivos associados à obesidade

A população de mulheres estudadas foi dividida em dois grupos. Sendo o grupo obesidade, com 309 mulheres, e o grupo não obesidade, com 607 mulheres. O grupo obesidade incluiu todas as mulheres com IMC acima de 30 kg/m².

A tabela 6 mostra a comparação entre as características antropométricas, clínicas e laboratoriais entre os dois grupos. O p-valor representa significância estatística quando menor que 0,05. Assim, nota-se que a população de mulheres obesas apresenta maiores valores de peso e IMC, circunferência de cintura e do pescoço (marcadores de obesidade visceral), porcentagem de gordura corporal, pressão arterial sistólica e diastólica, dosagem sanguínea de lipídeos, glicose, hemoglobina glicada e proteína C reativa. Os diagnósticos clínicos também apresentaram frequência maior na população de mulheres obesas, exceto dislipidemia (apesar da diferença observada na dosagem laboratorial).

Tabela 6. Composição corporal e comorbidades clínicas de mulheres em um estudo de coorte de acordo com a presença ou não de obesidade.

Variáveis	Obesidade (IMC \geq 30kg/m ²)		p-valor ^a
	Sim (n=309)	Não (n=607)	
	Mediana (Q1-Q3)	Mediana (Q1-Q3)	
Peso (kg)	90,1 (84,2-100,7)	66,3 (59,8-72,6)	<0,0001
Estatura (cm)	162,0 (157,5-166)	163 (158,5-166)	0,085
IMC (kg/m ²)	34,1 (31,9-37,7)	25,1 (23-27,4)	<0,0001
Circunferência abdominal (cm)	100,7 (94-107)	81 (75-86)	<0,0001
Circunferência do pescoço (cm)	37 (36-39)	33 (32-35)	<0,0001
%GC (<i>BodPod</i>)	46,4 (43,3-49,9)	34,7 (30-38,9)	<0,0001
Pressão Arterial Média (mmHg)			
Sistólica	122 (112,5-131,5)	112,5 (106-121)	<0,0001
Diastólica	79 (73,5-87,5)	72,5 (67-78,5)	<0,0001
Lipidograma (mg/dl)			
Colesterol total	181 (163-202)	170 (150-193)	<0,0001
Colesterol LDL	106 (88-126)	98 (82-119)	0,0004
Colesterol HDL	44,8 (38,1-52,1)	50 (42,2-59,2)	<0,0001
Triglicérides	125 (92-184)	89 (64-130)	<0,0001
Glicemia (mg/dl)	90,3 (82-104)	84,2 (76-94)	<0,0001
Hemoglobina glicada (%)	5,4 (5,1-5,7)	5,2 (4,9-5,4)	<0,0001
Proteína C reativa (mg/dl)	0,6 (0,3-5,7)	0,2 (0,1-0,4)	
	n (%)	n (%)	p-valor^b
Circunferência abdominal > 88 cm	292 (94,8)	123 (20,2)	<0,0001
Hipertensão arterial sistêmica	106 (34,4)	72 (11,9)	<0,0001
Diabetes mellitus	61 (19,8)	41 (6,8)	<0,0001
Dislipidemia	61 (20,0)	106 (17,5)	0.3923
Proteína C reativa > 2 (mg/dl)	23 (7,4)	13 (2,1)	<0,0001

^a teste não paramétrico de *Wilcoxon*

^b teste do χ^2 de *Pearson*

Legenda: n, número amostral; Q1, primeiro quartil; Q3, terceiro quartil; IMC, índice de massa corporal; %GC, porcentagem de gordura corporal; %, porcentagem.

Para análise dos fatores de risco ou variáveis associadas a obesidade, foi realizado a regressão múltipla log binomial e calculado o risco relativo (RR) ajustado e o intervalo de confiança 95% (IC 95%). As covariáveis que apresentaram $p < 0,10$ na regressão simples log binomial (risco relativo bruto) foram incluídas no cálculo desse risco relativo ajustado. Permaneceu como fator de risco para obesidade, após a análise multivariada, apenas ter estudado menos de 8 anos (RR 1,77, IC 95% 1,33-2,35), quando comparado com ter tido mais de 12 anos de estudo (escolaridade). As demais covariáveis não se mostraram associadas a obesidade.

Tabela 7. Fatores sociodemográficos e reprodutivos associados a obesidade em mulheres de um estudo de coorte.

Variável	Obesidade (IMC \geq 30kg/m ²)		RR ^a bruto (IC 95%)	RR ^b ajustado (IC 95%)
	Sim (n=309)	Não (n=607)		
	n (%)	n (%)		
Cor				
Branca	242 (78,3)	493 (81,2)	1,00 (referência)	
Outras	67 (21,7)	114 (18,8)	1,12 (0,90-1,40)	
Trabalho remunerado				
Sim	243 (89)	477 (90,5)	1,00 (referência)	
Não	30 (11)	50 (9,5)	1,11 (0,82-1,50)	
Estado civil				
Com companheiro	216 (70,1)	398 (65,7)	1,00 (referência)	
Sem companheiro	92 (29,9)	208 (34,3)	1,14 (0,93-1,40)	
Escolaridade				
\leq 8 anos	56 (18,4)	54 (8,9)	1,79 (1,41-2,28)	1,77 (1,33-2,35)
9 – 11 anos	131 (42,9)	251 (41,6)	1,21 (0,98-1,48)	1,21 (0,97-1,50)
\geq 12 anos	118 (38,7)	299 (49,5)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Classe social				
A/B	191 (64,3)	407 (69,8)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
C	101 (34,0)	161 (27,6)	1,20 (0,99-1,46)	1,00 (0,81-1,24)
D/E	5 (1,7)	15 (2,6)	0,78 (0,36-1,68)	0,54 (0,25-1,19)
Gravidez prévia				
Sim	249 (80,8)	461 (76,1)	1,21 (0,95-1,53)	
Não	59 (19,1)	145 (23,9)	1,00 (referência)	
Número de gestações				
0	59 (19,1)	145 (23,9)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
1	76 (24,7)	172 (28,4)	1,05 (0,79-1,40)	1,05 (0,78-1,41)
\geq 2	173 (56,2)	289 (47,7)	1,29 (1,01-1,65)	1,16 (0,89-1,51)
Tabagismo				
Sim	36 (11,7)	66 (10,9)	1,05 (0,79-1,39)	
Não	272 (88,3)	540 (89,2)	1,00 (referência)	
Uso abusivo de álcool				

Sim	62 (24,5)	109 (20,2)	1,17 (0,93-1,48)
Não	191 (75,5)	429 (79,7)	1,00 (referência)
Uso de drogas ilícitas			
Sim	13 (4,2)	18 (3,0)	1,25 (0,82-1,91)
Não	296 (95,8)	589 (97,0)	1,00 (referência)

^a regressão simples log binomial

^b regressão múltipla log binomial

Legendas: IMC, índice de massa corporal; n, número amostral; RR, risco relativo; IC95%, intervalo de confiança 95%; %, porcentagem.

Após a análise dos fatores sociodemográficos e reprodutivos, foram excluídas as pacientes que nunca haviam engravidado. O objetivo foi analisar as características reprodutivas e obstétricas, como fatores associados a obesidade.

Para análise dos fatores de risco ou variáveis associadas a obesidade em mulheres com gravidez anterior, foi realizado a mesma análise estatística. Permaneceu como fator de risco para obesidade em mulheres que já haviam engravidado, após a análise multivariada, apenas a idade na primeira gravidez durante a adolescência (antes dos 20 anos) quando comparada a idade da primeira gravidez acima de 30 anos (RR 1,46; IC 95% 1,10-1,93). As demais covariáveis não se mostraram associadas a obesidade.

Tabela 8. Fatores reprodutivos e obstétricos associados a obesidade em mulheres que já tiveram ao menos uma gestação em um estudo de coorte.

Variável	Obesidade (IMC \geq 30kg/m ²)		RR ^a bruto (IC 95%)	RR ^b ajustado (IC 95%)
	Sim (n=250)	Não (n=462)		
	n (%)	n (%)		
Idade na Primeira gestação				
< 20 anos	89 (37,3)	115 (26,3)	1,46 (1,10-1,93)	1,46 (1,10-1,93)
20 a 29 anos	100 (41,8)	205 (46,8)	1,10 (0,83-1,46)	1,10 (0,83-1,46)
\geq 30 anos	50 (20,9)	118 (26,9)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Abortos prévios				
Sim	60 (24)	124 (26,8)	1,00 (referência)	
Não	190 (76)	338 (73,2)	1,10 (0,87-1,39)	
Paridade				
0	11 (4,4)	23 (5,0)	1,00 (referência)	
1	79 (31,6)	198 (42,8)	0,88 (0,52-1,48)	
\geq 2	160 (64)	241 (52,1)	1,23 (0,74-2,03)	
Cesárea anterior				
Sim	166 (66,4)	314 (68)	0,95 (0,77-1,17)	
Não	84 (33,6)	148 (32)	1,00 (referência)	
Amamentou (> 50%)				
Sim	217 (86,8)	404 (87,4)	1,00 (referência)	
Não	33 (13,2)	58 (12,6)	1,03 (0,77-1,39)	1,11 (0,79-1,57)

^a regressão simples log binomial

^b regressão múltipla log binomial

Legendas: IMC, índice de massa corporal; n, número amostral; RR, risco relativo; IC95%, intervalo de confiança 95%; %, porcentagem.

5.4. Fatores de risco sociodemográficos, clínicos e reprodutivos associados à síndrome metabólica

A população de mulheres estudadas foi dividida em dois grupos. Sendo o grupo com diagnóstico de síndrome metabólica, com 286 mulheres, e o grupo sem o diagnóstico de síndrome metabólica, com 630 mulheres.

O diagnóstico de síndrome metabólica foi feito por dois critérios (IDF e NCEP-ATP III modificado). Para analisar a concordância entre os dois critérios diagnósticos para síndrome metabólica foi utilizado o coeficiente kappa *overall*. O coeficiente mostrou uma força de concordância quase perfeita (0,86) (tabela 9). Para análise do desfecho desse estudo escolhemos o critério NCEP-ATP III que é adotado pelas diretrizes brasileiras (52).

Tabela 9. Concordância entre o diagnóstico de síndrome metabólica realizado através dos critérios diagnósticos pelo NCEP-ATP III modificado e pelo IDF através do coeficiente de concordância de kappa.

Critérios diagnósticos SM				Kappa (IC 95%)
NCEP-ATP III modificado	SM IDF		Total	
	Sim	Não	Total	0,86 (0,83 – 0,89)
Sim	278 (30,4%)	8 (0,9%)	286 (31,2%)	
Não	47 (5,1%)	583 (63,6%)	630 (68,8%)	
Total	325(35,5%)	591 (64,5%)	916 (100%)	

Legenda: SM, síndrome metabólica; NCEP-ATP III, *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III*; IDF, *International Diabetes Federation*

Para análise dos fatores de risco ou variáveis associadas a síndrome metabólica nas mulheres do estudo de coorte, foi realizado a regressão múltipla log binomial e calculado o risco relativo ajustado. As covariáveis que apresentaram $p < 0,10$ na regressão simples log binomial (risco relativo bruto) foram incluídas no cálculo do risco relativo ajustado. Permaneceram como fatores de risco para síndrome metabólica, após a análise multivariada, a ausência de trabalho remunerado (RR 1,49; IC95% 1,14-1,95), o estado civil ou situação conjugal de não possuir companheiro (RR 1,33; IC95% 1,03-1,72) e ter estudado menos de 8 anos (RR 1,72; IC95% 1,23-2,41) e ter estudado de 8 a 12 anos (RR 1,37; IC95% 1,06-

1,76), quando comparado com ter tido mais de 12 anos de estudo (escolaridade). As demais covariáveis não se mostraram associadas a síndrome metabólica (tabela 10).

Tabela 10. Fatores sociodemográficos e reprodutivos associados a síndrome metabólica em mulheres de um estudo de coorte.

Variável	Síndrome Metabólica		RR ^a bruto (IC 95%)	RR ^b ajustado (IC 95%)
	Sim (n=286)	Não (n=630)		
	n (%)	n (%)		
Cor				
Branca	224 (78,3)	511 (81,1)	1,00 (referência)	
Outras	62 (21,7)	119 (18,9)	1,12 (0,89-1,41)	
Trabalho remunerado				
Sim	208 (85,2)	512 (92,1)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Não	36 (14,8)	44 (7,9)	1,55 (1,19-2,03)	1,49 (1,14-1,95)
Estado civil				
Com companheiro	206 (72,3)	408 (64,9)		1,00 (referência)
Sem companheiro	79 (27,7)	221 (35,1)	1,27 (1,02-1,58)	1,33 (1,03-1,72)
Escolaridade				
≤ 8 anos	52 (18,3)	58 (9,3)	1,95 (1,50-2,53)	1,72 (1,23-2,41)
9 – 11 anos	131 (46,1)	251 (40,1)	1,41 (1,13-1,76)	1,37 (1,06-1,76)
≥ 12 anos	101 (35,6)	316 (50,6)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Classe social				
A/B	171 (62,2)	427 (70,6)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
C	97 (35,3)	165 (27,3)	1,29 (1,05-1,58)	1,15 (0,91-1,46)
D/E	7 (2,5)	13 (2,1)	1,22 (0,66-2,25)	1,01 (0,42-2,42)
Gravidez prévia				
Sim	227 (79,6)	483 (76,8)	1,12 (0,88-1,43)	
Não	58 (20,3)	146 (23,2)	1,00 (referência)	
Número de gestações				
0	58 (20,3)	146 (23,2)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
1	61 (21,4)	187 (29,7)	0,86 (0,63-1,17)	0,77 (0,55-1,06)
≥2	166 (58,3)	296 (47,1)	1,26 (0,98-1,62)	0,90 (0,68-1,20)
Tabagismo				
Sim	37 (13)	65 (10,3)	1,18 (0,90-1,56)	
Não	248 (87)	564 (84,7)	1,00 (referência)	
Uso abusivo de álcool				

Sim	49 (20,3)	122 (22,2)	0,92 (0,70-1,19)
Não	193 (79,7)	427 (77,8)	1,00 (referência)
Uso de drogas ilícitas			
Sim	12 (4,2)	19 (3,0)	1,25 (0,79-1,96)
Não	274 (95,8)	611 (97)	1,00 (referência)

^a regressão simples log binomial

^b regressão múltipla log binomial

Legendas: IMC, índice de massa corporal; n, número amostral; RR, risco relativo; IC95%, intervalo de confiança 95%; %, porcentagem.

Após a análise dos fatores sociodemográficos e reprodutivos, foram excluídas as pacientes que nunca haviam engravidado. O objetivo foi analisar as características reprodutivas e obstétricas, como fatores associados a síndrome metabólica.

Para análise dos fatores de risco ou variáveis associadas a síndrome metabólica em mulheres com gravidez anterior, foi realizado a mesma análise estatística. Permaneceu como fator de risco para síndrome metabólica em mulheres que já haviam engravidado, após a análise multivariada apenas a idade na primeira gravidez durante a adolescência (antes dos 20 anos) quando comparada a idade da primeira gravidez acima de 30 anos (RR 2,00; IC 95% 1,45-2,77). As demais covariáveis não se mostraram associadas a síndrome metabólica (tabela 11).

Tabela 11. Fatores reprodutivos e obstétricos associados a síndrome metabólica em mulheres que já tiveram ao menos uma gestação em um estudo de coorte.

Variável	Síndrome Metabólica		RR ^a bruto (IC 95%)	RR ^b ajustado (IC 95%)
	Sim (n=286)	Não (n=630)		
	n (%)	n (%)		
Idade na Primeira gestação				
< 20 anos	90 (41,1)	114 (24,9)	2,00 (1,44-2,76)	2,00 (1,45-2,77)
20 a 29 anos	92 (42,0)	213 (46,5)	1,36 (0,98-1,90)	1,37 (0,98-1,91)
≥ 30 anos	37 (16,9)	131 (28,6)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Abortos prévios				
Sim	56 (24,6)	128 (26,5)	1,00 (referência)	
Não	172 (75,4)	356 (73,5)	1,07 (0,83-1,37)	
Paridade				
0	8 (3,5)	26 (5,4)	1,00 (referência)	
1	72 (31,6)	205 (42,3)	1,10 (0,58-2,09)	
≥2	148 (64,9)	253 (52,3)	1,56 (0,84-2,91)	
Cesárea anterior				
Sim	157 (68,9)	323 (66,7)	1,06 (0,84-1,34)	
Não	71 (31,1)	161 (33,3)	1,00 (referência)	
Amamentou (> 50%)				
Sim	200 (87,7)	421 (87)	1,00 (referência)	1,00 (referência)
Não	28 (12,3)	63 (13)	0,95 (0,68-1,32)	1,07 (0,74-1,56)

^a regressão simples log binomial

^b regressão múltipla log binomial

Legendas: IMC, índice de massa corporal; n, número amostral; RR, risco relativo; IC95%, intervalo de confiança 95%; %, porcentagem.

6. DISCUSSÃO

O objetivo desse estudo foi analisar fatores de risco sociodemográficos e, especialmente, reprodutivos relacionados a obesidade e síndrome metabólica em mulheres na quarta década de vida e dessa forma contribuir para diminuir a escassez de dados epidemiológicos na literatura brasileira.

A população do estudo foi composta por indivíduos de 37 a 39 anos de um estudo de coorte da cidade de Ribeirão Preto. Uma proporção significativa da população estudada estava acima do peso (74%) e aproximadamente um terço eram obesos (34,7%). Esses valores são bem maiores que as estimativas brasileiras realizadas pelo Vigitel, onde a frequência de excesso de peso era de 53,7% e a frequência de adultos obesos era de 17,7%, no ano de 2016 (72).

Os homens apresentaram uma maior frequência de excesso (80,2%) do que as mulheres (68,4%). Os dados brasileiros apresentados pelo Vigitel 2016 (72) também mostraram uma maior frequência de excesso de peso em homens (61,3%) do que em mulheres (47,7%). Já a frequência de adultos brasileiros obesos na faixa etária de 35 a 44 anos era semelhante entre homens (22,3%) e mulheres (19%) (7) e com índices menores que nossos achados (35,8% e 33,6%).

Nossos achados de alta taxa de obesidade aproximam-se a estimativas norte-americanas, que são ligeiramente maiores que as brasileiras. Com base nos dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) a prevalência global ajustada por idade da obesidade nos Estados Unidos mostrou 40% de indivíduos adultos de 20 a 39 anos obesos, 40,3% dos homens e 39,7% das mulheres na mesma faixa etária (73).

A diferença entre os dados de estudo e de estimativas nacionais podem ser reflexo da população mais homogênea que compareceu a avaliação do estudo (2016/17) e compôs a amostra. As mulheres do estudo eram majoritariamente brancas, com mais de 8 anos de estudos, viviam com companheiro, possuíam trabalho remunerado e pertenciam a classes socioeconômicas mais altas (A/B).

Os altos índices de sobrepeso e obesidade na população do estudo reflete uma amostra vulnerável a distúrbios metabólicos e aumento de risco cardiovascular.

Dado esse reforçado pela maior prevalência de alterações clínicas, laboratoriais e antropométricas no grupo de mulheres obesas. Os dados antropométricos foram realizados e utilizados nesse estudo para caracterização das mulheres. Os dados referentes a IMC, porcentagem de gordura corporal, CC e CP corroboram a característica da população com alta prevalência de excesso de peso, gordura corporal e obesidade visceral.

As mulheres foram divididas em dois grupos de acordo com presença ou ausência de obesidade, com objetivo de identificar os fatores de risco para obesidade. Foram comparados os dois grupos de acordo com características antropométricas, presença de comorbidades e alterações laboratoriais. O grupo de mulheres obesas, como era esperado, apresentava uma maior prevalência de diabetes mellitus e hipertensão arterial sistêmica, maiores valores de peso, IMC, circunferências da cintura e do pescoço, e dosagens laboratoriais maiores de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, proteína C reativa, colesterol total e LDL, triglicérides e valores menores de colesterol HDL. Alterações essas que condizem com a obesidade estar associada a distúrbios metabólicos.

A presença de dislipidemia como comorbidade não mostrou diferença entre os grupos obesidade e não obesidade das mulheres estudadas. Essa variável era baseada nas respostas coletadas durante a entrevista para as seguintes questões: “Alguma vez na vida o médico disse que VOCÊ tinha COLESTEROL ALTO no sangue?” e “Você já fez ou faz algum tratamento para COLESTEROL ALTO?”. Apesar disso, quando comparado os valores séricos do lipidograma, houve diferença entre o grupo obesidade e não obesidade.

O único fator sociodemográfico associado a obesidade nesse estudo foi baixa escolaridade (ter estudado menos de 8 anos quando comparado com ter tido mais de 12 anos de estudo) e o único fator referente a saúde reprodutiva foi primeira gravidez durante a adolescência. Essa associação, pode em parte, ser devido ao efeito dessas variáveis a piores condições de vida. As outras covariáveis estudadas, incluindo gravidez prévia e paridade, não mostraram associação com obesidade.

Alguns estudos prévios na literatura com dados brasileiros estão de encontro aos nossos achados.

Um estudo de 2001, desenvolvido no Rio de Janeiro, revelou maior prevalência de obesidade abdominal ($CC > 80$ cm) em mulheres com dois ou mais filhos e mais de 35 anos, porém, observou-se que quando as análises foram estratificadas em categorias de IMC, tanto a paridade quanto a idade perderam associação estatística com a obesidade abdominal (74).

Um estudo de 2006, desenvolvido em São Leopoldo no Rio Grande do Sul, encontrou uma associação inversa entre condição socioeconômica e obesidade. O risco de obesidade chegou a ser três vezes maior entre as mulheres inseridas nas classes D e E. Observou-se que houve aumento nas prevalências de sobrepeso e de obesidade nas mulheres com menor escolaridade. As mulheres pertencentes ao menor quartil apresentaram uma probabilidade 33% maior de sobrepeso do que as mulheres com 11 anos ou mais de estudo, o que poderia ser, em parte, efeito de piores condições de vida (15).

Um estudo desenvolvido em Criciúma, Santa Catarina, em 2011, mostrou que mais de 60% das mulheres adultas apresentaram algum grau de sobrepeso ou obesidade e que 44% apresentam obesidade central. A maioria dos fatores reprodutivos estudados não estava associada à obesidade; no entanto, a probabilidade de prevalência de sobrepeso e obesidade era maior em mulheres com três ou mais filhos (75).

Durante a gravidez, observa-se um aumento fisiológico do peso materno e modificações na composição corporal, com maior acúmulo de tecido adiposo, especialmente na primeira metade da gestação. Por permitir essa alteração na composição corporal, a gestação está incluída na lista dos fatores clássicos desencadeantes da obesidade (76). Assim, esperávamos ao desenvolver esse trabalho que a prevalência de obesidade seria maior em mulheres que já haviam engravidado e que seria proporcional ao número de gestações e paridade, o que não foi observado.

Tanto a gravidez quanto o pós-parto são os períodos críticos para o desenvolvimento da obesidade, porém, embora a relação de peso materno da gravidez e risco de se tornar obesa seja foco de pesquisa nos últimos anos, o nível de evidência ainda é duvidoso. Existem poucos ensaios controlados sobre o

assunto e muitos dos grandes estudos epidemiológicos são realizados em outros países, o que limita a generalização para populações mais diversificadas, como acontece aqui no Brasil (76).

Em relação a nossos achados quanto ao diagnóstico de síndrome metabólica, encontramos uma prevalência de 31,2%. Os fatores sociodemográficos associados foram não possuir trabalho remunerado, viver sem companheiro e baixa escolaridade e em relação a saúde reprodutiva, primeira gravidez durante a adolescência. Fatores que podem estar ligados a piores condições de vida.

Um estudo brasileiro (77), realizado em Vitória no Espírito Santo, em 2007, determinou a prevalência da SM por sexo, faixa etária e nível socioeconômico, utilizando os critérios do NCEP-ATPIII. Foram coletados dados de 1.663 indivíduos. A prevalência foi de 29,8% (IC95% = 28–32%), sem diferença entre sexos. De 35 a 44 anos, a prevalência foi 22,9%, menor que nossos achados.

Um outro estudo brasileiro, desenvolvido no Nordeste, em 2020, mostrou que a prevalência de SM entre as mulheres (variando de 38,2 a 44,8%) foi significativamente maior do que na dos homens (variando de 12,6 a 18,9%). A prevalência aumentou significativamente com idade, estado do IMC e nível de renda e não diferiu significativamente entre os grupos étnicos. Utilizando a definição modificada do NCEP-ATPIII, aqueles com ≥ 10 anos de estudo apresentaram chances significativamente menores para a SM do que aquelas com < 10 anos (OR = 0,6, IC 95%: 0,4-0,9), semelhante a nossos achados de baixa escolaridade ser fator de risco para síndrome metabólica.

Nossos dados em relação a síndrome metabólica também são mais próximos de dados americanos. Dados do NHANES de 1988 a 2012 mostraram que, entre adultos americanos com 18 anos ou mais, a prevalência de síndrome metabólica aumentou mais de 35% de 1988 a 1994 a 2007-2012, passando de 25,3% para 34,2% (78).

Em resumo, nossos achados vão de encontro ao cenário global que a obesidade e síndrome metabólica são doenças de alta prevalência em adultos. E que em mulheres, as duas morbidades estão associadas a baixa escolaridade e primeira gravidez na adolescência. E acrescenta-se a maior risco de SM não possuir

trabalho remunerado e viver sem companheiro. Todos esses fatores que são relacionados a condições socioeconômicas e de vida desfavoráveis.

7. CONCLUSÃO

A obesidade e síndrome metabólica são doenças crônicas, associadas a fatores sociodemográficos que contribuem para condições de vida desfavoráveis. E não houve associação dessas comorbidades com antecedentes obstétricos.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization, organizador. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization; 2000. 253 p. (WHO technical report series).
2. Meldrum DR, Morris MA, Gambone JC. Obesity pandemic: causes, consequences, and solutions—but do we have the will? *Fertil Steril*. abril de 2017;107(4):833–9.
3. The GBD 2015 Obesity Collaborators. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *N Engl J Med*. 6 de julho de 2017;377(1):13–27.
4. Prevalence of overweight among adults (Global Health Observatory) [online database]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2390>, accessed 28 Jul 2021).
5. Prevalence of obesity among adults (Global Health Observatory) [online database]. Geneva: World Health Organization; 2019 (<https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2389>, accessed 28 Jul 2021).
6. FAO, OPS, WFP y UNICEF. 2019. Panorama de la seguridad alimentaria y nutrición en América Latina y el Caribe 2019. Santiago. 136. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
7. Vigitel Brasil 2019 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico : estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2019 [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Análise em Saúde e Vigilância de Doenças não Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2020.
8. Hruby A, Hu FB. The Epidemiology of Obesity: A Big Picture. *Pharmacoeconomics*. julho de 2015;33(7):673–89.
9. Fall T, Mendelson M, Speliotes EK. Recent Advances in Human Genetics and Epigenetics of Adiposity: Pathway to Precision Medicine? *Gastroenterology*. maio de 2017;152(7):1695–706.
10. Barker DJP. Developmental origins of adult health and disease. *J Epidemiol Community Health*. fevereiro de 2004;58(2):114–5.

11. Cordero P, Li J, Oben JA. Epigenetics of obesity: beyond the genome sequence. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. julho de 2015;18(4):361–6.
12. Deshmukh-Taskar P, Nicklas TA, Morales M, Yang SJ, Zakeri I, Berenson GS. Tracking of overweight status from childhood to young adulthood: the Bogalusa Heart Study. *Eur J Clin Nutr*. janeiro de 2006;60(1):48–57.
13. Swinburn B, Egger G, Raza F. Dissecting Obesogenic Environments: The Development and Application of a Framework for Identifying and Prioritizing Environmental Interventions for Obesity. *Prev Med*. dezembro de 1999;29(6):563–70.
14. Popkin BM. The Nutrition Transition and Obesity in the Developing World. *J Nutr*. 1º de abril de 2001;131(3):871S-873S.
15. Teichmann L, Olinto MTA, Costa JSD da, Ziegler D. Fatores de risco associados ao sobrepeso e a obesidade em mulheres de São Leopoldo, RS. *Rev Bras Epidemiol*. setembro de 2006;9(3):360–73.
16. Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. Independent Effects of Income and Education on the Risk of Obesity in the Brazilian Adult Population. *J Nutr*. 1º de abril de 2001;131(3):881S-886S.
17. Suzuki K, Jayasena CN, Bloom SR. Obesity and appetite control. *Exp Diabetes Res*. 2012;2012:824305.
18. Berthoud H-R, Münzberg H. The lateral hypothalamus as integrator of metabolic and environmental needs: From electrical self-stimulation to opto-genetics. *Physiol Behav*. julho de 2011;104(1):29–39.
19. Brobeck JR. MECHANISM OF THE DEVELOPMENT OF OBESITY IN ANIMALS WITH HYPOTHALAMIC LESIONS. *Physiol Rev*. 1º de outubro de 1946;26(4):541–59.
20. Schwartz MW, Seeley RJ, Zeltser LM, Drewnowski A, Ravussin E, Redman LM, et al. Obesity Pathogenesis: An Endocrine Society Scientific Statement. *Endocr Rev*. 1º de agosto de 2017;38(4):267–96.
21. Gadde KM, Martin CK, Berthoud H-R, Heymsfield SB. Obesity. *J Am Coll Cardiol*. janeiro de 2018;71(1):69–84.
22. Berthoud H-R, Münzberg H, Morrison CD. Blaming the Brain for Obesity: Integration of Hedonic and Homeostatic Mechanisms. *Gastroenterology*. maio de 2017;152(7):1728–38.
23. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-Loss Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis of Weight-

Loss Clinical Trials with a Minimum 1-Year Follow-Up. *J Am Diet Assoc.* outubro de 2007;107(10):1755–67.

24. Ritz P, Sallé A, Audran M, Rohmer V. Comparison of different methods to assess body composition of weight loss in obese and diabetic patients. *Diabetes Res Clin Pract.* setembro de 2007;77(3):405–11.
25. Popkin BM, Doak CM. The obesity epidemic is a worldwide phenomenon. *Nutr Rev.* abril de 1998;56(4 Pt 1):106–14.
26. Snider AP, Wood JR. Obesity induces ovarian inflammation and reduces oocyte quality. *Reprod Camb Engl.* setembro de 2019;158(3):R79–90.
27. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Obesity and reproduction: a committee opinion. *Fertil Steril.* novembro de 2015;104(5):1116–26.
28. Santos S, Voerman E, Amiano P, Barros H, Beilin L, Bergström A, et al. Impact of maternal body mass index and gestational weight gain on pregnancy complications: an individual participant data meta-analysis of European, North American, and Australian cohorts. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 20 de março de 2019;1471-0528.15661.
29. Mannan M, Doi SAR, Mamun AA. Association between weight gain during pregnancy and postpartum weight retention and obesity: a bias-adjusted meta-analysis. *Nutr Rev.* junho de 2013;71(6):343–52.
30. Gabbe SG. Obstetrics: normal and problem pregnancies [Internet]. 2017 [citado 3 de abril de 2021]. Disponível em: <https://www.clinicalkey.com/dura/browse/bookChapter/3-s2.0-C20130004082>
31. Guelinckx I, Devlieger R, Beckers K, Vansant G. Maternal obesity: pregnancy complications, gestational weight gain and nutrition. *Obes Rev.* março de 2008;9(2):140–50.
32. Nucci LB, Duncan BB, Mengue SS, Branchtein L, Schmidt MI, Fleck ET. Assessment of weight gain during pregnancy in general prenatal care services in Brazil. *Cad Saúde Pública.* dezembro de 2001;17(6):1367–74.
33. Jarvie E, Ramsay JE. Obstetric management of obesity in pregnancy. *Semin Fetal Neonatal Med.* abril de 2010;15(2):83–8.
34. Lambrinou C-P, Karaglani E, Manios Y. Breastfeeding and postpartum weight loss. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* novembro de 2019;22(6):413–7.
35. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, et al. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A Joint Interim Statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention;

National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*. 20 de outubro de 2009;120(16):1640–5.

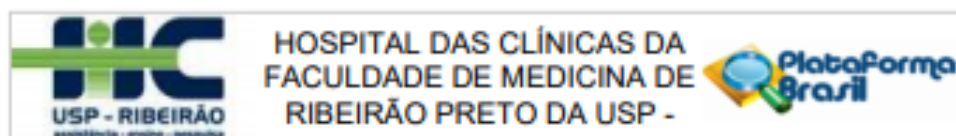
36. Nilsson PM, Tuomilehto J, Rydén L. The metabolic syndrome – What is it and how should it be managed? *Eur J Prev Cardiol*. dezembro de 2019;26(2_suppl):33–46.
37. Federação Internacional de Diabetes, o consenso do IDF definição mundial da síndrome metabólica. <https://www.idf.org/e-library/consensus-statements/60-idfconsensus-worldwide-definitionof-the-metabolic-syndrome>. Acessado em 08 setembro 2021.
38. de Carvalho Vidigal F, Bressan J, Babio N, Salas-Salvadó J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*. 18 de dezembro de 2013;13:1198.
39. Vieira EC, Peixoto M do RG, Silveira EA da. Prevalence and factors associated with Metabolic Syndrome in elderly users of the Unified Health System. *Rev Bras Epidemiol*. dezembro de 2014;17(4):805–17.
40. McCracken E, Monaghan M, Sreenivasan S. Pathophysiology of the metabolic syndrome. *Clin Dermatol*. janeiro de 2018;36(1):14–20.
41. Park Y-W, Zhu S, Palaniappan L, Heshka S, Carnethon MR, Heymsfield SB. The Metabolic Syndrome: Prevalence and Associated Risk Factor Findings in the US Population From the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med*. 24 de fevereiro de 2003;163(4):427.
42. Wajchenberg BL. Subcutaneous and Visceral Adipose Tissue: Their Relation to the Metabolic Syndrome. *Endocr Rev*. 1º de dezembro de 2000;21(6):697–738.
43. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*. 1º de maio de 1995;95(5):2409–15.
44. Soares R, Costa C, organizadores. *Oxidative Stress, Inflammation and Angiogenesis in the Metabolic Syndrome* [Internet]. Dordrecht: Springer Netherlands; 2009 [citado 8 de setembro de 2021]. Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4020-9701-0>
45. Nambi V, Hoogwerf BJ, Sprecher DL. A truly deadly quartet: obesity, hypertension, hypertriglyceridemia, and hyperinsulinemia. *Cleve Clin J Med*. 1º de dezembro de 2002;69(12):985–9.

46. Poitout V, Robertson RP. Glucolipototoxicity: fuel excess and beta-cell dysfunction. *Endocr Rev.* maio de 2008;29(3):351–66.
47. Engeli S, Sharma AM. The renin-angiotensin system and natriuretic peptides in obesity-associated hypertension. *J Mol Med Berl Ger.* 2001;79(1):21–9.
48. World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications : report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. World Health Organization.
49. Balkau B, Charles M-A, Drivsholm T, Borch-Johnsen K, Wareham N, Yudkin JS, et al. Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and an alternative definition of an insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab.* novembro de 2002;28(5):364–76.
50. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA J Am Med Assoc.* 16 de maio de 2001;285(19):2486–97.
51. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, Donato KA, Eckel RH, Franklin BA, et al. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation.* 25 de outubro de 2005;112(17):2735–52.
52. I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* abril de 2005;84:3–28.
53. Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med.* maio de 2006;23(5):469–80.
54. Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD). Diretrizes da Sociedade Brasileira de Diabetes (2019-2020). São Paulo: AC Farmacêutica, 2019.
55. Monte IP do, França SL, Vasconcelos RNO de, Vieira JR dos S. Comparação entre quatro diferentes critérios de diagnóstico de síndrome metabólica em indivíduos do Arquipélago do Marajó (Pará, Brasil). *R. Assoc. bras. Nutr.* [Internet]. 5º de setembro de 2019 [citado 9º de setembro de 2021];10(1):96-102. Disponível em: <https://www.rasbran.com.br/rasbran/article/view/1242>.
56. Mendes KG, Theodoro H, Rodrigues AD, Olinto MTA. Prevalência de síndrome metabólica e seus componentes na transição menopáusicas: uma revisão sistemática. *Cad Saúde Pública.* agosto de 2012;28(8):1423–37.

57. Wadsworth M, Kuh D, Richards M, Hardy R. Cohort Profile: The 1946 National Birth Cohort (MRC National Survey of Health and Development). *Int J Epidemiol*. 1º de fevereiro de 2006;35(1):49–54.
58. Kuh D. Life course epidemiology. *J Epidemiol Community Health*. 1º de outubro de 2003;57(10):778–83.
59. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2020. Disponível em: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/ribeirao-preto/panorama>.
60. Barbieri MA, Gomes UA, Antonio ABF, Bettiol H, Almeida LEA, Silva AAM. Saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP: a questão do método. *Cad Saúde Pública* 1989; 5:376-87.
61. Confortin SC, Ribeiro MRC, Barros AJD, Menezes AMB, Horta BL, Victora CG, et al. RPS Brazilian Birth Cohorts Consortium (Ribeirão Preto, Pelotas and São Luís): history, objectives and methods. *Cad Saúde Pública*. 2021;37(4):e00093320.
62. Cardoso VC, Simões VMF, Barbieri MA, Silva AAM, Bettiol H, Alves MTSSB, et al. Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirão Preto, SP and São Luís, MA. *Braz J Med Biol Res*. 17 de julho de 2007;40(9):1165–76.
63. Tomé FS, Cardoso VC, Barbieri MA, Silva AAM da, Simões VMF, Garcia CA, et al. Are birth weight and maternal smoking during pregnancy associated with malnutrition and excess weight among school age children? *Braz J Med Biol Res*. 14 de agosto de 2007;40(9):1221–30.
64. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)—A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. abril de 2009;42(2):377–81.
65. Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa. (2021). Critério de classificação econômica Brasil. Disponível online em: <https://www.abep.org/criterio-brasil>.
66. U.S. Department of Agriculture and U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2020-2025. 9th Edition. December 2020. Disponível em: [DietaryGuidelines.gov](https://www.dietaryguidelines.gov).
67. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation*. 17 de dezembro de 2002;106(25):3143–421.

68. Faludi A, Izar M, Saraiva J, Chacra A, Bianco H, Afiune Neto A, et al. ATUALIZAÇÃO DA DIRETRIZ BRASILEIRA DE DISLIPIDEMIAS E PREVENÇÃO DA ATEROSCLEROSE - 2017. Arq Bras Cardiol [Internet]. 2017 [citado 15 de dezembro de 2021];109(1). Disponível em: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/abc.20170121>
69. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. Educ Psychol Meas. abril de 1960;20(1):37–46.
70. Landis JR, Koch GG. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. Biometrics. março de 1977;33(1):159.
71. Fleiss JL. Statistical methods for rates and proportions. 2d ed. New York: Wiley; 1981. 321 p. (Wiley series in probability and mathematical statistics).
72. Vigitel Brasil 2016 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
73. Centers for Disease Control and Prevention. Overweight and obesity: Adult obesity facts. Available at: <https://www.cdc.gov/obesity/data/adult.html> (Accessed on December 12, 2021).
74. Kac G, Velásquez-Meléndez G, Coelho MAS. Fatores associados à obesidade abdominal em mulheres em idade reprodutiva. Rev Saúde Pública. fevereiro de 2001;35(1):46–51.
75. Rosa MI da, Silva F de ML da, Girolodi SB, Antunes GN, Wendland EM. Prevalência e fatores associados à obesidade em mulheres usuárias de serviços de pronto-atendimento do Sistema Único de Saúde no sul do Brasil. Ciênc Saúde Coletiva. maio de 2011;16(5):2559–66.
76. Nogueira AI, Carreiro MP. Obesity and pregnancy. Rev Médica Minas Gerais. 2013;23(1):88–98.
77. Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES - Brasil. Arq Bras Endocrinol Metabol. outubro de 2007;51(7):1143–52.
78. Moore JX, Chaudhary N, Akinyemiju T. Metabolic Syndrome Prevalence by Race/Ethnicity and Sex in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–2012. Prev Chronic Dis. 16 de março de 2017;14:160287.

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental

Pesquisador: Marco Antonio Barbieri

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 45485915.7.0000.5440

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RPUSP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.282.710

Apresentação do Projeto:

A presente proposta tem como foco desfechos relacionados à nutrição, à composição corporal, aos precursores de doenças crônicas, à saúde mental e ao capital humano. As principais exposições incluem condições dos primeiros anos de vida (prematuridade, restrição do crescimento intrauterino, amamentação, subnutrição na infância, etc.), exposições ambientais e sociais precoces, com ênfase nas desigualdades socioeconômicas e características genéticas. A Tabela 2 sumariza as principais questões de pesquisa e sua importância para o sistema de saúde. Uma vez que os estudos de coorte têm múltiplos propósitos e são multidisciplinares, o foco nestes quatro desfechos principais não impedirá que projetos adicionais avaliem outros desfechos, tais como saúde bucal, saúde ocupacional e violência. Ressaltamos que, apesar de termos dado ênfase a diversos fatores precoces – da gestação ou da infância – relacionados aos desfechos de interesse, os estudos de coorte incluem informações que permitem a avaliação concomitante de fatores de risco contemporâneos. O controle mútuo desses fatores permite que sua importância relativa seja estudada e que os momentos mais oportunos para intervenção sejam estabelecidos.

Objetivo da Pesquisa:

-Investigar, dentro de cada coorte, determinantes precoces da saúde na infância, adolescência e

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 1.262.710

vida adulta. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo três cidades localizadas em três regiões distintas do país, com marcantes diferenças sociais, econômicas e culturais, o que permitirá explorar essa diversidade.-Documentar nas coortes as tendências temporais dos indicadores de saúde na adolescência e vida adulta, relacionando estas tendências a desigualdades socioeconômicas e étnicas, como também a mudanças culturais, ambientais e na atenção à saúde num período de mais de três décadas.-Coletar em cada coorte dados de qualidade sobre o estado nutricional e de saúde que serão utilizados como variáveis de exposição para desfechos relevantes para a saúde da população no futuro.- Incrementar o trabalho multidisciplinar envolvendo epidemiologia, estatística, clínica médica, planejamento de serviços e biologia molecular.- Fortalecer e expandir a rede de colaboração dos estudos de coorte de nascimentos no Brasil, de forma a explorar da melhor forma todo o potencial que elas apresentam.-Disseminar os resultados das pesquisas para cientistas, mas com ênfase especial na difusão dos conhecimentos entre gestores e políticos. Nesse aspecto, nossa proposta envolve a composição de uma equipe de disseminação com duas tarefas principais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. A coleta de sangue pode causar algum desconforto, mas tomaremos todos os cuidados para que isso não ocorra.

Benefícios: Os resultados das avaliações através de questionários, equipamentos ou exames laboratoriais não são informados rotineiramente aos indivíduos, por não terem validade diagnóstica. Por outro lado, indivíduos que apresentam resultados que sejam indicativos de problemas relevantes de saúde são orientados a procurar o serviço de saúde para avaliação diagnóstica e conduta. Resultados que possam ter interesse para o indivíduo ou

importância prática para a vida diária (p. ex., peso, altura, IMC, percentual de gordura corporal) são informados diretamente ao indivíduo ou ao seu cuidador.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Acompanhamentos propostos para cada coorte Apresentamos na Tabela 3 o cronograma de visitas às coortes de cada centro. Programamos para os três anos do projeto visitas a cinco coortes do grupo, duas de Ribeirão Preto, duas de Pelotas e uma de São Luís, antevendo que cerca de 14.600 participantes serão avaliados. Os membros das coortes serão convidados a comparecer nos locais de estudo para exame clínico, coleta de material biológico e preenchimento de questionários. Os

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Página 02 de 03



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 1.262.710

que não comparecerem serão novamente visitados e examinados em casa, usando um subgrupo validado de métodos de exame físico, além dos questionários completos e coleta de material biológico. Nesta seção apresentaremos um breve resumo de cada acompanhamento e posteriormente mostramos um resumo dos principais grupos de variáveis a serem coletados em cada acompanhamento.

Critério de Inclusão: Esse estudo compreende uma coorte de nascimentos avaliada de 1º de janeiro a 31 de dezembro de 2010; uma coorte iniciada em 2010 no quinto mês de gestação em uma amostra de conveniência de gestantes nas duas cidades, reentrevistadas por ocasião do nascimento; e o acompanhamento das crianças a partir de 13 meses até os dois anos de idade. A coorte de nascimentos de Ribeirão Preto foi conduzida nos oito hospitais com serviço de maternidade da cidade, públicos e privados. Todas as puérperas procedentes do município foram convidadas a participar, sendo que o banco de dados final contém 7747 observações, incluindo nascidos vivos de parto único e gemelares, natimortos e as crianças pertencentes à coorte do pré-natal que nasceram durante o ano de 2010. Para esta pesquisa: Apresentamos na Tabela 3 o cronograma de visitas às coortes de cada centro.

Programamos para os três anos do projeto visitas a cinco coortes do grupo, duas de Ribeirão Preto, duas de Pelotas e uma de São Luís, antevendo que cerca de 14.600 participantes serão avaliados. Os membros das coortes serão convidados a comparecer nos locais de estudo para exame clínico, coleta de material biológico e preenchimento de questionários. Os que não comparecerem serão novamente visitados e examinados em casa, usando um subgrupo validado de métodos de exame físico, além dos questionários completos e coleta de material biológico. Nesta seção apresentaremos um breve resumo de cada acompanhamento e posteriormente mostramos um resumo dos principais grupos de variáveis a serem coletados em cada acompanhamento.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o Projeto de pesquisa versão 2 de 21/09/2015 e a Criação de biorepositório, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido versão 2 de 09/09/2015 e o TCLE para guarda de material biológico versão 2 de 11/09/2015, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3632-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br

Página 33 de 33

Continuação do Parecer: 1.282.710

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_516635.pdf	21/09/2015 16:21:32		Acelto
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto-versao2.docx	21/09/2015 16:21:15	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
Folha de Rosto	Doc3.pdf	15/09/2015 16:20:29	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	biorepositorio.pdf	15/09/2015 16:15:06	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
Outros	Carta_resposta_cep.pdf	15/09/2015 14:50:21	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_biorepositorio.doc	15/09/2015 14:42:22	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	11/09/2015 15:32:47	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao.pdf	11/09/2015 13:53:40	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta.pdf	10/09/2015 14:09:55	Michelle Cristina da Siveira Murari	Acelto

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE CEP: 14.048-900
UF: SP Município: RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3632-2228 Fax: (16)3633-1144 E-mail: cep@hcrp.usp.br



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA
FACULDADE DE MEDICINA DE
RIBEIRÃO PRETO DA USP -



Continuação do Parecer: 1.262.710

RIBEIRÃO PRETO, 19 de Outubro de 2015

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador)

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Página 02 de 02

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri.

TELEFONES PARA CONTATO: (16) 3315-3306.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE – DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT).

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1978/79, com crianças nascidas de junho de 1978 a maio de 1979, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário.

Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- **Haverá o ressarcimento das despesas decorrentes da participação na pesquisa como transporte e alimentação.**
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.
- Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram nos anos de 1978/79, sendo parte deles reavaliada aos 09/11 anos, rapazes aos 18 anos e outro grupo aos 23/25 anos. Este é o quinto momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário (a), nos ajudando neste estudo.
- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.
- **As avaliações da pesquisa ocorrerão na Unidade de Pesquisa Clínica (UPC) do HC-FMRPUSP.**

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sócio demográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal) e laboratoriais (coleta de sangue) para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. **A coleta de sangue pode causar algum desconforto como por exemplo dor local, hematomas e outras pequenas complicações, mas tomaremos todos os cuidados para que isso não ocorra.**

HÁ VANTAGENS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

A avaliação de sua saúde é sempre muito importante. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. Além disso, a sua participação vai nos ajudar a entender alguns

problemas de saúde que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifiquem. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores, os monitores da pesquisa e você, participante da pesquisa. **É garantido aos participantes da pesquisa acesso aos resultados e o direito a indenização segundo as leis vigentes no país.**

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à pesquisa, entre em contato com o Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri pelo telefone (16) 3315-3306. Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo pelo telefone (16) 3602-2228.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. **Uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.** A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa para tal.

Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário: _____

Assinatura do voluntário: _____

Data: ____/____/____

Nome do Pesquisador: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: ____/____/____

Nome da Testemunha: _____

Assinatura da Testemunha: _____

Data: ____/____/____