

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA CLÍNICA E
EXPERIMENTAL (CLINEX)

**FATORES PROGNÓSTICOS DA RESPOSTA À DIETA PARA PERDA DE PESO EM
MULHERES COM SOBREPESO**

Tatiana Tavares Mattos

Orientadora: Prof^ª.dr^ª. Rosely Sichieri

Rio de Janeiro

2007

UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
CENTRO BIOMÉDICO
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOPATOLOGIA CLÍNICA E
EXPERIMENTAL (CLINEX)

**FATORES PROGNÓSTICOS DA RESPOSTA À DIETA PARA PERDA DE PESO EM
MULHERES COM SOBREPESO**

Tatiana Tavares Mattos

Dissertação apresentada como requisito para
obtenção do grau de Mestre em Ciências
Médicas, Área de concentração Fisiopatologia
Clínica e Experimental – Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade do Estado
do Rio de Janeiro.

Orientadora: Prof^ª.dr^ª. Rosely Sichieri

Rio de Janeiro

2007

A DEUS por mais uma vitória e por sua presença em minha vida.

Aos meus queridos pais, Tarciso e Maria Antônia, por sempre acreditarem nos meus sonhos e por toda paciência, compreensão e incentivo oferecidos tão carinhosamente.

Ao meu irmão, Thiago, por sua alegria e por sua constante boa vontade em ajudar.

AGRADECIMENTOS

À Rosely, querida orientadora, pelos ensinamentos, pela paciência, motivação, conselhos, e por me servir de exemplo e inspiração.

Ao Prof. Aníbal, por revisar essa dissertação, por me receber e me orientar na importante fase de experimentos e análises no seu laboratório e pelas aulas enriquecedoras e estimulantes desde os tempos da graduação, sempre com muito bom humor.

Ao Beto, meu amor, por suas palavras de apoio, incentivo e carinho.

À minha querida tia Maria, com seu jeito meigo e carinhoso, sempre me dando apoio torcendo e acreditando em mim.

À Rita Adriana, pela amizade, pela disposição em querer ajudar, sempre muito prestativa, atenciosa e paciente.

Aos queridos amigos, companheiros de aulas, trabalhos, atendimentos, bate-papo, enfim juntos nessa caminhada desde o início: José Aroldo (Filé), Ana Paula, Fernanda, Luciana Alonso, Sileia, Luciana Basilio, Maria Eliza, Paula, Amanda, Debora, Fabiana, Flávia e todos do IMS/UERJ que de alguma forma contribuíram para a realização desse trabalho.

Às amigas do laboratório de Fisiologia (LFND), que me receberam de braços abertos e me “iniciaram” nos estudos e análises experimentais: Alessandra, Renata, Mariana, e toda equipe do LFND que sempre foram muito atenciosos comigo.

Às minhas amigas e confidentes, que tanto me ouviram em momentos de desânimo e cansaço, e com palavras de apoio e incentivo, regadas com um bom choppinho, me ajudaram a não desistir: Magna, Suzana, Tatiana, Fernanda e em especial ao meu amigo Humberto.

Às minhas companheiras e amigas, sem vocês a minha jornada de estudos teria sido muito mais difícil, meu muito obrigado: Cássia, Thaís, Gabriela, Flávia, Luana, Ludmila, Daniele, Cláudia, Keite e Angelina.

A toda equipe e professores do CLINEX, em especial ao Prof. Egberto pela competente coordenação da pós-graduação e à querida Amélia, sempre eficiente, disponível, competente, atenciosa e prestativa.

Às participantes desse estudo, pela disponibilidade e assiduidade.

Às agências financiadoras *National Institutes of Health* (NIH) - Estados Unidos e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) pelo apoio financeiro e pela bolsa de estudos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

A todos que, direta e indiretamente, colaboraram para a realização desse trabalho.

FICHA CATALOGRÁFICA

CATALOGAÇÃO NA FONTE UERJ/REDE SIRIUS/CB/A

M444 Mattos, Tatiana Tavares.
 Fatores prognósticos da resposta à dieta para perda de peso em mulheres com
 sobrepeso. / Tatiana Tavares Mattos. – 2007.
 xiii, 82 f. : il.

 Orientador : Rosely Sichieri.
 Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de
 Ciências Médicas.

 1. Corpo - Desnutrição pregressa - Teses. 2. Peso - Teses. 3. Dieta de
 emagrecimento - Teses. 4. Prognóstico - Teses. 5. Resistência à insulina - Teses. 6.
 Inflamação - Teses. I. Sichieri, Rosely. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro.
 Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

CDU 612.3

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Tamanho da amostra (n), média (x) e desvio-padrão (DP) das características das participantes na linha de base.....	21
Tabela 2. Frequência (n), média e desvio-padrão (DP) do peso e índice de massa corporal (IMC) (kg/m ²), segundo as categorias das variáveis demográficas e socioeconômicas na linha de base.....	22
Tabela 3. Correlação de Person (r) e valor de <i>p</i> entre medidas antropométricas e bioquímicas de mulheres com sobrepeso na linha de base	24
Tabela 4. Frequência (%) das variáveis demográficas e socioeconômicas segundo dois marcadores de desnutrição progressa.....	26
Tabela 5. Frequência (n), média (x) e desvio-padrão (DP) de medidas antropométricas e de localização de gordura segundo dois marcadores de desnutrição progressa.....	27
Tabela 6. Frequência (n), média (x) e desvio-padrão (DP) de medidas bioquímicas segundo dois marcadores de desnutrição progressa.....	27
Tabela 7. Frequência (%) do uso de anticoncepcional segundo níveis séricos de proteína C-reativa.....	28
Tabela 8. Percentual de perda de seguimento aos 6 meses segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas.....	30
Tabela 9. Taxa de variação mensal do peso em kg (β^*) e valor de <i>p</i> (<i>p</i>) segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas aos 6 e 12 meses de seguimento (interação entre o tempo e a variável). Modelos ajustados por idade e IMC.....	32
Tabela 10. Frequência (n), média e desvio padrão (DP) do percentual de perda de peso da linha de base (%PP) segundo variáveis demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas aos 6 e 12 meses de seguimento.....	33
Tabela 11. Frequência (%) de perda (de 5% ou mais e até 5%) e ganho de peso segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas durante 6 e 12 meses de seguimento.....	35

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

	Página
Figura 1. Aferição da altura sentada (foto retirada de Norton & Olds, 2000).....	14
Figura 2. Representação esquemática da seleção, avaliação e acompanhamento das participantes.....	16
Figura 3. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo o comprimento das pernas (CP) (Mediana da população de estudo).....	37
Figura 4. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo razão altura sentada/estatura (RASE) (Velásquez-Meléndez et al., 2005).....	38
Figura 5. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo circunferência da cintura (CC) (WHO, 2000).....	40
Figura 6. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo relação cintura/quadril (RCQ) (WHO,2000).....	41
Figura 7. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo glicose plasmática de jejum (NCEP, 2000).....	43
Figura 8. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo insulina plasmática de jejum (Percentil 90 da população de estudo).....	44
Figura 9. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo Homa-IR (Bonara et al., 1998).....	45
Figura 10. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo níveis séricos de proteína C-reativa (PCR) (Pearson et al., 2003).....	47
Figura 11. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo contagem de leucócitos séricos (Mediana da população de estudo).....	48

LISTA DE ANEXOS

	Página
Anexo I. Consentimento Informado.....	70
Anexo II. Questionário Socioeconômico: Pesquisa de Prevenção de Ganho de Peso.....	72
Anexo III. Distribuição de frequência das variáveis que não apresentaram distribuição normal, segundo teste de Shapiro-Wilk.....	79

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

		Página
IMC	Índice de Massa Corporal	x
kg/m²	kilograma por metro ao quadrado	x
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro	x
OMS	Organização Mundial de Saúde	1
WHO	<i>World Health Organization</i>	1
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística	1
NHLBI	<i>National Heart, Lung and Blood Institute</i>	1
SBEM	Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia	1
SBCM	Sociedade Brasileira de Clínica Médica	1
RASE	Razão Altura Sentada/Estatura	3
PCR	Proteína C-Reativa	6
TNF-α	Fator de Necrose Tumoral - α	6
IL-6	Interleucina-6	6
TGF-β	Fator Transformador de Crescimento- β	7
PAI-1	Inibidor do Ativador de Plasminogênio 1	7
VEGF	Fator de Crescimento Endotelial Vascular	7
DP	Desvio-Padrão	12
kg	kilograma	14
cm	centímetros	14
nm	nanômetro	15
mg/dl	Miligramas por decilitro	17
NCEP	<i>National Cholesterol Education Program</i>	17
Homa-IR	<i>Homeostasis model assessment of insulin resistance</i>	17
μU/ml	Micro Unidades por mililitro	18

mmol/l	Milimol por litro	18
mg/l	Miligramas por litro	18
mm³	Milímetro cúbico	18
SAS	<i>Statistic Analysis System</i>	19
ANOVA	Análise de Variância	19
r	Correlação de Person	19
AIC	<i>Akaike's Information Criterion</i>	20
BIC	<i>Baysean Information Criterion</i>	20
p	Valor de p	22
RCQ	Relação Cintura/Quadril	23
CC	Circunferência da Cintura	24
CP	Comprimento das Pernas	24
NCHS	<i>National Center of Health Statistics</i>	49
CDC	<i>Center for Disease and Control</i>	49

RESUMO

Desnutrição no início da vida tem sido associada ao surgimento de doenças crônico-degenerativas como diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular, hipertensão arterial e possivelmente a obesidade na idade adulta. Com o objetivo de avaliar fatores prognósticos para a perda de peso, foram recrutadas 203 mulheres com idade entre 25 e 45 anos, índice de massa corporal (IMC) entre 23 e 29,9 kg/m² em dois serviços ambulatoriais da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Foram analisados os seguintes fatores prognósticos para a perda de peso: demográficos e socioeconômicos, desnutrição pregressa, adiposidade abdominal, resistência à insulina e estado de inflamação e suas associações na linha de base. O efeito dos fatores prognósticos, com ênfase nos marcadores de desnutrição pregressa (menor comprimento das pernas e alta razão altura sentada/estatura), sobre a mudança de peso ao longo do tempo foi analisado por meio do modelo de efeitos mistos com medidas repetidas. Não se observou correlação entre os marcadores de desnutrição pregressa e as medidas de adiposidade e de resistência à insulina na linha de base. Por outro lado, as mulheres que sofreram desnutrição pregressa perderam mais peso quando comparadas às mulheres sem desnutrição. Essas mulheres tiveram uma trajetória de vida no sentido positivo, pois comparadas com as sem desnutrição pregressa, apresentaram menor número de filhos, maior renda, maior escolaridade e maior percentual de brancas. Em conclusão, observou-se que as duas medidas de desnutrição pregressa foram positivamente associadas à perda de peso durante a intervenção. Uma explicação possível para esse resultado é de que as alterações causadas por restrições pregressas podem ser minimizadas por melhores condições de acesso aos bens e serviços durante a fase de crescimento ou na idade adulta.

Palavras-chave: mulheres, desnutrição pregressa, sobrepeso, perda de peso, fatores prognósticos, estudo de seguimento.

ABSTRACT

Malnutrition in childhood has been associated with development of chronic diseases as type 2 diabetes, cardiovascular disease, hypertension and obesity in adulthood. The objective of the study was to evaluate whether early undernutrition, expressed as inadequate adult anthropometric measures, impaired weight loss in 203 women aged 25 - 45 years old, BMI of 23 - 29, 9 kg/m², participants of an obesity prevention study. Prognostic factors for weight loss included demographic and socioeconomic, early undernutrition, abdominal adiposity, insulin resistance and inflammation state variables with emphasis in the markers of early undernutrition (leg length lower and high sitting-height-to-stature ratio). The weight change at 6 and 12 mo of follow-up was analyzed through mixing model analysis with repeated measures. There was no correlation between the markers of early undernutrition and the measures of adiposity and insulin resistance at the baseline. It was observed that women who had suffered early undernutrition lost more weight than women without malnutrition. Women with early undernutrition in this study had a life course in the positive direction, compared with those without early undernutrition: they were in greater proportion whites, with lesser number of children, greater income and better education. In conclusion, the two measures of early undernutrition had been positively associated to weight loss during the intervention. A possible explanation for this result it is that the alterations caused by early undernutrition can be minimized with better life conditions or access to the healthy services during the phase of growth or in adult life.

Keywords: women, early undernutrition, overweight, weight loss, prognostic factors, follow-up study.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS.....	v
LISTA DE ILUSTRAÇÕES.....	vi
LISTA DE ANEXOS.....	vii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	viii
RESUMO.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Marcadores antropométricos de desnutrição pregressa e sua relação com excesso de peso na idade adulta.....	2
1.2. Relação entre resistência à insulina e marcadores de desnutrição pregressa.....	4
1.3. O excesso de peso e sua relação com a resistência à insulina e inflamação.....	6
2. JUSTIFICATIVA.....	10
3. HIPÓTESE.....	11
4. OBJETIVOS.....	11
5. METODOLOGIA.....	12
5.1. Tamanho da amostra.....	12
5.2. Recrutamento.....	12
5.3. Critérios de elegibilidade.....	13
5.4. Critérios de exclusão.....	13
5.5. Comitê de ética.....	13
5.6. Procedimentos de coleta de dados.....	14
5.6.1. Medidas antropométricas.....	14
5.6.2. Medidas demográficas e socioeconômicas.....	15
5.6.3. Análise bioquímica das amostras.....	15
5.7. Variáveis e pontos de corte.....	17
5.7.1. Marcadores de desnutrição pregressa e de retardo do crescimento.....	17
5.7.2. Marcadores de localização de gordura e de adiposidade.....	17
5.7.3. Marcadores de resistência à insulina.....	17
5.7.4. Marcadores de inflamação.....	18
5.8. Desenlaces.....	18

5.9. Análise estatística.....	19
6. RESULTADOS.....	21
6.1. Dados da linha de base.....	21
6.2. Análise dos fatores prognósticos para perda de peso no período de seguimento	29
6.2.1. Associação entre marcadores de desnutrição pregressa (comprimento das pernas e razão altura sentada/estatura) e perda de peso durante o seguimento.....	36
6.2.2. Associação entre marcadores de localização de gordura e de adiposidade (circunferência da cintura e relação cintura/quadril) e perda de peso durante o seguimento.....	39
6.2.3. Associação entre marcadores de resistência à insulina (glicose plasmática, insulina plasmática e Homa-IR) e perda de peso durante o seguimento.....	42
6.2.4. Associação entre marcadores de inflamação (proteína C-reativa e contagem sérica de leucócitos) e perda de peso durante o seguimento.....	46
7. DISCUSSÃO.....	49
8. CONCLUSÃO.....	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
ANEXOS.....	71

1. INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (WHO, 2000), a prevalência de sobrepeso e obesidade continua aumentando tanto em homens como em mulheres não apenas em países desenvolvidos, mas também naqueles em desenvolvimento onde a obesidade coexiste com a desnutrição (Doak et al., 2000). No Brasil, dados recentes da pesquisa de orçamento familiar (IBGE, 2004), estimam que 40% das mulheres e 41,1% dos homens apresentam excesso de peso, sendo este um problema que afeta todas as classes de renda e do meio urbano e rural. Apesar da desnutrição ainda ser prevalente nas crianças brasileiras, tem-se observado que o consumo alimentar excessivo e inadequado tem substituído o problema da escassez de alimentos e assim o sobrepeso tem emergido rapidamente caracterizando-se como um grave problema para o âmbito da saúde pública (Monteiro et al., 2002). Na população feminina, essa mudança no perfil nutricional mostra que o excesso de peso supera em oito vezes a frequência de déficit de peso e são as mulheres mais pobres da região Nordeste que apresentam maior tendência de aumento na prevalência da obesidade (IBGE, 2004).

O sobrepeso, definido como uma proporção relativa de peso maior que a desejável para a altura, e a obesidade como um excesso de gordura corporal relacionado à massa magra são condições de etiologia multifatorial que incluem uma complexa interação entre genética, dieta, metabolismo, atividade física e influência de fatores biológicos, psicológicos e socioeconômicos (NHLBI, 1998; SBEM & SBCM, 2005). Como indicador do estado nutricional, o índice de massa corporal (IMC) ($\text{peso}/\text{estatura}^2$) é uma classificação adequada para uso populacional em adultos, sendo definido como ponto de corte para sobrepeso o IMC entre 25,0 a 29,9 kg/m^2 e para obesidade valor igual ou superior a 30,0 kg/m^2 (WHO, 2000). O sobrepeso é o responsável pela maior parte da incidência de certas co-morbidades associadas à obesidade como, por exemplo, diabetes mellitus tipo 2 (WHO, 2000). As mulheres de países em desenvolvimento parecem estar mais suscetíveis às conseqüências

nocivas do estilo de vida ocidental que incluem, entre outros, o maior consumo de alimentos industrializados e de gordura saturada e a menor frequência de atividade física (Sawaya & Roberts, 2003; Prentice, 2006).

1.1. Marcadores antropométricos de desnutrição pregressa e sua relação com excesso de peso na idade adulta

Estudos epidemiológicos (Ravelli et al., 1976; Popkin et al., 1996; Velásquez-Meléndez et al., 1999; Sichieri et al., 2000) sugerem que condições nutricionais adversas no início da vida, indutoras de restrição do crescimento, podem estar envolvidas no surgimento de sobrepeso ou obesidade na idade adulta. Para explicar a relação entre o déficit nutricional na infância e doenças crônicas na vida adulta, tem sido postulado que o estado nutricional influenciaria hormônios e outros indicadores biológicos, envolvidos no crescimento e desenvolvimento durante períodos críticos da vida, o que afetaria a estrutura e a fisiologia de órgãos e tecidos corporais de maneira permanente. Ou seja, mecanismos biológicos seriam capazes de memorizar os efeitos metabólicos ocorridos nessa fase da vida. Nesse sentido, a desnutrição poderia afetar o desenvolvimento do feto e alterar permanentemente sua morfologia e fisiologia, o que levaria a suscetibilidade programada ou “programação metabólica”. Tais modificações, no futuro poderiam interagir com a dieta e o meio-ambiente predispondo o aparecimento de doenças crônico-degenerativas como diabetes mellitus tipo 2, doença cardiovascular, hipertensão arterial e possivelmente a obesidade na idade adulta (Lucas, 1991; Barker, 1992; Goldberg & Prentice, 1994; Barker, 1995; Waterland & Garza, 1999; Godofrey & Barker, 2000; Patel et al., 2000; Harding, 2001).

A baixa estatura, considerada um marcador de déficit nutricional na infância (Arruda & Arruda, 1992; Castro-Feijo et al., 2005), pode estar associada com mudanças metabólicas que surgem tardiamente, como redução do gasto energético, maior suscetibilidade aos efeitos de dietas hiperlipídicas, menor oxidação de gorduras e regulação da ingestão alimentar

inadequada (Sawaya & Roberts, 2003). Estudo longitudinal realizado na cidade de São Paulo (Grillol et al., 2005) revelou que meninas de baixa estatura, devido a déficit nutricional na infância, apresentaram durante o seguimento, diminuição da taxa metabólica basal associada à maior taxa de ganho ponderal e menor massa magra quando comparadas ao grupo de meninas com estatura adequada para a idade. A baixa estatura tem se associado com obesidade abdominal, com o índice de massa corporal e com maior risco de ganho de peso após a gestação (Sichieri et al., 2003), podendo ser considerada como um fator de risco para o sobrepeso e para maior relação cintura/quadril em mulheres brasileiras (Velásquez-Meléndez et al., 1999; Sichieri et al., 2000).

Wadsworth et al. (2002), observaram que o comprimento das pernas na idade adulta associou-se com a duração da amamentação e com o consumo energético aos quatro anos de idade, sendo a medida considerada sensível para refletir as condições socioeconômicas e de alimentação da infância, fase em que o crescimento das pernas é rápido. Em recente estudo, de base populacional em Belo Horizonte, Velásquez-Meléndez et al. (2005) utilizaram a razão altura sentada/estatura (RASE) como uma medida da proporção relativa entre o comprimento do tronco e da estatura. Alto valor de RASE seria um marcador de condições ambientais adversas da fase de pré-puberdade. Nesse estudo em mulheres, com idade entre 20 e 56 anos, observou-se associação da alta RASE com $IMC \geq 30,0 \text{ kg/m}^2$ e elevado percentual de gordura corporal, ou seja, uma alta relação entre o tronco e a estatura foi considerada fator de risco para a obesidade em mulheres.

No entanto, ainda existem controvérsias e outros estudos não comprovaram essa associação entre obesidade e marcadores de desnutrição pregressa e restrição do crescimento (Allison et al., 1995; Curhan et al., 1996; Choi et al., 2000). Prentice (2006), em revisão da literatura, considera a existência de fortes evidências em relação às restrições nutricionais no início da vida e o aumento do risco de desenvolvimento de doenças crônicas em indivíduos que ganham peso, embora em relação à obesidade essas associações ainda estão pouco

estabelecidas. Na coorte das enfermeiras americanas, Curhan et al. (1996) mostraram que a associação com obesidade ocorreu entre as com maior peso ao nascer reportado, portanto é provável que essa relação possa ser em forma de U, ou seja, tanto o baixo peso quanto o peso elevado ao nascer tem se associado com obesidade em diferentes estudos (Valdez et al., 1994; Yarbrough et al., 1998; Ong et al., 2000; Gillman et al., 2003; Newby et al., 2005). Moreno et al. (2003) não encontraram associação da adiposidade com a estatura ou com o comprimento das pernas em mulheres, mas observaram associação inversa da estatura com o nível de glicose plasmática dependente do comprimento das pernas. Esqueda et al. (2004) observaram alta prevalência de co-morbidades associadas à obesidade em indivíduos com baixa estatura, sendo que, entre as mulheres mais baixas, a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 foi maior naquelas que estavam na faixa de IMC da normalidade.

1.2. Relação entre resistência à insulina e marcadores de desnutrição progressiva

Estudos têm comprovado que a exposição a condições críticas no início da vida, que levam ao retardado do crescimento fetal ou neonatal, tem sido associada com o desenvolvimento de intolerância à glicose, diabetes mellitus tipo 2 e doenças cardiovasculares na idade adulta (Curhan et al., 1996; Waterland & Garza, 1999; Vaag et al., 2006). A resistência à insulina parece ser o componente principal que inicia essas complicações metabólicas e cardiovasculares (Jaquet & Czernichow, 2003; Levy-Marchal & Jaquet, 2004). Alguns estudos epidemiológicos têm mostrado que essa associação ocorre principalmente em mulheres, conforme revisão de Waterland & Garza (1999). Associações entre resistência insulínica, glicemia, diabetes e os marcadores de restrição nutricional na infância, como a baixa estatura e o menor comprimento das pernas têm sido reportadas por diferentes autores (Moreno et al., 2003; Esquerda et al., 2004; Asao et al., 2006).

Dulloo et al. (2002) sugerem que a recuperação do crescimento (*catch-up growth*) ainda na infância ocorrida após o período de desnutrição, seria o fator determinante para o

desenvolvimento desses distúrbios metabólicos e cardiovasculares no futuro. O período de recuperação do crescimento, associado ao estilo de vida moderno, por exemplo, com consumo de alimentos refinados e altamente calóricos, direcionaria os mecanismos adaptativos da termogênese a estimular a fase de recuperação da gordura (*catch-up fat*). Esses mecanismos seriam pressionados além do limite para os quais foram programados e como consequência levariam ao aumento da resistência à insulina no músculo esquelético, importante fator para a patogênese de doenças metabólicas. Esse mecanismo de conservação de energia, que opera via diminuição da termogênese, direciona a glicose, em resposta à presença da hiperinsulinemia, para lipogênese e estocagem no tecido adiposo branco, assim é provável que o período de recuperação de gordura seja o evento central que liga a recuperação do crescimento, a hiperinsulinemia e o risco de desenvolver doenças crônico-degenerativas na vida adulta (Cettour-Rose et al., 2005).

Em crianças com baixo peso ao nascer, devido à restrição do crescimento fetal por desnutrição, e que no período pós-natal apresentaram recuperação do crescimento, observou-se importantes modificações no tecido adiposo com consequências na idade adulta. Essas modificações levaram a um maior risco de desenvolver resistência insulínica indicando, novamente, ter o tecido adiposo um papel importante nesse fenômeno (Levy-Marchal & Czernichow, 2006). Essa complexa interação entre condições críticas na fase pré-natal e subsequente estilo de vida inadequado produz o “fenótipo econômico de recuperação da gordura (*thrifty catch-up fat phenotype*)”, fenômeno que provavelmente está envolvido no aumento da capacidade de sobrevivência à escassez de alimentos, e que também parece influenciar na trajetória da obesidade e das doenças que formam a síndrome metabólica (Dulloo et al., 2006).

1.3. O excesso de peso e sua relação com a resistência à insulina e a inflamação

O sobrepeso e a obesidade estão associados a diversas desordens metabólicas e hormonais. O sobrepeso aumenta em 3 vezes o risco de desenvolver diabetes do tipo 2 e a obesidade é a principal causa de resistência insulínica (Petersen & Shulman, 2006). Indivíduos com resistência à insulina têm maior probabilidade de apresentar intolerância à glicose, dislipidemia, aumento de marcadores inflamatórios, como proteína C-reativa (PCR), disfunção endotelial e outras anormalidades. Por sua vez, essas anormalidades aumentam o risco de desenvolver diabetes mellitus do tipo 2, doença cardiovascular, hipertensão essencial (Reaven, 2005). A insulina estimula a captação de glicose pelo músculo e inibe a liberação de ácidos graxos livres do tecido adiposo. A gordura, principalmente aquela proveniente do tecido adiposo visceral, leva ao acúmulo de gordura intracelular nas células musculares e hepáticas causando alterações nos mecanismos de sinalização intracelular que resultam em resistência à insulina nesses órgãos (Petersen & Shulman, 2006). Sabe-se também que o tecido adiposo visceral é mais resistente à ação da insulina, liberando expressivas quantidades de ácidos graxos livres diretamente na veia porta, assim como, ao secretar uma maior concentração de adipocinas, gera maior vulnerabilidade ao estabelecimento de processos pró-inflamatórios (Hermsdorff & Monteiro, 2004).

O tecido adiposo é o principal fornecedor e armazenador de energia do organismo, garante a sobrevivência até mesmo em situações de escassez de nutrientes no meio ambiente, e estoca o excesso de calorias consumidas que não foram utilizadas. Além da visão tradicional como um passivo reservatório de energia, sabe-se que o tecido adiposo é um complexo e ativo órgão metabólico e endócrino, capaz de expressar e secretar uma variedade de peptídeos bioativos, conhecidos como adipocinas, que agem tanto a nível local e sistêmico (Kershaw & Flier, 2004; Scherer, 2005; Fonseca-Alaniz et al., 2006). Entre algumas das proteínas derivadas do tecido adiposo estão as relacionadas ao sistema imune, como as citocinas clássicas – fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e interleucina-6 (IL-6), a leptina,

hormônio secretado em proporção direta a massa de tecido adiposo do organismo, a adiponectina, envolvida na regulação da sensibilidade à insulina, fatores de crescimento como o fator transformador de crescimento β (TGF- β) e proteínas da via do complemento, como a adiposina. Outras proteínas derivadas dos adipócitos estão envolvidas na regulação da pressão sanguínea (angiotensinogênio), na homeostase vascular e no sistema fibrinolítico (inibidor do ativador de plasminogênio 1 – PAI-1), na angiogênese (fator de crescimento endotelial vascular – VEGF), e possivelmente no aumento da resistência à insulina (resistina) ou têm ação semelhante à insulina (visfatina) (Kershaw & Flier, 2004; Fantuzzi, 2005; Fonseca-Alaniz et al., 2006).

Por meio dessas adipocinas, os adipócitos atuam em um grande número de tecidos, como fígado, cérebro, sistema reprodutor, células β -pancreáticas e sistema vascular. Assim, além do repertório biológico necessário para estocar e liberar energia, o tecido adiposo contém o maquinário metabólico que permite sua comunicação com órgãos distantes, desse modo está envolvido em uma variedade de processos biológicos que incluem o metabolismo energético, função neuroendócrina e imune (Kershaw & Flier, 2004; Fantuzzi, 2005; Scherer, 2005; Fonseca-Alaniz et al., 2006). Na obesidade, devido ao maior volume de células adiposas, a síntese dessas adipocinas encontra-se elevada (Hermsdorff & Monteiro, 2004). É possível que parte das diferenças observadas na circulação sanguínea de indivíduos com padrões diferentes de deposição de gordura corporal, seja devido ao acesso direto à circulação portal dos produtos do tecido adiposo visceral (Fantuzzi, 2005).

Além da associação entre obesidade e resistência à insulina, tem sido bastante explorada a associação entre obesidade e resposta inflamatória crônica caracterizada por produção anormal de citocinas que geram aumento de proteínas de fase aguda e ativação do processo inflamatório (Das, 2002; Wellen & Hotamisligil, 2003; Maachi et al., 2004). A presença de um estado de inflamação sistêmica também tem sido associada ao maior risco de desenvolvimento de doença cardiovascular e diabetes mellitus tipo 2 na obesidade,

particularmente no caso da adiposidade visceral (Schmidt & Duncan, 2003; Duncan & Schmidt, 2006). Indivíduos obesos apresentam maiores concentrações de marcadores inflamatórios quando comparados com indivíduos magros embora não na mesma extensão que se observa em condições clássicas de inflamação (Fantuzzi, 2005). As citocinas liberadas pelo tecido adiposo parecem ter uma correlação positiva com marcadores inflamatórios, pois aumentam a secreção hepática de proteínas inflamatórias que ativam o processo inflamatório (Maachi et al., 2004).

Em resposta a uma infecção ou inflamação tecidual, a produção de PCR é estimulada por uma variedade de citocinas como por exemplo IL-6, e TNF- α (Kolb-Bachofen, 1991). O papel do tecido adiposo na secreção de IL-6 tem sido proposto como importante fator de ligação entre a PCR sérica e adiposidade, pois se observa em indivíduos obesos aumento na síntese de IL-6 o que provavelmente leva ao aumento da produção hepática de PCR (Fantuzzi, 2005). Estima-se que aproximadamente 30% da IL-6 circulante venha do tecido adiposo (Mohamed-Ali et al., 1997; Kern et al., 2001) e que a secreção de IL-6 é 2 a 3 vezes maior no tecido visceral do que no subcutâneo (Fried et al., 1998; Fain et al., 2004). Rexrode et al. (2003) mostraram que a adiposidade total e abdominal apresentou forte associação com o aumento nas concentrações de PCR e IL-6 em mulheres, e a medida mais fortemente associada com PCR foi o IMC. Visser et al. (1999) encontraram associação entre concentrações de PCR e IMC em adultos, o que indica um estado de inflamação sistêmica de baixo grau (*low-grade systemic inflammation*) em indivíduos com sobrepeso e obesos, pois a PCR é um sensível marcador para inflamação sistêmica. A concentração plasmática elevada de PCR associou-se independentemente com hiperinsulinemia em mulheres não-diabéticas (Pradhan et al., 2003), além de ser considerada um importante fator preditor para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (Pradhan et al., 2001; Freeman et al., 2002) e de doença cardiovascular (Ridker et al., 2000; Li & Fang, 2003).

Duncan & Schmidt (2006), em recente revisão, observaram associações entre diferentes marcadores inflamatórios e diabetes mellitus tipo 2, entre eles a contagem de leucócitos. A contagem de leucócitos também foi fator preditor para doença coronariana entre indivíduos com diabetes (Saito et al., 2000), além de ser significativamente associada com resistência à insulina e metabolismo glicêmico (Chen et al., 2006). Herishanu et al. (2006) sugerem que a obesidade pode ser uma possível causa de leucocitose. Em homens de meia-idade, Desai et al (2006) encontraram associação entre a contagem de leucócitos e obesidade, mas essa associação foi altamente dependente da presença de síndrome metabólica. E Pradhan et al. (2002) mostraram associação entre a contagem de leucócitos e o IMC em mulheres. Por outro lado, a perda de peso possui efeito antiinflamatório, pois reduz as concentrações de marcadores inflamatórios e melhora a resistência à insulina (Bastard et al., 2000; Esposito et al., 2003).

Assim, determinar fatores prognósticos para a perda de peso possibilita a identificação precoce de indivíduos com probabilidade de sucesso no tratamento para a perda de peso, bem como daqueles que possam ser mais resistentes ao tratamento, permitindo assim a elaboração de programas terapêuticos mais individualizados que levem em consideração esses fatores preditores.

2. JUSTIFICATIVA

A hipertensão arterial, a doença cardiovascular e o diabetes mellitus tipo 2 são doenças crônico-degenerativas de grande prevalência em todo o mundo, e que tem como principal fator de risco o excesso de peso. Logo, identificar fatores que possam facilitar a perda de peso é relevante para o campo da saúde pública e da prática clínica, no sentido de direcionar propostas individualizadas e mais eficazes de tratamento para o sobrepeso e a obesidade.

Uma variedade de alterações fisiológicas e estruturais decorrentes de desnutrição precoce têm sido associadas com o desenvolvimento dessas doenças crônicas na idade adulta. Tais alterações parecem estar envolvidas no surgimento da obesidade na vida adulta, particularmente entre mulheres.

Portanto, o presente estudo avaliará se as alterações decorrentes de desnutrição pregressa, indicadas por medidas antropométricas desproporcionais, possuem efeitos importantes sobre os resultados de um programa de redução de peso em mulheres com sobrepeso. A identificação desses fatores é um importante passo para explicar a grande variabilidade dos efeitos desses programas entre mulheres e auxiliar nas tentativas de tratamento da obesidade.

3. HIPÓTESE

Alterações no desenvolvimento causadas por desnutrição pregressa, indicadas por marcadores antropométricos na idade adulta, dificultam a perda de peso em mulheres com sobrepeso.

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo geral

Verificar a associação entre fatores prognósticos para perda de peso com ênfase em marcadores antropométricos de desnutrição pregressa.

4.2. Objetivos específicos

1. Verificar a correlação entre medidas antropométricas com marcadores de resistência à insulina e com marcadores inflamatórios.

2. Verificar a associação de fatores demográficos e socioeconômicos com a perda de peso.

3. Verificar a associação entre marcadores antropométricos de desnutrição pregressa e outras medidas antropométricas e a perda de peso.

4. Verificar a associação entre medidas bioquímicas e a perda de peso.

5. METODOLOGIA

Utilizaram-se os dados de um ensaio clínico randomizado que teve como objetivo avaliar dieta de baixo índice glicêmico na prevenção de ganho de peso em mulheres em idade reprodutiva. As duas dietas, uma de alto e outra de baixo índice glicêmico não foram, contudo diferentes no seu efeito em relação à perda de peso (Sichieri et al., 2007). Portanto, o presente estudo é observacional, de caráter prospectivo, com 18 meses de seguimento com base no banco de dados do ensaio clínico.

5.1. Tamanho da amostra

Foi baseada em uma diferença de IMC de 1,2 kg/m² com um desvio-padrão (DP) de 2,5 kg/m², e assumindo 90% para o poder de teste e com 5% de nível de significância o tamanho da amostra calculado foi de 148 (Pocock, 1989). Corrigindo para uma aderência de 70% a amostra necessária seria de 172, e com posterior correção para perda de seguimento de 20% a amostra total foi de 206 mulheres (Sato, 2000).

5.2. Recrutamento

As participantes foram recrutadas nos serviços de Pediatria e Ginecologia da Policlínica Piquet Carneiro, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), assim como por meio de propaganda nos locais de trabalho do campus da Universidade e de anúncio em jornal de circulação no Estado do Rio de Janeiro.

5.3. Critérios de elegibilidade

Foram consideradas elegíveis mulheres com idade entre 25 e 49 anos, IMC entre 23 e 29,9 kg/m², que não estivessem grávidas e nem amamentando, mães de pelo menos um filho e que não planejassem ficar grávidas por um período de dois anos. A faixa de IMC proposta tem por base os valores de IMC esperados em mulheres primigestas. Assume-se que estas mulheres retiveram algum peso após a gestação (Kac, 2001; Kac et al. 2004). Valores mais extremos de IMC foram evitados para manter a população mais homogênea.

5.4. Critérios de exclusão

Foram excluídas as mulheres com diagnóstico médico de doença inflamatória, doença da tireóide e diabetes ou que fizessem uso de drogas que interferissem no ganho de peso ou que estivessem na menopausa.

5.5. Comitê de ética

O estudo foi aprovado pelo *Institutional Review Board of Harvard School of Public Health* e pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Todas as participantes receberam e assinaram termo de consentimento informado (anexo1).

5.6. Procedimentos de coleta de dados

5.6.1. Medidas antropométricas

Todas as medidas foram aferidas pela manhã. O peso corporal foi aferido mensalmente na mesma balança digital (Filizola), com variação de 0,1 kg e capacidade máxima de 150 kg, depois de retirados agasalhos, sapatos, óculos, chaveiro, celular e outros pertences que pudessem influenciar a medição. A estatura, em centímetros, foi aferida duas vezes usando um estadiômetro (SECA) e caso a diferença entre as duas aferições fosse superior a 0,5 cm, as duas medidas eram refeitas. As participantes foram medidas em posição ereta, de costas junto à parede, sem rodapé, sem sapatos e adereços no cabelo, com os pés paralelos e tornozelos unidos, as nádegas, ombros e parte posterior da cabeça tocando a parede. A altura sentada foi medida desde a caixa (onde a participante se sentou) até o vértex, com a cabeça no plano de Frankfört (cabeça erguida, olhando um plano horizontal à frente) (Norton & Olds, 2000) (figura 1). O comprimento das pernas foi estimado pela diferença entre a estatura e a altura sentada (Wadsworth et al., 2002).



Figura 1. Aferição da altura sentada (foto retirada de Norton & Olds, 2000).

A circunferência da cintura foi medida com uma trena antropométrica circundando a menor curvatura abdominal. Foi solicitado a participante que mantivesse os pés juntos, o peso igualmente distribuído em ambos os pés, os braços estendidos e levemente afastados do corpo e o abdome relaxado. A circunferência do quadril foi medida ao nível mais protuberante dos músculos glúteos. Foi solicitado a participante que mantivesse os pés juntos e não contraísse os glúteos (Norton & Olds, 2000).

5.6.2. Medidas demográficas e socioeconômicas

As variáveis: idade, raça, estado civil, número de filhos, escolaridade e renda (*per capita*) foram obtidas mediante aplicação de questionário com informações demográficas e socioeconômicas (anexo 2).

5.6.3. Análise bioquímica das amostras

As amostras de sangue foram coletadas em jejum de 10 horas ou mais entre a última refeição e a coleta de sangue. Essas amostras foram centrifugadas e depois armazenadas à -70° C até o momento da análise laboratorial. A glicose plasmática foi determinada por meio de ensaio enzimático-colorimétrico (Kit GoldAnalisa), utilizando o aparelho KONELAB 6.0.1, com leitura automatizada em comprimento de onda (λ) de 500 nm. A insulina plasmática foi determinada por meio de radioimunoensaio (Kit ImmuChemTM 125/RIA). A proteína C-reativa sérica foi determinada mediante imunoensaio enzimático (Kit DSL-10-42100 ACTIVE PCR ELISA). A contagem de leucócitos séricos foi determinada por meio de contagem automatizada com diferencial de leucócitos.

O recrutamento, as perdas de seguimento e a duração do estudo estão esquematizados na figura 2.

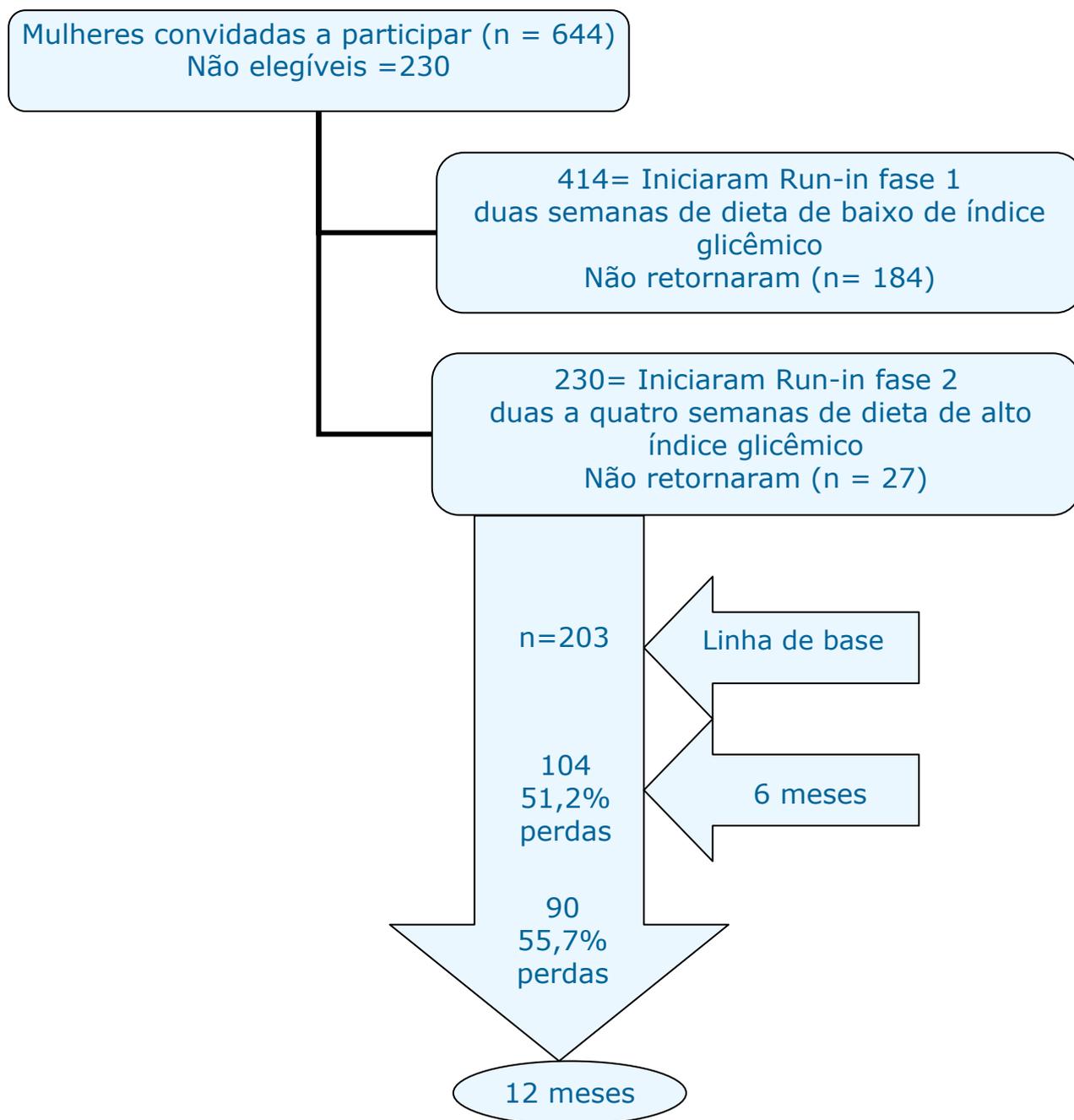


Figura 2. Representação esquemática da seleção, avaliação e acompanhamento das participantes.

5.7. Variáveis e pontos de corte

A população de estudo foi dicotomizada em relação aos fatores demográficos e socioeconômicos, à desnutrição pregressa, adiposidade abdominal, resistência à insulina e ao estado de inflamação (tabela 8).

5.7.1. Marcadores de desnutrição pregressa e de retardo do crescimento

A alta razão altura sentada/estatura e o menor comprimento das pernas foram considerados como medidas indicadoras de desnutrição pregressa ou retardo do crescimento, baseado na seguinte classificação:

a) Alta razão altura sentada/estatura: valor acima ou igual a 0,543 (Velásquez-Meléndez et al., 2005) e

c) Menor comprimento das pernas: valor abaixo ou igual à mediana da amostra (74,5 cm), pois não existe ponto de corte definido para esse indicador.

5.7.2. Marcadores de localização de gordura e de adiposidade

A circunferência da cintura (Pouliot et al., 1994;) e a relação cintura/quadril (Lean et al., 1996) foram usadas como indicadoras de adiposidade abdominal. Segundo a Organização Mundial de Saúde (WHO, 2000), a adiposidade abdominal foi considerada quando:

a) Circunferência da cintura: maior que 80 cm e

b) Relação cintura/quadril: superior a 0,85.

5.7.3. Marcadores de resistência à insulina

A glicose plasmática de jejum foi considerada aumentada quando:

a) Glicose plasmática de jejum: maior ou igual a 110 mg/dl (NCEP, 2002).

A insulina plasmática de jejum e o Homa-IR (*Homeostasis model assessment of insulin resistance*) foram usados como indicadores de resistência à insulina:

a) Para definir resistência à insulina, utilizando como critério a insulina plasmática de jejum, utilizou-se valor maior que o percentil 90 (18,0 $\mu\text{U/ml}$) da amostra, pois a faixa de normalidade da insulina plasmática é de 5 a 20 $\mu\text{U/ml}$ (Wilson et al., 1998), o que equivale na população estudada a 99%.

b) Homa-IR foi estimado de acordo com a fórmula proposta por Matthews et al. (1985):

$$\text{Glicose (mmol/L)} * \text{Insulina (}\mu\text{U/ml)} / 22,5$$

Resistência à insulina foi considerada quando valor de Homa-IR fosse maior a 2,5 (Bonora et al., 1998).

5.7.4. Marcadores de inflamação

A proteína C-reativa e contagem sérica de leucócitos foram consideradas indicadoras de inflamação, baseado na seguinte classificação:

a) Proteína C-reativa clinicamente elevada, indicando inflamação: valor maior a 1 mg/l (Pearson et al., 2003) e

b) Contagem sérica de leucócitos aumentada: valor acima ou igual à mediana da amostra (6260 mm^3).

5.8. Desenlaces

O estudo original foi planejado para estimular uma pequena perda de peso. A análise proposta nesse estudo foi avaliar a perda de peso como variável contínua. Contudo, aos 6 meses de seguimento 20% das mulheres reduziram o seu peso em 5% ou mais, portanto avaliou-se também para as mulheres que completaram 6 e 12 meses de seguimento os possíveis fatores para perda de 5% ou mais do peso inicial. Nessa análise, a variação do peso foi avaliada como variável categórica.

5.9. Análise estatística

Apesar de se tratar de um estudo longitudinal com 18 meses de seguimento, a análise dos dados foi estratificada apenas em 6 e 12 meses de seguimento, em função das perdas de seguimento. Todas as análises foram conduzidas no programa estatístico SAS (*Statistic Analysis System*) versão 9.1 (SAS Institute, Cary, NC).

Entre as variáveis analisadas aquelas que não tinham distribuição normal sofreram transformação logarítmica (Box plot no anexo 3). Na linha de base, o peso e IMC foram comparados entre as variáveis demográficas e socioeconômicas usando teste *t* de Student ou análise de variância (ANOVA). Para as análises entre os grupos com e sem desnutrição pregressa utilizou-se teste *t* de Student e para as variáveis categóricas utilizou-se o teste de qui-quadrado (χ^2). Os dados são apresentados como média e desvio padrão. A relação entre medidas antropométricas e bioquímicas na linha de base foi avaliada por meio de correlação de Person (*r*) e regressão linear multivariada.

O acompanhamento mensal das participantes gerou diversas medidas de uma mesma participante. Para avaliar a evolução do peso das participantes ao longo do seguimento foi necessário ajustar um modelo que representasse tanto o comportamento individual quanto do grupo, ou seja, que simultaneamente considerasse a estrutura média geral e também sua variabilidade individual, pois as observações repetidas são freqüentemente correlacionadas (Diggle et al., 1994). O efeito das variáveis analisadas sobre a mudança de peso ao longo do tempo foi avaliado mediante modelo de efeitos mistos com medidas repetidas usando o procedimento *proc mixed* do pacote estatístico SAS. O procedimento *proc mixed* permite estimar as variações ao longo do tempo com dois ou mais pontos de medida, testar a diferença entre as curvas e os fatores relacionados a esses resultados. Essa análise é equivalente a análises de intenção de tratamento permitindo avaliar todas as medidas de repetição, mesmo

aquelas com coletas em momentos diferentes dos padronizados e levando em conta as perdas de seguimento até o momento em que os dados foram coletados (Garrett, 2000).

Para avaliar qual a melhor modelagem utilizaram-se dois critérios para o ajuste do modelo final: *Akaike's Information Criterion* (AIC) e *Baysean Information Criterion* (BIC), os quais são basicamente valores de *log likelihood* para o número de parâmetros estimados. Os menores valores desses critérios foram escolhidos para determinar o melhor ajuste (Littell et al., 1996).

Considerou-se como variável desfecho a diferença do peso nos diferentes tempos medidos em relação ao peso na linha de base. O modelo foi ajustado por idade e IMC na linha de base. As variáveis demográficas e socioeconômicas, as variáveis marcadoras de desnutrição pregressa, e as variáveis de adiposidade e bioquímicas (marcadoras de resistência à insulina e de inflamação) foram as variáveis de exposição. Para todos os fatores considerados prognósticos foi feito um estudo exploratório das perdas de seguimento até os 6 meses.

6. RESULTADOS

6.1. Dados da linha de base

As características das participantes na linha de base estão descritas na tabela 1. Ocorreram perdas em algumas medidas e entre as 187 mulheres com insulina medida foram sorteadas 175 para a realização da análise da proteína C-reativa. A média de idade foi de 37 anos e a média do IMC foi de 26,5 kg/m². A tabela 2 mostra a frequência e a média de peso e IMC segundo as variáveis demográficas e socioeconômicas. Entre as categorias das variáveis estudadas, exceção para o peso, não houve diferenças estatisticamente significantes.

Tabela 1. Tamanho da amostra (n), média (x) e desvio-padrão (DP) das características das participantes na linha de base.

Variáveis	n	x	DP
Idade (anos)	203	37,3	5,5
Peso (kg)	203	68,1	7,1
Índice de massa corporal (kg/m ²)	203	26,5	1,9
Estatura (cm)	203	160,3	6,2
Comprimento das pernas (cm)	193	75,0	4,6
Razão altura sentada/estatura	193	0,533	0,02
Circunferência da cintura (cm)	198	81,4	5,2
Relação cintura/quadril	198	0,78	0,05
Glicose (mg/dl)	200	86,0	14,8
Insulina (μU/ml)	187	11,7	4,3
Homa – IR*	185	2,5	1,0
Proteína C-reativa (mg/l)	175	7,5	9,2
Contagem de leucócitos (mm ³)	189	6449	1756

* Homa-IR, *Homeostasis model assessment of insulin resistance*.

Tabela 2. Frequência (n), média e desvio-padrão (DP) do peso e índice de massa corporal (IMC) (kg/m²), segundo as categorias das variáveis demográficas e socioeconômicas na linha de base.

Variável	Peso (kg)			IMC (kg/m ²)	
	n	média	DP	média	DP
Idade (anos)					
25 – 33	56	68,5	7,6	26,3	1,7
34 – 39	57	67,1	7,0	26,3	2,1
40 – 49	90	68,5	6,8	26,7	1,9
ANOVA; valor de <i>p</i>		0,45		0,39	
Raça/Etnia					
Branças	106	67,4	7,5	26,4	2,0
Outros	97	68,9	6,6	26,5	1,8
Teste – <i>t</i> ; valor de <i>p</i>		0,16		0,69	
Estado Civil					
União estável	146	68,0	6,9	26,5	1,9
Outros	57	68,4	7,7	26,4	2,0
Teste – <i>t</i> ; valor de <i>p</i>		0,73		0,62	
Número de Filhos					
1	43	67,9	7,4	26,5	1,9
2	71	67,7	7,1	26,5	1,8
3	50	69,0	7,1	26,6	1,9
4 ou +	39	68,1	6,9	26,4	2,1
ANOVA; valor de <i>p</i>		0,79		0,98	
Escolaridade					
1º Grau	52	66,7	6,2	26,4	1,6
2º Grau	94	67,8	6,9	26,4	1,9
3º Grau ou + (pós)	55	70,0	8,1	26,6	2,1
ANOVA; valor de <i>p</i>		0,05		0,68	
Renda per capita (quartis)					
R\$ 40,00 - R\$ 166,65	52	67,9	7,3	26,3	1,6
R\$ 166,66 - R\$ 299,99	42	67,1	6,5	26,3	1,9
R\$ 300,00 - R\$ 533,32	52	68,9	7,8	26,8	2,0
R\$ 533,33 - R\$ 2000,00	47	67,8	6,6	26,2	2,0
ANOVA; valor de <i>p</i>		0,68		0,38	

O coeficiente de correlação de Person entre as medidas antropométricas (marcadoras de desnutrição pregressa e de adiposidade) e bioquímicas (medidas de resistência à insulina e de inflamação) na linha de base é mostrado na tabela 3. Entre os marcadores de desnutrição pregressa, como era de se esperar, a razão da altura sentada/estatura e o comprimento das pernas mostraram forte correlação negativa (-0,79). Ambas as medidas de desnutrição pregressa se correlacionaram negativa (-0,25; $p=0,0004$) e positivamente (0,80; $p=0,001$) com a estatura respectivamente. O comprimento das pernas apresentou uma fraca correlação com a circunferência da cintura, e não alcançou significância estatística com a relação cintura/quadril, e entre as medidas bioquímicas correlacionou-se apenas com os leucócitos. Das medidas de localização de gordura a relação cintura/quadril (RCQ) apresentou maior correlação com a glicose (0,24) e o Homa-IR (0,24) do que a circunferência da cintura (0,18) e (0,15) respectivamente. Por outro lado, a circunferência da cintura apresentou forte correlação com o IMC (0,69), enquanto a relação cintura/quadril apresentou associação em menor intensidade (0,18). Entre os marcadores inflamatórios, a PCR se correlacionou positivamente com os leucócitos e com todas as medidas de resistência insulínica sendo maior sua associação com o Homa-IR (0,25; $p=0,003$). A associação entre os marcadores de adiposidade e as medidas de inflamação e entre as medidas de resistência à insulina e de inflamação e os marcadores de desnutrição pregressa não alcançou significância estatística, com exceção do comprimento das pernas com os leucócitos. Quando analisado por meio de regressão linear, o comprimento das pernas explicou 63% da variabilidade da estatura e 61% da razão altura sentada/estatura. A relação cintura/quadril explicou apenas 5% da variabilidade na concentração de glicose plasmática e nos valores de Homa-IR, e as concentrações séricas de PCR influenciaram em 3% o valor de Homa-IR.

Tabela 3. Correlação de Person (r) e valor de *p* entre medidas antropométricas e bioquímicas de mulheres com sobrepeso na linha de base.

<i>r</i> <i>p</i>	CC	RCQ	RASE	CP	Glicose	Insulina	Homa	PCR	Leucócitos*
IMC ¹	0,69	0,18	0,04	-0,05	0,08	0,07	0,08	0,12	0,22
	<0001	0,01	0,55	0,46	0,26	0,36	0,27	0,17	0,002
Circunferência da cintura (CC)	0,65	-0,04	0,18	0,18	0,10	0,15	0,11	0,13	
	<0001	0,62	0,01	0,01	0,20	0,04	0,21	0,08	
Relação cintura/quadril (RCQ)	-0,02	-0,08	0,24	0,16	0,24	0,09	0,11		
	0,79	0,27	0,0008	0,03	0,001	0,30	0,14		
Razão altura sentada/estatura (RASE)	-0,79	-0,08	0,02	-0,03	-0,13	0,09			
	<0001	0,25	0,83	0,67	0,14	0,26			
Comprimento das pernas (CP)	0,03	-0,06	-0,04	0,06	-0,20				
	0,73	0,41	0,64	0,51	0,008				
Glicose*	0,05	0,45	0,18	0,06	0,06				
	0,51	<0001	0,04	0,43					
Insulina*	0,91	0,21	0,02						
	<0001	0,01	0,81						
Homa – IR ² *	0,25	0,04							
	0,003	0,58							
Proteína C-reativa (PCR) *	0,24								
	0,005								

¹ IMC, índice de massa corporal (kg/m²), ² Homa-IR, *Homeostasis model assessment of insulin resistance*.

*Dados sofreram transformação logarítmica. Os valores de *p* estatisticamente significantes estão em negrito.

Para avaliar se as medidas antropométricas e bioquímicas apresentam variação entre os marcadores de desnutrição pregressa estratificou-se a razão altura sentada/estatura segundo ponto de corte definido por Velásquez-Meléndez et al. (2005) e pelo valor da mediana do comprimento das pernas na população de estudo (tabelas 4, 5 e 6).

A tabela 4 mostra que as mulheres com maior razão altura sentada/estatura são em maior proporção brancas (73,1 % vs. 44,7%), mais jovens (51,9% têm idade inferior a 38 anos vs. 47,5%), com união estável (75% vs. 71,6%), com menor número de filhos (61,5% têm no máximo dois filhos vs. 54,6%), com maior grau de escolaridade e maior renda *per capita* quando comparadas com as mulheres com menor razão altura sentada/estatura.

Nessa mesma direção o grupo de mulheres com menor comprimento das pernas comparado ao grupo sem desnutrição pregressa, apresenta maior proporção de brancas (63,9% vs. 40,6%), de união estável (78,4% vs. 66,7%), com menor número de filhos (59,8% têm um ou dois vs. 53,1%) e com maior renda (54,8% vs. 47,2%). Essas diferenças foram estatisticamente significantes, no marcador razão altura sentada/estatura, somente para as variáveis raça/etnia e renda *per capita*, e no marcador comprimento das pernas na variável raça/etnia (tabela 4).

Tabela 4. Frequência (%) das variáveis demográficas e socioeconômicas segundo dois marcadores de desnutrição pregressa.

	Razão Altura Sentada/Estatura				Comprimento das pernas (cm)						
	≥ 0,543 †		< 0,543 †		>74,5 *		≤74,5 *		χ^2 Valor de <i>p</i>		
	n	%	n	%	n	%	n	%			
Idade *											
< 38 anos	27	51,9	67	47,5	0,59	48	50,0	46	47,4	0,72	
≥ 38 anos	25	48,1	74	52,5		48	50,0	51	52,6		
Raça/Etnia											
Branças	38	73,1	63	44,7	0,0005	39	40,6	62	63,9	0,001	
Outros	14	26,9	78	55,3		57	59,4	35	36,1		
Estado civil											
União estável	39	75,0	101	71,6	0,64	64	66,7	76	78,4	0,07	
Outros	13	25,0	40	28,4		32	33,3	21	21,6		
Número de filhos											
Até 2	32	61,5	77	54,6	0,40	51	53,1	58	59,8	0,35	
Acima de 2	20	38,5	64	45,4		45	46,9	39	40,2		
Escolaridade											
Ensino médio completo	36	69,2	105	75,0	0,42	65	67,7	77	79,4	0,07	
Ensino Superior completo ou mais	16	30,8	35	25,0		31	32,3	20	20,6		
Renda per capita *											
De até R\$ 300,00	16	31,4	74	55,6	0,003	48	52,8	42	45,2	0,30	
Acima de R\$300,00	35	68,6	59	44,4		43	47,2	51	54,8		

† Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); * Mediana da população de estudo; χ^2 - teste de qui-quadrado. Os valores de *p* estatisticamente significantes estão em negrito.

Na tabela 5, observa-se que, entre as medidas antropométricas, o peso é maior naquelas com maior comprimento das pernas e como já era esperado a estatura é menor em mulheres com alta razão altura sentada/estatura e menor comprimento das pernas. Nota-se que mulheres com maior comprimento das pernas apresentam maior circunferência de cintura quando comparadas àquelas com pernas mais curtas. Os valores de IMC e relação cintura/quadril não foram diferentes entre os grupos. (tabela 5). A mesma análise foi realizada para as medidas bioquímicas e não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos analisados (tabela 6).

Tabela 5. Frequência (n), média (x) e desvio-padrão (DP) de medidas antropométricas e de localização de gordura segundo dois marcadores de desnutrição pregressa.

	Razão Altura Sentada/Estatura						Comprimento das pernas (cm)							
	≥0,543 †			<0,543 †			Valor de p^1	> 74,5 *			≤ 74,5 *			Valor de p^1
	n	x	DP	n	x	DP		n	x	DP	n	x	DP	
Peso (kg)	52	66,8	6,7	141	68,5	7,3	0,12	96	71,8	6,8	97	64,4	5,5	<0,0001
Estatura (cm)	52	158,3	6,1	141	161,0	6,2	0,006	96	164,2	5,2	97	156,4	4,6	<0,0001
IMC ² (kg/m ²)	52	26,6	2,1	141	26,4	1,8	0,45	96	26,6	1,9	97	26,3	1,9	0,37
Circunferência da cintura (cm)	49	81,3	5,7	140	81,5	5,1	0,86	95	82,8	4,9	94	80,0	5,2	0,0002
Relação cintura/quadril	49	0,78	0,06	140	0,78	0,05	0,98	95	0,78	0,05	94	0,78	0,06	0,97

† Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); * Mediana da população de estudo; ¹ teste-*t* de student; ² IMC, índice de massa corporal (kg/m²). Os valores de *p* estatisticamente significantes estão em negrito.

Tabela 6. Frequência (n), média (x) e desvio-padrão (DP) de medidas bioquímicas segundo dois marcadores de desnutrição pregressa.

	Razão Altura Sentada/Estatura						Comprimento das pernas (cm)							
	≥0,543 †			<0,543 †			Valor de p^1	> 74,5 *			≤ 74,5 *			Valor de p^1
	n	x	DP	n	x	DP		n	x	DP	n	x	DP	
Glicose (mg/dl)	50	83,7	10,3	140	87,2	16,3	0,09	95	86,9	16,7	95	85,6	13,1	0,53
Insulina (μU/ml)	47	11,7	3,8	130	11,6	4,5	0,92	89	11,5	4,3	88	11,8	4,4	0,61
Homa-IR ²	46	2,4	0,9	129	2,5	1,1	0,49	89	2,5	1,0	86	2,5	1,1	0,84
Proteína C-reativa (mg/l)	42	6,2	7,7	123	8,2	9,8	0,24	83	8,9	11,0	82	6,5	7,1	0,10
Contagem de leucócitos (mm ³)	48	6,5	1,7	131	6,4	1,8	0,86	89	6,3	1,9	90	6,6	1,7	0,39

† Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); ² Mediana da população de estudo; ¹ teste-*t* de student; ² Homa-IR, *Homeostasis model assessment of insulin resistance*.

Dado que algumas mulheres apresentaram concentrações séricas muito elevadas para proteína C-reativa e que a literatura aponta o uso de anticoncepcional como uma possível explicação (Williams et al., 2004; Raitakari, et al., 2005) avaliou-se a associação entre o uso de anticoncepcional e as concentrações séricas de proteína C-reativa na linha de base (tabela 7). Foi visto que entre as mulheres que usavam anticoncepcional (n=37), 83,8% apresentaram concentrações séricas de proteína C-reativa acima de 1,0 mg/l (p=0,03) e 46,0% apresentaram valores acima do percentil 75 (P75) da distribuição da proteína C-reativa, que corresponde a valor igual ou acima de 11,5 mg/l.

Tabela 7. Frequência (%) do uso de anticoncepcional segundo concentrações séricas de proteína C-reativa.

Uso de Anticoncepcional	Proteína C-reativa (mg/l)		
	n	> 1,0	≥ P75 da distribuição
Sim	37	83,8	46,0
Não	138	64,5	19,6
χ^2 valor de <i>p</i>		0,03	0,001

χ^2 - teste de qui-quadrado.

6.2. Análise dos fatores prognósticos para perda de peso no período de seguimento

Uma primeira análise avaliou as perdas de seguimento e fatores associados. Limitou-se essa análise aos 6 meses de seguimento quando ocorreu o maior percentual de perdas (51,2%).

A tabela 8 mostra a frequência das perdas de seguimento segundo as medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas nesse período. Das 15 variáveis estudadas, somente idade e renda associaram-se as perdas. As mulheres mais jovens, com menos de 38 anos de idade, desistiram mais aos 6 meses de seguimento quando comparadas às mulheres mais velhas (39,2 % vs. 23,6%), da mesma maneira, 38,3% das mulheres com menor renda *per capita* foram perdidas até 6 meses de seguimento, enquanto no mesmo período 22,2% das mulheres com maior renda *per capita* abandonaram o seguimento ($p=0,02$). Em relação às medidas antropométricas e bioquímicas não houve associação entre essas medidas e perda de seguimento aos 6 meses (tabela 8).

Tabela 8. Percentual de perda de seguimento aos 6 meses segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas.

Variáveis	Perda de seguimento	
	%	χ^2 valor de <i>p</i>
Medidas demográficas e socioeconômicas (n=203)		
Idade (anos) ¹		
< 38	39,2	
≥ 38	23,6	0,02
Raça/Etnia		
Branças	28,3	
Outros	34,0	0,38
Estado civil		
União estável	29,5	
Outros	35,1	0,44
Número de filhos		
1 ou 2	30,7	
Acima de 2	31,5	0,91
Escolaridade		
Ensino médio completo	32,9	
Ensino Superior completo ou mais	25,5	0,31
Renda per capita ¹		
De até R\$ 300,00	38,3	
Acima de R\$300,00	22,2	0,02
Medidas Antropométricas (n= 203)		
Comprimento das pernas (cm) ¹		
> 74,5	29,2	
≤ 74,5	32,0	0,67
Razão altura sentada/ estatura ²		
≥ 0,543	28,8	
< 0,543	31,2	0,75
Circunferência da cintura (cm) ³		
> 80	28,2	
≤ 80	33,0	0,47
Relação cintura/quadril ³		
> 0,85	23,8	
≤ 0,85	31,1	0,49
Medidas Bioquímicas (n=175)		
Glicose plasmática (mg/dl) ⁴		
≥ 110	36,7	
< 110	30,7	0,69
Insulina plasmática (μU/ml) ⁵		
> 18	36,4	
≤ 18	28,4	0,57
Homa-IR * ⁶		
> 2,5	25,7	
≤ 2,5	30,6	0,47
Proteína C-reativa sérica (mg/l) ⁷		
> 1,0	31,7	
≤ 1,0	23,6	0,28
Contagem de leucócitos séricos (mm³) ¹		
≥ 6260	35,8	
< 6260	25,5	0,13

¹ Mediana da população de estudo; ² Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); ³ Segundo WHO (2000); ⁴ Segundo NCEP (2002); ⁵ Percentil 90 da população de estudo; ⁶ Segundo Bonora et al. (1998); ⁷ Pearson et al. (2003); * Homa-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance; χ^2 - teste de qui-quadrado. Os valores de *p* estatisticamente significantes estão em negrito.

A tabela 9 mostra a taxa de variação mensal do peso durante o seguimento (medida pela interação entre tempo e a variável analisada). Os valores brutos são apresentados na tabela 10.

Nos primeiros 6 meses de seguimento, entre as medidas demográficas e socioeconômicas a variação do peso não foi estatisticamente significativa entre os grupos analisados, no entanto ao final de 1 ano as mulheres não-brancas perderam mais peso quando comparadas com as brancas e as mulheres com união estável apresentaram perda de peso mensal de aproximadamente 100 gramas ($p < 0,0001$) a mais do que as mulheres com outro estado civil.

Entre as medidas antropométricas de desnutrição pregressa, mulheres com menor comprimento das pernas e maior relação da altura sentada/estatura perderam mensalmente 135 e 146 gramas a mais respectivamente, quando comparadas ao grupo sem desnutrição nos primeiros 6 meses de seguimento. Ao final de 12 meses de seguimento a única diferença entre os grupos, estatisticamente significativa, foi na relação altura sentada/estatura ($p = 0,003$). Em relação às medidas antropométricas de adiposidade não houve diferença estatisticamente relevante entre os dois grupos analisados durante o seguimento.

E entre as medidas bioquímicas, a glicose plasmática influenciou mais na perda de peso, pois as mulheres com concentrações aumentadas de glicose de jejum apresentaram maior perda de peso aos 12 meses, em média 128 gramas por mês ($p = 0,01$), quando comparadas com as mulheres com glicemia de jejum menor que 110mg/dl. As outras medidas bioquímicas não influenciaram significativamente na perda de peso durante o seguimento.

Mesmo ajustando pelo tipo de dieta (baixo ou alto índice glicêmico), as associações com as medidas demográficas e socioeconômicas, com os marcadores de desnutrição pregressa, com os marcadores de adiposidade e com as medidas bioquímicas permaneceram praticamente inalteradas. Da mesma maneira, as análises foram ajustadas por raça, estado civil, número de filhos, escolaridade e renda e as associações não sofreram alterações significativas.

Tabela 9. Taxa de variação mensal do peso em kg (β^*) e valor de p (p) segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas aos 6 e 12 meses de seguimento (interação entre o tempo e a variável). Modelos ajustados por idade e IMC **.

Variáveis	6 meses		12 meses	
	β^*	p	β^*	p
Medidas Demográficas e socioeconômicas				
Idade (< 38 / \geq 38 anos) ¹	-0,012	0,74	0,036	0,11
Raça/Etnia (Branca / Outros)	0,019	0,60	0,051	0,02
Estado Civil (União estável / Outros)	-0,066	0,13	-0,101	<0,0001
Número de filhos (\leq 2 / > 2)	0,067	0,07	0,036	0,10
Escolaridade (Ensino médio completo / 3º grau ou mais)	-0,073	0,08	-0,008	0,74
Renda <i>per capita</i> (De até R\$300,00 / R\$ 300,00 ou mais) ¹	0,013	0,73	-0,029	0,18
Medidas Antropométricas				
Comprimento das pernas (>74,5 / \leq 74,5 cm) ¹	0,135	0,0003	0,034	0,13
Razão altura sentada/estatura (\geq 0,543 / < 0,543) ²	-0,146	0,0005	-0,073	0,003
Circunferência da cintura (>80 / \leq 80 cm) ³	-0,009	0,82	-0,040	0,07
Relação cintura/quadril (>0,85 / \leq 0,85) ³	-0,032	0,57	-0,016	0,64
Medidas Bioquímicas				
Glicose (\geq 110 / < 110 mg/dl) ⁴	-0,042	0,55	-0,128	0,01
Insulina (> 18 / \leq 18 μ U/ml) ⁵	0,090	0,24	0,024	0,62
Homa-IR ***(> 2,5 / \leq 2,5) ⁶	0,039	0,32	-0,016	0,48
Proteína C-reativa (> 1,0 / \leq 1,0 mg/l) ⁷	0,050	0,26	0,021	0,39
Contagem de leucócitos (\geq 6260 / < 6260 mm ³) ¹	-0,040	0,29	-0,031	0,16

* β = interação entre o tempo e a variável; **IMC, índice de massa corporal (kg/m²); ***Homa-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance; ¹ Mediana da população de estudo; ² Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); ³ Segundo WHO (2000); ⁴ Segundo NCEP (2002); ⁵ Percentil 90 da população de estudo; ⁶ Segundo Bonora et al. (1998); ⁷ Pearson et al. (2003). Os valores de p estatisticamente significantes estão em negrito.

Tabela 10. Frequência (n), média e desvio padrão (DP) do percentual de perda de peso da linha de base (%PP) segundo variáveis demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas aos 6 e 12 meses de seguimento.

Variáveis	6 meses			12 meses		
	n	%PP	DP	n	%PP	DP
Medidas Demográficas e socioeconômicas						
Idade < 38 anos ¹	45	-1,5	3,9	34	-1,1	4,1
Idade ≥ 38 anos ¹	59	-1,6	3,2	56	-2,0	4,2
Raça/Etnia - brancas	53	-1,4	3,5	48	-0,8	4,0
Raça/Etnia - outros	51	-1,8	3,5	42	-2,7	4,2
Estado civil - união estável	78	-1,7	3,7	67	-2,5	4,1
Estado civil - outros	26	-1,3	2,8	23	0,7	3,5
Número de filhos – 1 ou 2	58	-1,1	2,9	49	-1,5	4,1
Número de filhos – acima de 2	46	-2,2	4,1	41	-1,8	4,2
Ensino médio completo	76	-1,7	3,5	63	-1,9	4,2
Ensino Superior completo ou mais	27	-1,1	3,6	27	-1,0	4,2
Renda <i>per capita</i> – de até R\$ 300,00 ¹	44	-1,5	3,6	43	-2,2	4,5
Renda <i>per capita</i> – acima R\$300,00 ¹	53	-1,9	3,5	44	-1,5	3,6
Medidas Antropométricas						
Comprimento das pernas >74,5 cm ¹	52	-0,6	3,2	46	-1,4	3,4
Comprimento das pernas ≤ 74,5 cm ¹	51	-2,5	3,6	41	-1,8	4,9
Razão altura sentada/ estatura ≥ 0,543 ²	28	-2,9	3,7	26	-1,3	5,3
Razão altura sentada/ estatura < 0,543 ²	75	-1,0	3,3	61	-1,7	3,7
Circunferência da cintura > 80 cm ³	62	-1,5	3,4	49	-2,0	4,0
Circunferência da cintura ≤ 80 cm ³	42	-1,6	3,6	39	-1,4	4,3
Relação cintura/quadril > 0,85 ³	14	-2,1	2,8	10	-2,2	4,9
Relação cintura/quadril ≤ 0,85 ³	90	-1,5	3,6	78	-1,7	4,1
Medidas Bioquímicas						
Glicose ≥ 110 mg/dl ⁴	09	-1,6	2,7	03	-4,9	4,9
Glicose < 110 mg/dl ⁴	93	-1,6	3,6	85	-1,6	4,1
Insulina > 18 µU/ml ⁵	07	-0,7	3,6	04	-0,2	0,5
Insulina ≤ 18 µU/ml ⁵	91	-1,7	3,6	81	-1,8	4,3
Homa-IR* > 2,5 ⁶	44	-1,6	3,8	36	-1,9	4,4
Homa-IR ≤ 2,5 ⁶	53	-1,7	3,4	48	-1,6	4,1
Proteína C-reativa > 1,0 mg/l ⁷	64	-1,7	3,8	49	-1,4	4,3
Proteína C-reativa ≤ 1,0 mg/l ⁷	26	-1,9	2,9	31	-1,9	4,2
Contagem de leucócitos ≥ 6,26 mm ³ ¹	43	-1,7	3,5	37	-1,7	4,2
Contagem de leucócitos < 6,26 mm ³ ¹	53	-1,5	3,3	48	-1,5	4,1

¹ Mediana da população de estudo; ² Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); ³ Segundo WHO (2000); ⁴ Segundo NCEP (2002); ⁵ Percentil 90 da população de estudo; ⁶ Segundo Bonora et al. (1998); ⁷ Pearson et al. (2003); * Homa-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance.

Em relação ao percentual de perda de peso, aos 6 meses de seguimento, 19,2% das mulheres perderam 5% ou mais do seu peso inicial e 50% apresentaram alguma perda de peso (até 5% de perda do peso da linha de base), totalizando 69,2% de mulheres que perderam peso nesse período. Ao final de 1 ano, 90 mulheres completaram o seguimento, dessas 62% apresentaram perda de peso, sendo que 23,3% delas apresentaram perda de 5% ou mais. Os possíveis fatores prognósticos para perda de 5% ou mais do peso foram avaliados e são mostrados na tabela 11.

As mulheres não-brancas apresentaram maior tendência para perda de 5% ou mais do seu peso inicial, em torno de 29%, enquanto apenas 19% das mulheres brancas perderam o mesmo percentual de peso após 12 meses ($p=0,05$). A mesma tendência foi observada nas mulheres com união estável, onde essa perda foi de 29,9%, enquanto naquelas que não têm união estável apenas 4,4% apresentou perda de peso de 5% ou mais durante esse período ($p=0,04$). Na análise feita para as medidas antropométricas foi observado que somente entre as mulheres com menor comprimento das pernas a perda de 5% ou mais de peso foi estatisticamente significativa, 27,5% vs. 9,6% aos 6 meses de seguimento. Entre as medidas bioquímicas, ao final de 1 ano, 66,7% das mulheres com maiores concentrações de glicose plasmática (≥ 110 mg/dl) apresentaram perda de peso de 5% ou mais, enquanto que apenas 22,3% das mulheres com glicemia abaixo de 110 mg/dl apresentaram esse padrão de perda de peso, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,29$). Comparando qualquer perda de peso com nenhuma perda ou ganho aos 6 e 12 meses, as associações permaneceram praticamente inalteradas. Aos 6 meses, mulheres com menor comprimento das pernas perderam 2 vezes mais peso que mulheres com comprimento de pernas maior que 74,5 cm (RR: 2,16; IC: 1,14 – 4,10).

Tabela 11. Freqüência (%) de perda (de 5% ou mais e até 5%) e ganho de peso segundo medidas demográficas e socioeconômicas, antropométricas e bioquímicas durante 6 e 12 meses de seguimento.

Variáveis	6meses			χ^2 valor de <i>p</i>	12 meses			χ^2 valor de <i>p</i>
	5% ou +	Até 5%	Ganho		5% ou +	Até 5%	Ganho	
Medidas Demográficas e socioeconômicas			n=104				n=90	
Idade < 38 anos ¹	22,2	44,5	33,3	0,96	20,6	44,1	35,3	0,90
Idade ≥ 38 anos ¹	17,0	54,2	28,8		25,0	35,7	39,3	
Raça/Etnia - brancas	18,9	52,8	28,3	0,76	18,8	33,3	47,9	0,05
Raça/Etnia - outros	19,6	47,1	33,3		28,6	45,2	26,2	
Estado civil- união estável	21,8	48,7	29,5	0,33	29,9	35,8	34,3	0,04
Estado civil- outros	11,5	53,9	34,6		4,4	47,8	47,8	
Número de filhos – 1 ou 2	10,3	62,1	27,6	0,35	20,4	44,9	34,7	0,98
Número de filhos – acima de 2	30,4	34,8	34,8		26,8	31,7	41,5	
Ensino médio completo	18,4	52,6	29,0	0,79	23,8	39,7	36,5	0,74
Ensino Superior completo ou mais	22,2	40,7	37,1		22,2	37,1	40,7	
Renda <i>per capita</i> – de até R\$ 300,00 ¹	18,2	45,4	36,4	0,31	25,6	39,5	34,9	0,79
Renda <i>per capita</i> – acima R\$300,00 ¹	20,8	54,7	24,5		22,7	40,9	36,4	
Medidas Antropométricas			n=103				n=88	
Comprimento das pernas >74,5 cm ¹	9,6	48,1	42,3	0,01	17,4	47,8	34,8	0,75
Comprimento das pernas ≤ 74,5 cm ¹	27,5	52,9	19,6		29,3	29,3	41,4	
Razão altura sentada/ estatura ≥ 0,543 ²	25,0	53,6	21,4	0,15	26,9	23,1	50,0	0,52
Razão altura sentada/ estatura < 0,543 ²	16,0	49,3	34,7		21,3	45,9	32,8	
Circunferência da cintura > 80 cm ³	19,3	48,4	32,3	0,81	24,5	42,9	32,6	0,55
Circunferência da cintura ≤ 80 cm ³	19,0	52,4	28,6		23,1	35,9	41,0	
Relação cintura/quadril > 0,85 ³	28,6	42,8	28,6	0,51	40,0	20,0	40,0	0,59
Relação cintura/quadril ≤ 0,85 ³	17,8	51,1	31,1		21,8	42,3	35,9	
Medidas Bioquímicas			n=97				n=85	
Glicose ≥ 110 mg/dl ⁴	11,1	55,6	33,3	0,65	66,7	0	33,3	0,29
Glicose < 110 mg/dl ⁴	20,4	48,4	31,2		22,3	41,2	36,5	
Insulina > 18 µU/ml ⁵	14,3	42,9	42,8	0,50	0,0	75,0	25,0	0,73
Insulina ≤ 18 µU/ml ⁵	19,8	50,5	29,7		25,9	37,0	37,1	
Homa-IR* > 2,5 ⁶	18,2	50,0	31,8	0,77	25,0	41,7	33,3	0,81
Homa-IR* ≤ 2,5 ⁶	20,7	49,1	30,2		25,0	37,5	37,5	
Proteína C-reativa > 1,0 mg/l ⁷	20,3	46,9	32,8	0,60	24,5	36,7	38,8	0,94
Proteína C-reativa ≤ 1,0 mg/l ⁷	19,2	57,7	23,1		24,3	43,2	32,4	
Contagem de Leucócitos ≥ 6,26 mm ³ ¹	18,6	48,8	32,6	0,85	20,8	39,6	39,6	0,52
Contagem de Leucócitos < 6,26 mm ³ ¹	17,0	54,7	28,3		20,8	39,6	39,6	

¹ Mediana da população de estudo; ² Segundo Velásquez-Meléndez et al. (2005); ³ Segundo WHO (2000); ⁴ Segundo NCEP (2002); ⁵ Percentil 90 da população de estudo; ⁶ Segundo Bonora et al. (1998); ⁷ Pearson et al. (2003); *Homa-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance; χ^2 - teste de qui-quadrado. Os valores de *p* estatisticamente significantes estão em negrito.

6.2.1. Associação entre marcadores de desnutrição pregressa (comprimento das pernas e razão altura sentada/estatura) e perda de peso durante o seguimento.

Nas figuras a interação do tempo com a variável analisada (tempo*variável) é o valor de beta (β).

As figuras 3 e 4 mostram a perda de peso ao longo do seguimento (6 e 12 meses) segundo as variáveis marcadoras de desnutrição pregressa.

Aos 6 meses de seguimento as participantes com menor comprimento das pernas ($\leq 74,5$ cm) perderam mais peso, quando comparadas ao grupo com pernas mais compridas, mantendo-se essa diferença estatisticamente significativa nesse período (figura 3), no entanto ao final de 1 ano essa diferença não se mantém estatisticamente significativa ($p=0,13$).

Em relação à razão altura sentada/estatura (figura 4), mulheres com essa relação maior ($\geq 0,543$) apresentaram perda de peso estatisticamente significativa, ao longo do seguimento, nos dois momentos analisados. Nota-se que nos dois primeiros meses de seguimento as mulheres com menor razão altura sentada/estatura perdem mais peso, mas a partir do terceiro mês esse padrão muda e as mulheres com maior razão altura sentada/estatura perdem mais peso mantendo-se dessa forma até o final de 12 meses.

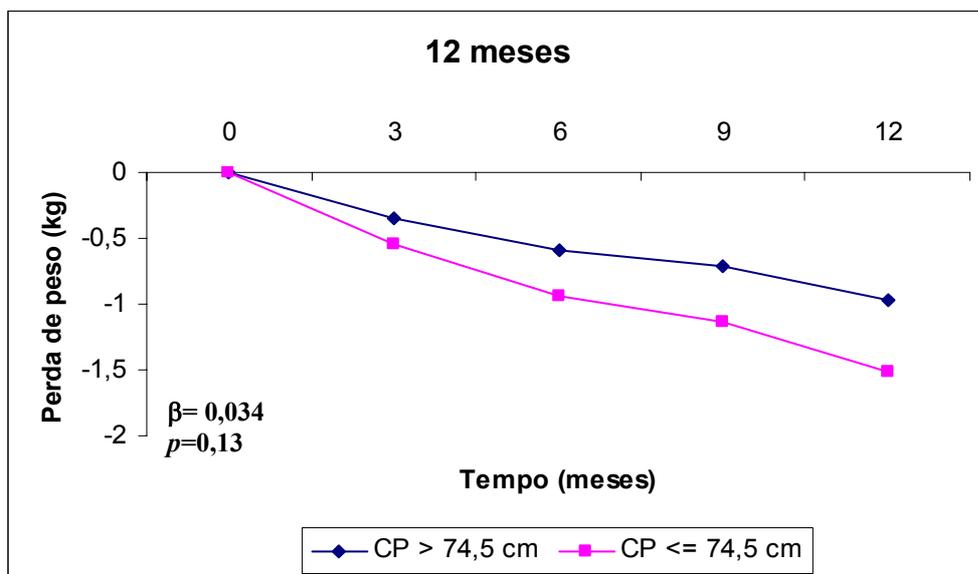
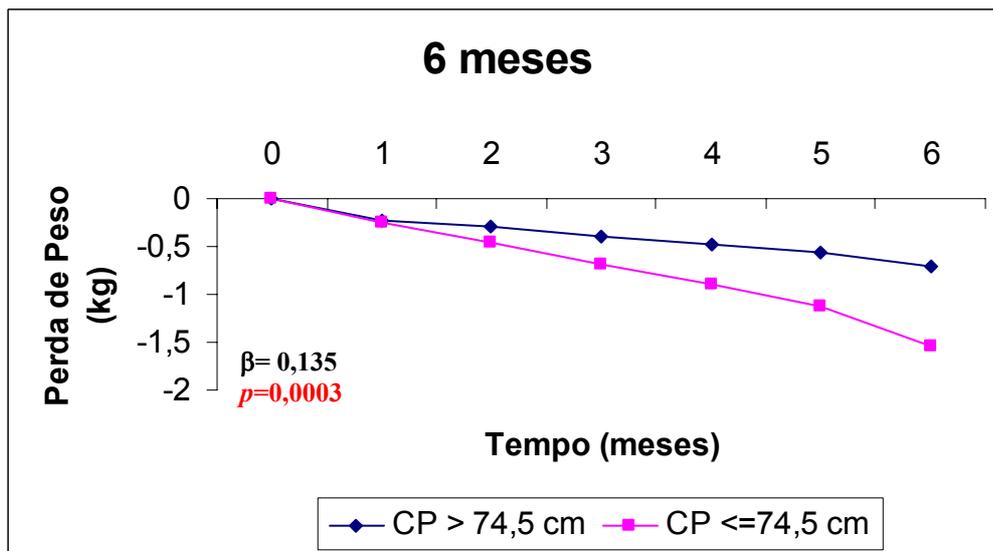


Figura 3. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo o comprimento das pernas (CP) (Mediana da população de estudo).

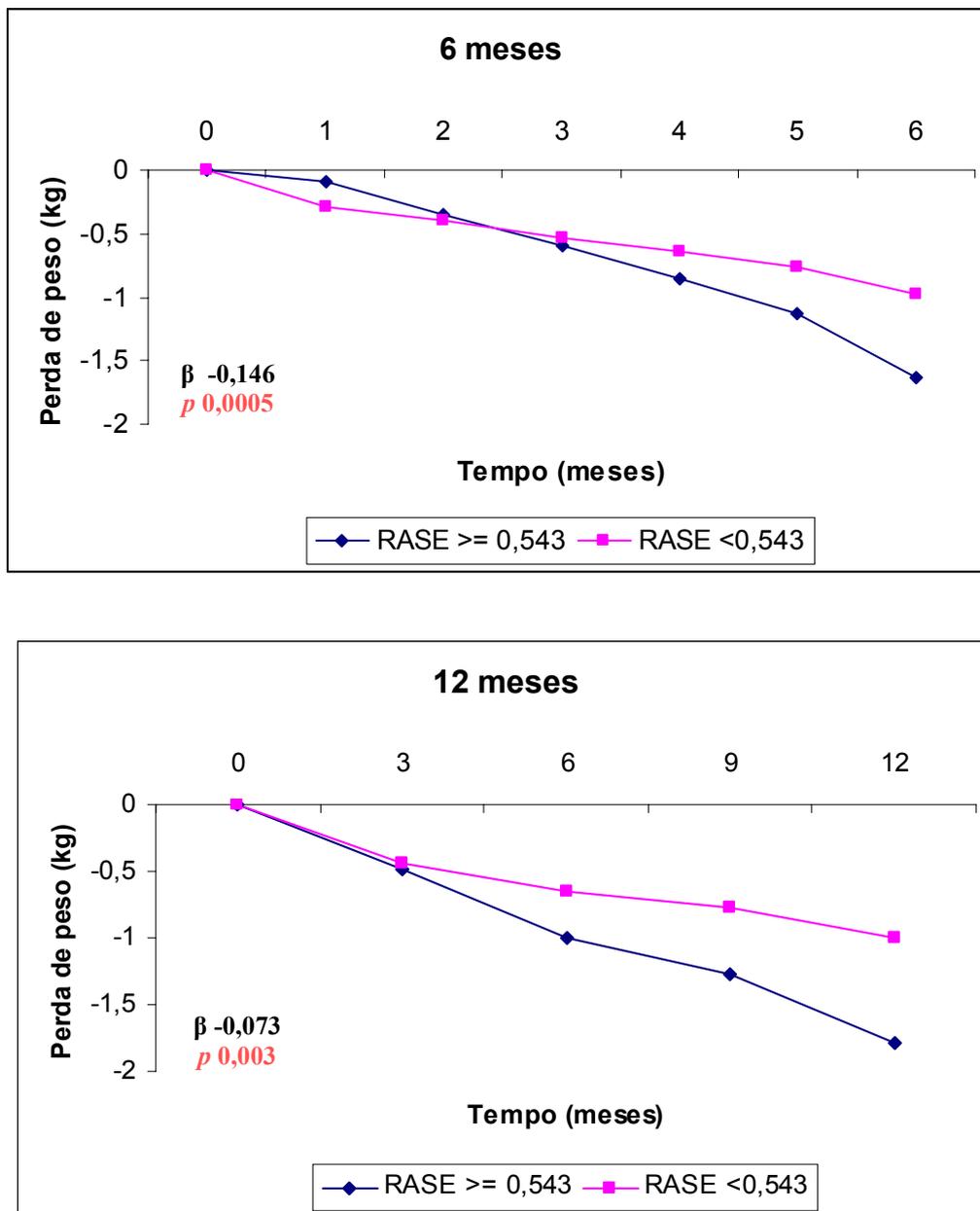


Figura 4. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo razão altura sentada/estatura (RASE) (Velásquez-Meléndez et al., 2005).

6.2.2. Associação entre marcadores de localização de gordura e de adiposidade (circunferência da cintura e relação cintura/quadril) e perda de peso durante o seguimento.

As figuras 5 e 6 mostram a perda de peso ao longo do seguimento (6 e 12 meses) segundo as variáveis marcadoras de localização de gordura e de adiposidade.

Aos 6 meses de seguimento não houve diferença estatisticamente significativa na perda de peso entre as participantes em relação à circunferência de cintura. Mas com 12 meses de seguimento as mulheres com maior circunferência de cintura (> 80 cm) apresentaram maior tendência para perda de peso ($p=0,07$) quando comparadas com as de circunferência da cintura ≤ 80 cm (figura 5).

A figura 6 mostra que a relação cintura/quadril não influenciou na perda de peso durante o seguimento. A perda de peso foi semelhante entre as mulheres, independente do valor da relação cintura/quadril.

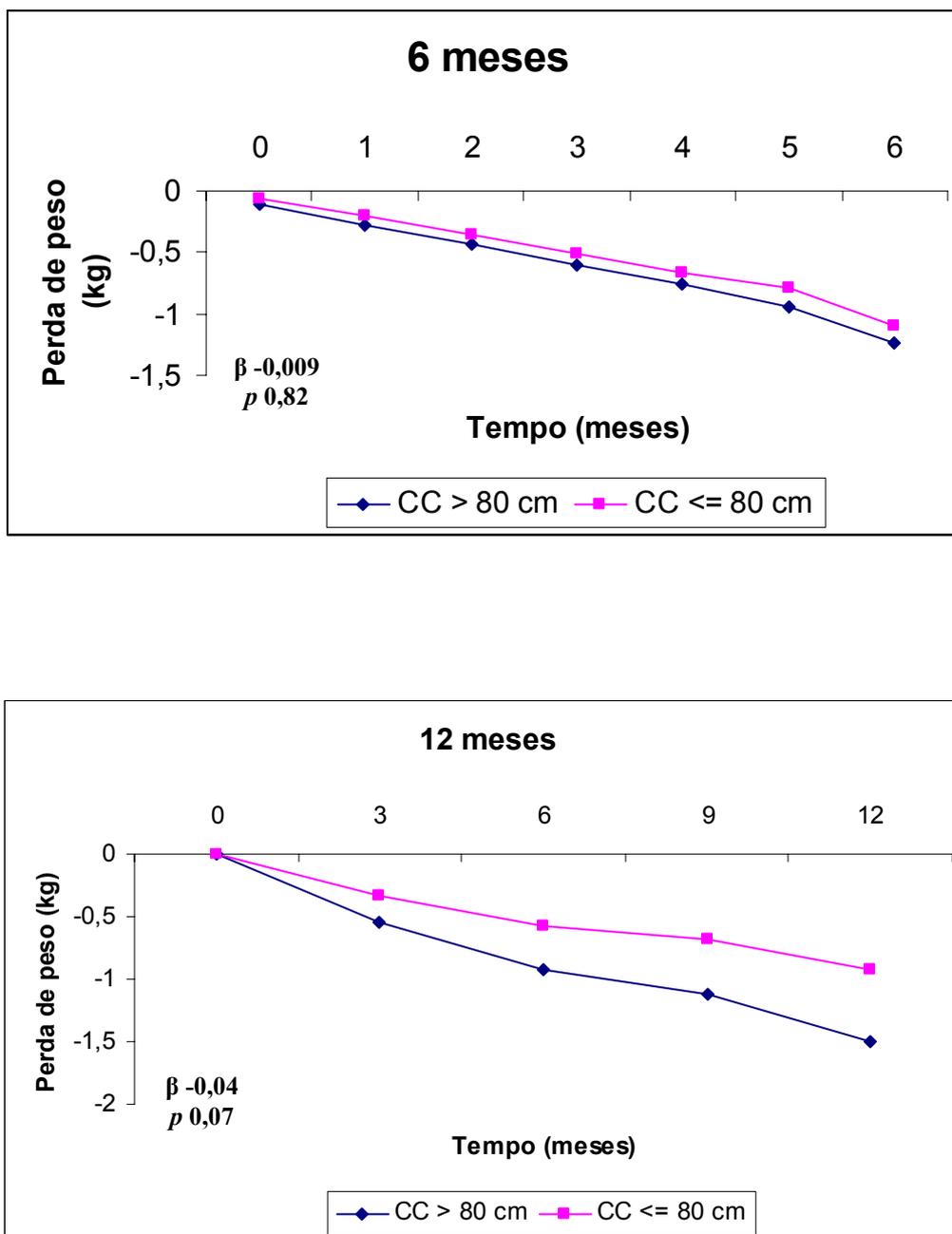


Figura 5. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo circunferência da cintura (CC) (WHO, 2000).

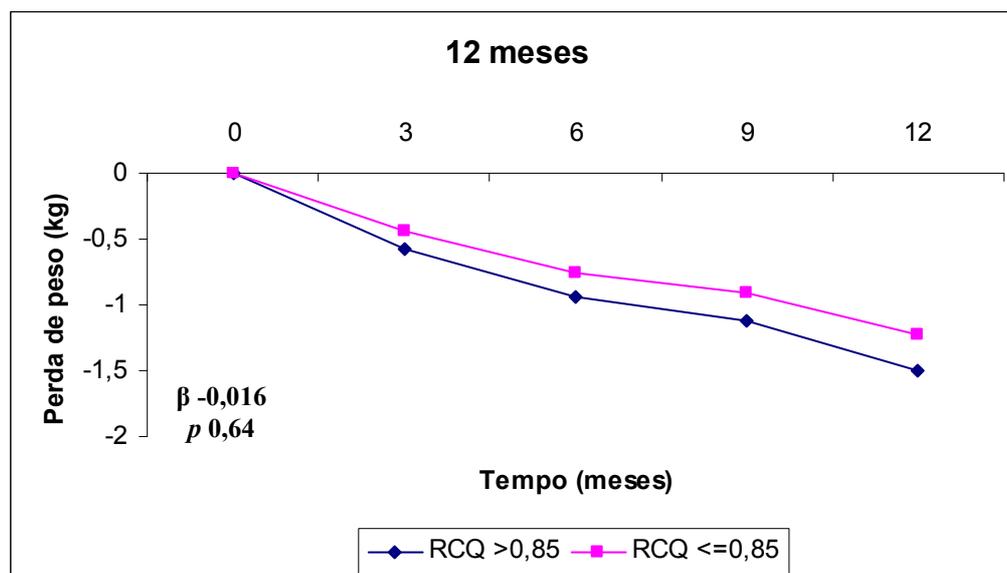
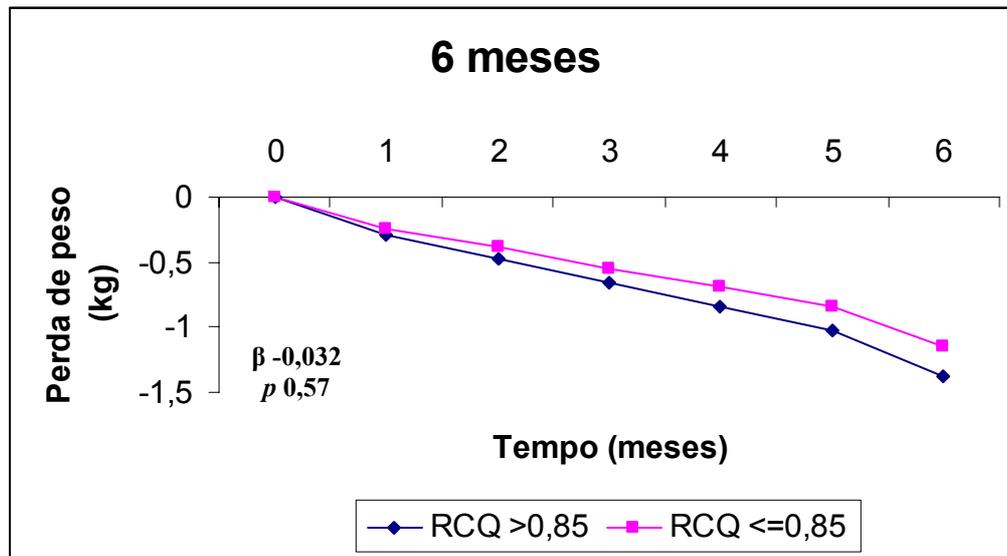


Figura 6. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo relação cintura/quadril (RCQ) (WHO, 2000).

6.2.3. Associação entre marcadores de resistência à insulina (glicose plasmática de jejum, insulina plasmática de jejum e Homa-IR) e perda de peso durante o seguimento.

As figuras 7, 8 e 9 mostram a perda de peso ao longo do seguimento (6 e 12 meses) segundo as variáveis marcadoras de resistência à insulina.

Na figura 7 observa-se que as mulheres com as maiores concentrações de glicose plasmática de jejum (≥ 110 mg/dl) em comparação com as participantes com glicemia de jejum na faixa da normalidade (< 110 mg/dl) apresentaram perda de peso semelhante durante os seis primeiros meses de seguimento. Porém, ao final de 12 meses de seguimento, houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p=0,01$), pois as mulheres com glicemia de jejum elevada apresentaram perda de peso mensal de quase 130 gramas a mais quando comparadas ao outro grupo.

Comparando-se o grupo de mulheres com maior concentração plasmática de insulina de jejum (> 18 μ U/ml) com o grupo de mulheres com insulinemia abaixo de 18 μ U/ml não houve diferença estatisticamente significativa na perda de peso durante os dois períodos de seguimento analisados (figura 8).

Nos 6 meses iniciais as mulheres sem resistência à insulina ($\text{Homa-IR} \leq 2,5$) perderam mais peso em comparação as mulheres com resistência à insulina, mas essa diferença não foi estatisticamente significativa ($p=0,32$). Ao final de 1 ano, a perda de peso foi semelhante entre as mulheres com e sem resistência à insulina (figura 9).

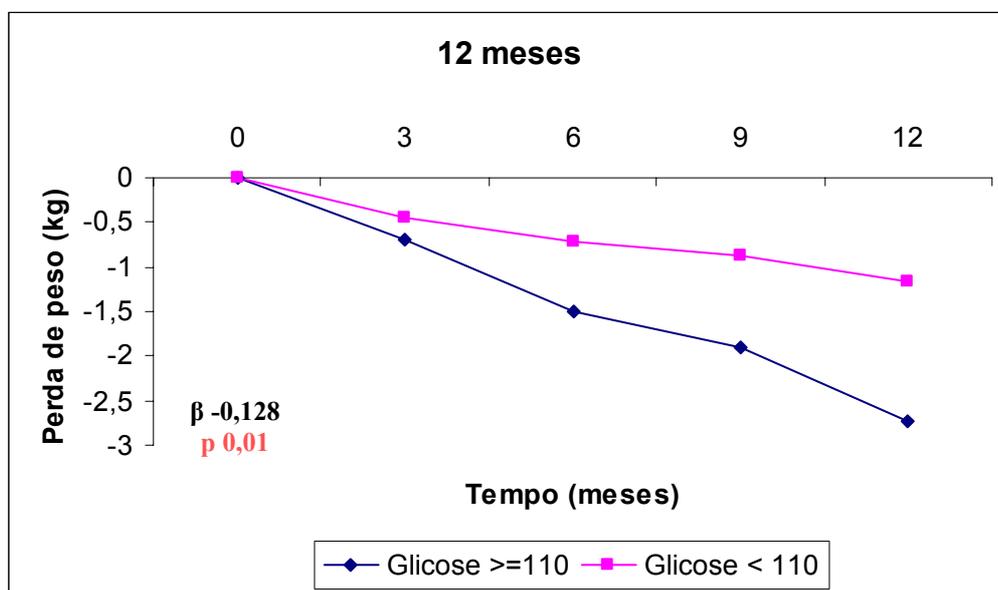
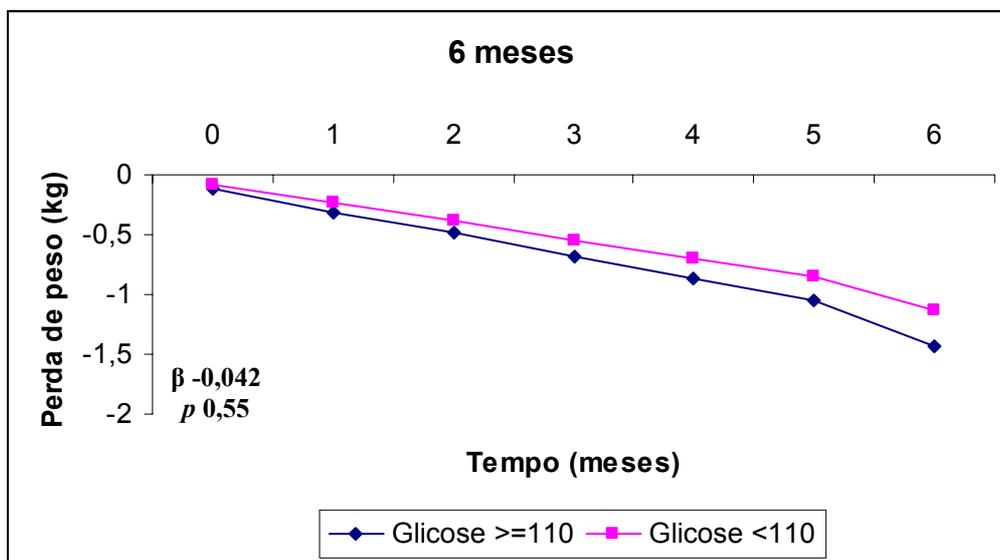


Figura 7. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo glicose plasmática de jejum (NCEP, 2000).

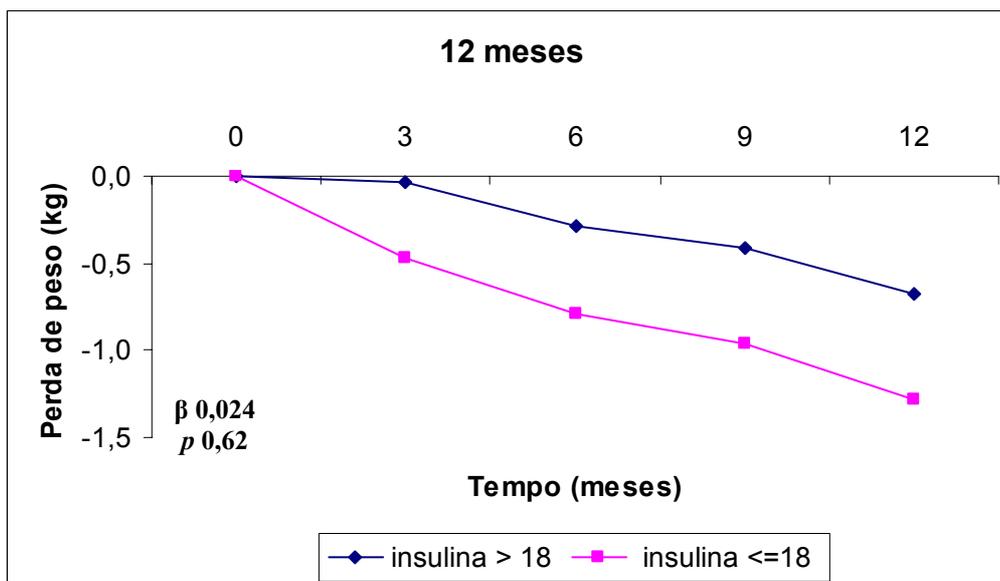
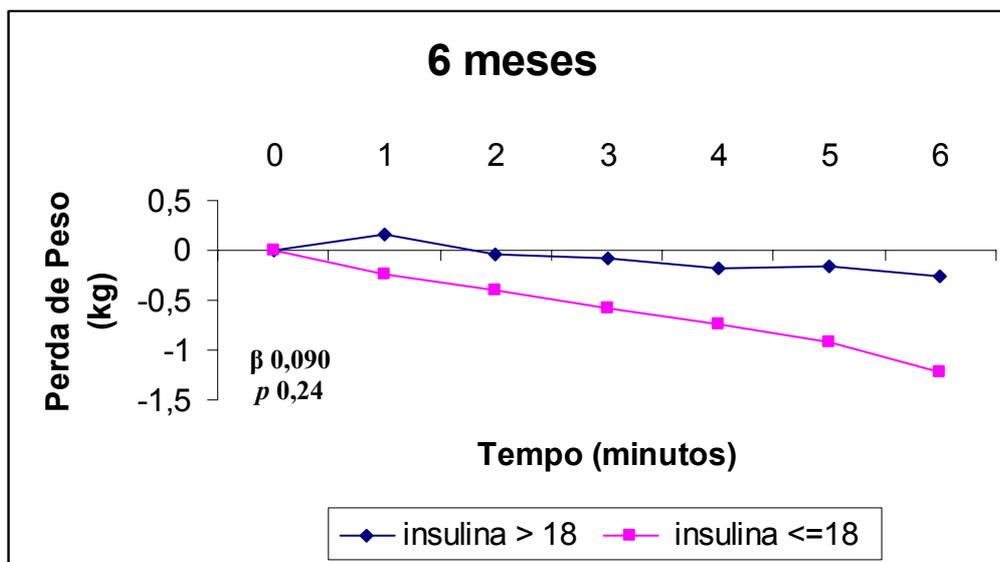


Figura 8. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo insulina plasmática de jejum (Percentil 90 da população de estudo).

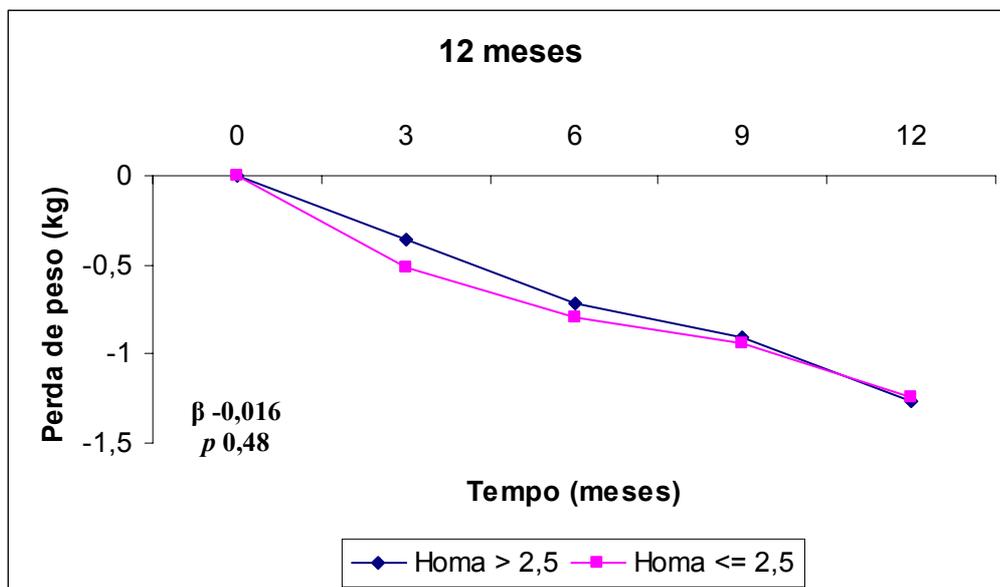
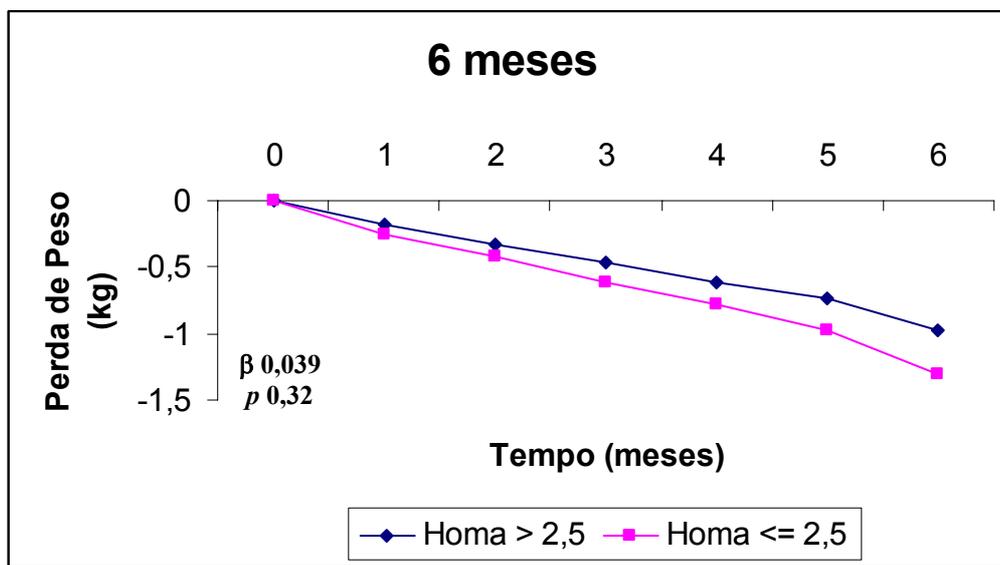


Figura 9. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo Homa-IR (Bonora et al., 1998).

6.2.4. Associação entre marcadores de inflamação (proteína C-reativa e contagem sérica de leucócitos) e perda de peso durante o seguimento.

As figuras 10 e 11 mostram a perda de peso ao longo do seguimento (6 e 12 meses) segundo as variáveis marcadoras de inflamação.

Apesar das mulheres com as menores concentrações de proteína C-reativa ($\leq 1,0$ mg/l) em comparação com as participantes com proteína C-reativa sérica maior que 1,0 mg/l apresentarem perda de peso ligeiramente maior durante todo o período de seguimento (6 e 12 meses), essa diferença não foi estatisticamente significativa (figura 10).

A contagem sérica de leucócitos não influenciou na perda de peso entre as mulheres durante o seguimento, pois não houve diferença estatisticamente significativa na perda de peso do grupo de mulheres com contagem de leucócitos aumentada (≥ 6260 mm³) em comparação com o grupo de mulheres com contagem de leucócitos < 6260 mm³ (figura 11).

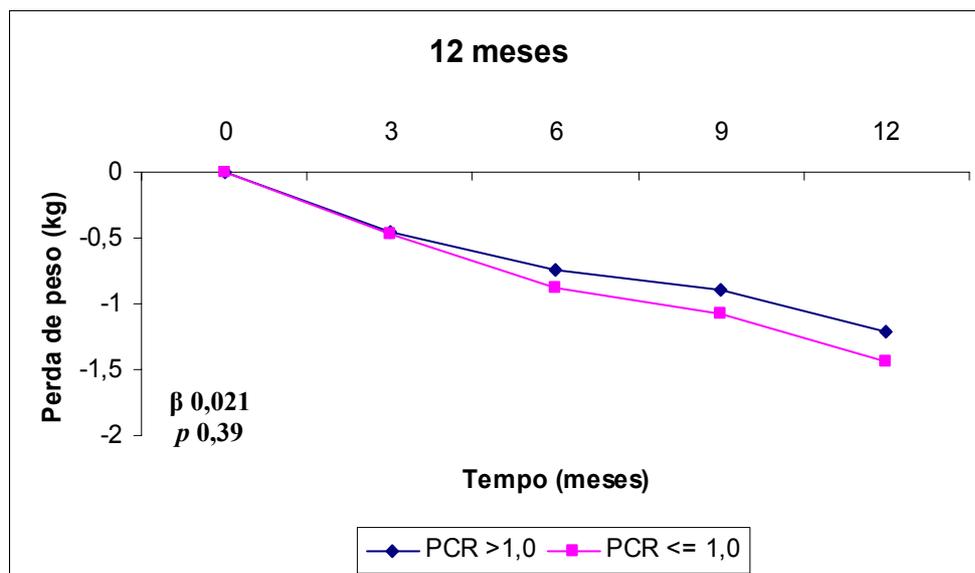
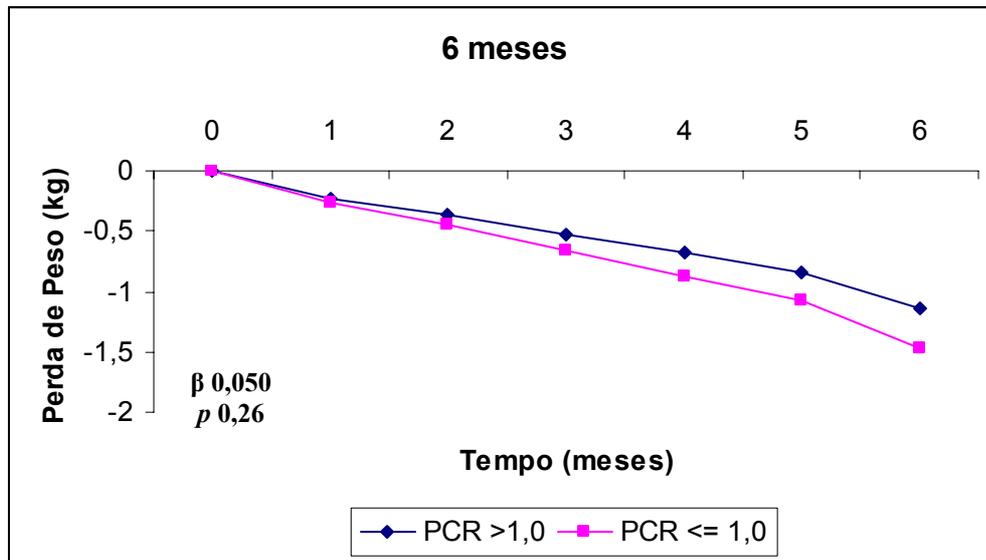


Figura 10. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo concentrações séricas de proteína C-reativa (PCR) (Pearson et al., 2003).

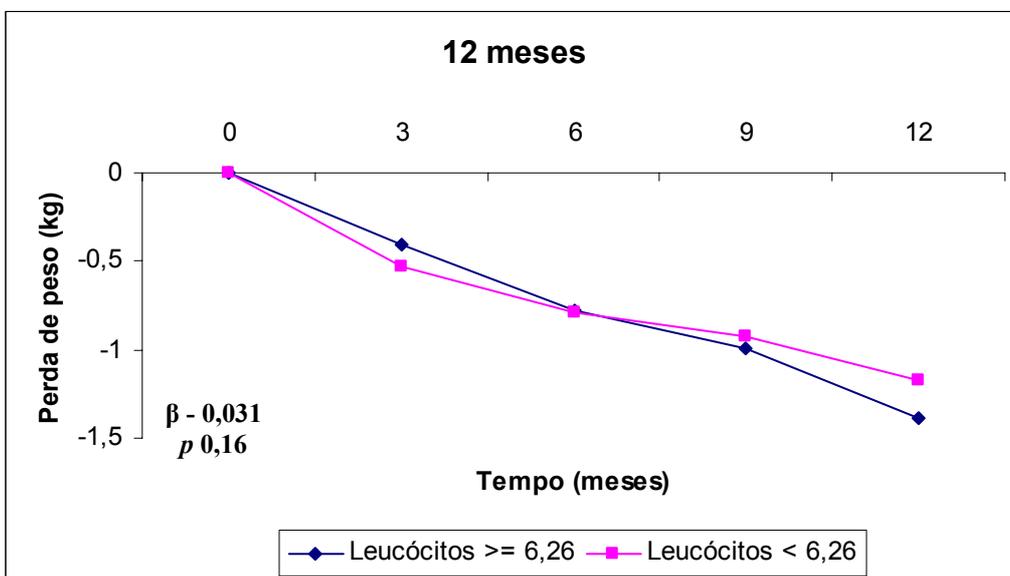
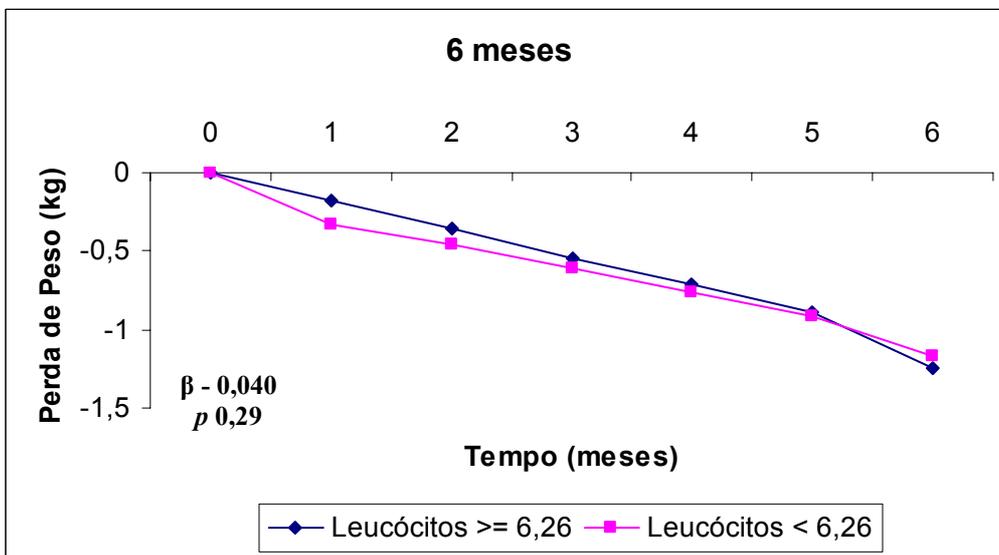


Figura 11. Perda de peso (kg) aos 6 e 12 meses de seguimento segundo contagem de leucócitos séricos (Mediana da população de estudo).

7. DISCUSSÃO

Diferentes medidas antropométricas são utilizadas como marcadores de desnutrição pregressa e de restrição do crescimento infantil. Essas medidas têm sido associadas ao surgimento da obesidade e suas co-morbidades na idade adulta em diversos estudos epidemiológicos (Gunnell et al., 1998; Velásquez-Meléndez et al., 1999; Sichieri et al., 2000; Smith et al., 2001; Lawlor et al., 2002; Moreno et al., 2003; Lawlor et al., 2004; Velásquez-Meléndez et al., 2005; Asao et al., 2006).

A estatura é uma das medidas mais utilizadas como indicador de desnutrição pregressa dada a maior facilidade na sua aferição, porém ela pode refletir tanto desnutrição quanto variação genética (Castro-Feijoo et al., 2005). Outras medidas compreendem o comprimento das pernas (Wadsworth et al., 2002), a razão altura sentada/estatura (Velásquez-Meléndez et al., 2005), a razão do comprimento das pernas/estatura (Asao et al., 2006), o peso ao nascer (Gillman et al., 2003; Vaag et al., 2006).

Dois critérios têm sido usados para definir baixa estatura na população adulta. Estatura igual ou inferior a 150 cm foi considerada o ponto de corte para baixa estatura em mulheres adultas segundo o *National Center of Health Statistics* (NCHS, 1987). Mais recentemente o *Center for Disease and Control* e o NCHS (CDC & NCHS, 2000) estão utilizando como ponto de corte o valor de 153 cm. Para os dois pontos de corte o número de mulheres na população de estudo com baixa estatura foi pequeno. O número de mulheres na linha de base com estatura igual ou menor a 153 cm foi de 22 e apenas 11 mulheres tinham estatura igual ou inferior a 150 cm.

No presente estudo, apesar da baixa prevalência de baixa estatura, aproximadamente 27% das mulheres apresentaram alta razão altura sentada/estatura. Deficiências nutricionais que afetam o crescimento durante a infância têm impacto direto no crescimento das pernas

que se reflete na estatura (Wadsworth et al., 2002) e conseqüentemente na razão altura sentada/estatura na idade adulta. Utilizou-se o menor comprimento das pernas e a alta razão da altura sentada/estatura como marcadores de desnutrição pregressa, sendo que ambas as medidas mostraram correlação importante com a estatura. Os dados analisados indicam que o comprimento das pernas é um importante componente da estatura que explica 63% da sua variabilidade, bem como 61% da variação na razão altura sentada/estatura.

No presente estudo, assim como em outros (Han et al., 1997; Moreno et al., 2003), não se encontrou associação entre os marcadores de desnutrição pregressa e as medidas de adiposidade na linha de base. Na verdade, observou-se que o comprimento das pernas e a circunferência da cintura mostraram associação positiva. Outros autores contudo, como Moreno et al. (2003) e Asao et al. (2006) encontraram associação entre os marcadores de desnutrição pregressa e resistência à insulina.

A maior parte dos estudos de associação entre marcadores de desnutrição pregressa e excesso de peso utilizou desenhos seccionais, onde grande parte, ou a maioria da população com baixa estatura faz parte do estudo (Velásquez-Meléndez et al., 1999; Sichieri et al., 2000; Sichieri et al., 2003; Moreno et al., 2003; Velásquez-Meléndez et al., 2005). Além dos necessários critérios para inclusão em programas de redução de peso, as mulheres que buscam tratamento constituem um grupo particular e diferente da base populacional. Apesar de tais limitações, objetivou-se saber se fatores pregressos associados à indução da obesidade seriam também fatores que dificultassem a efetividade do programa para perda de peso. Concluiu-se que não houve maior dificuldade na perda de peso em mulheres com os dois marcadores de desnutrição pregressa e ao contrário da hipótese inicial a maior razão altura sentada/estatura associou-se a maior perda de peso.

Outros estudos (Langenberg et al., 2003; Newby et al., 2005) têm mostrado que fatores da infância associados ao baixo nível socioeconômico, onde a baixa estatura seria um

deles, podem ser minimizados por condições sociais melhores na vida adulta. Da mesma maneira, em um estudo de coorte prospectivo, observou-se que a condição social da infância (avaliada pelo nível social paterno aos 4 anos de idade) foi inversamente associada à obesidade total e central na idade adulta (aos 53 anos de idade). Nesse estudo, tanto os homens quanto as mulheres que apresentaram melhoria na condição social entre as gerações tiveram menores prevalências de obesidade total e central quando comparados com aqueles que permaneceram na mesma classe social de seus pais, sugerindo que a influência de fatores negativos na infância, por exemplo baixa classe social, sobre a obesidade total e central na idade adulta podem ser parcialmente reversíveis (Langenberg et al., 2003). Ainda nessa linha, embora o baixo peso ao nascer esteja associado com baixa estatura na infância e na idade adulta, Teranishi et al. (2001) comprovaram em estudo de coorte que o padrão de crescimento de crianças com baixo peso ao nascer foi diferente entre as classes sociais, ou seja a recuperação da altura de crianças com baixo peso ao nascer foi mais evidente nas classes sociais mais privilegiadas.

Os dados da população de estudo sugerem que as mulheres com marcadores de desnutrição pregressa tiveram uma trajetória de vida no sentido positivo, pois quando comparadas com as mulheres sem desnutrição pregressa tinham menor número de filhos, maior renda, maior escolaridade e eram em maior percentual brancas, fatores considerados protetores para a obesidade (NHLBI, 1998; Velásquez-Meléndez et al., 2004; Ball & Crawford, 2005).

Adicionalmente o desenho de estudo, por não incluir mulheres obesas, pode ter minimizado o aparecimento de associações, pois essas são as mulheres que poderiam estar apresentando as alterações, como por exemplo, resistência à insulina ou adiposidade associada à desnutrição pregressa. Vale lembrar que a população de estudo é composta por mulheres com IMC normal ou com excesso de peso, sem obesidade e de faixa etária jovem: 56% das

mulheres estão entre 25 e 39 anos e 44% entre 40 e 49 anos de idade. Sabe-se que o aumento do IMC está associado com o aumento da idade (NHLBI, 1998; IBGE, 2004). Assim, sugere-se que as mulheres do estudo estejam em uma fase de transição em direção à obesidade, e que aquelas de maior risco tenham sido excluídas. Os estudos que mostraram associação entre obesidade e baixa estatura têm sido realizados em base populacionais em São Paulo, Belo Horizonte e Estados Unidos e incluíram faixas etárias mais amplas: adultos de 20 a 64 anos (Velásquez-Meléndez et al., 1999), de 20 a 55 anos (Velásquez-Meléndez et al., 2005) e de 40 a 74 anos (Asao et al., 2006) respectivamente. Velásquez-Meléndez et al. (2005) encontraram associação entre um marcador de desnutrição pregressa (alta RASE) e obesidade, ou seja, mulheres com IMC acima de $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ e elevado percentual de gordura corporal. No entanto, Velásquez-Meléndez et al. (1999) e Sichieri et al. (2000) mostraram que a baixa estatura seria um fator de risco para o sobrepeso, assim como também para maiores valores de relação cintura/quadril e, no presente estudo o valor médio da relação cintura/quadril ficou dentro dos limites da normalidade segundo a OMS (WHO, 2000). Pelo menos em um estudo de coorte de base populacional, o peso aos 10 anos de idade e fatores associados à paridade apresentou uma relação muito mais forte com obesidade do que com o sobrepeso, o que sugere uma trajetória diferente de ganho de peso para mulheres que são obesas quando comparadas com aquelas que estão com sobrepeso (Newby et al., 2005).

Entre os marcadores de resistência à insulina, somente a glicemia de jejum associou-se a perda de peso. Houve maior perda de peso ao final de 1 ano apresentada pelo grupo de mulheres com glicemia de jejum maior que 110 mg/dl quando comparadas às mulheres com glicemia de jejum normal ($<110 \text{ mg/dl}$). Outros estudos sugerem que a habilidade para perder peso em resposta a dietas hipocalóricas não varia em função das diferenças na resistência à insulina ou na secreção de insulina conforme revisão de Reaven (2005). Estudo realizado na Espanha, com mulheres obesas e usando os mesmos pontos de corte para glicemia do presente

estudo, também não encontrou associação com perda de peso após 3 meses de seguimento (Luis et al., 2006). O fato de termos na população de estudo 40% das mulheres com resistência à insulina na linha de base, talvez explique esse achados.

Muitos estudos consideram que a circunferência da cintura é um bom marcador para a resistência à insulina (Ascaso et al., 2003; Wang et al., 2005; Bari et al., 2006; Sierra-Johnson et al., 2006). A circunferência da cintura, para esses autores, representaria além de adiposidade total uma maior deposição de gordura na região abdominal. No entanto, a circunferência da cintura na linha de base refletiu melhor a adiposidade indicada pelo IMC do que a relação cintura/quadril e em outros estudos brasileiros (Pereira et al, 1999; Santos et al, 2004) e em estudo na população asiática (Kurpad et al., 2004) esse padrão tem sido observado. Esses achados para a população brasileira explicariam o fato de que no presente estudo, a relação cintura/quadril se correlacionou positivamente e mais fortemente do que a circunferência da cintura com os marcadores de resistência à insulina.

Nos dados de linha de base também não se observou correlação entre circunferência da cintura e PCR que outros estudos sugerem existir (Rexrode et al., 2003; Williams et al., 2004; Florez et al., 2006). Uma explicação seria que a quantidade de gordura na região abdominal em mulheres sem obesidade não expressaria adipocinas suficientes, e assim o estímulo hepático para síntese e liberação de PCR poderia ser baixo, visto que essa produção de adipocinas é proporcional ao volume de células adiposas (Hermsdorff & Monteiro, 2004; Maachi et al., 2004). Essa possibilidade explica porque as mulheres com maior comprimento das pernas e que apresentaram maior circunferência da cintura ($p=0,0002$), também foram as que apresentaram tendência de maiores concentrações de PCR ($p=0,10$). Por outro lado, as concentrações aumentadas de PCR em algumas mulheres podem ser explicadas pelo uso de anticoncepcionais, pois já foi comprovada (Williams et al., 2004; Raitakari et al., 2005) a forte associação entre as concentrações séricas de PCR e o uso de anticoncepcionais orais e as

mulheres do estudo eram estimuladas a não engravidar durante o seguimento. Contudo, somente 15% das mulheres utilizavam anticoncepcionais. Considere-se, ainda, que parte dessa amostra foi captada em um serviço de ginecologia, sendo possível que algumas dessas mulheres, no momento da coleta do sangue na linha de base, poderiam estar com alguma enfermidade (por exemplo, infecção ginecológica) e isto influenciaria diretamente no aumento das concentrações séricas de PCR (Kolb-Bachofen, 1991).

Em concordância com outros estudos (Pradhan et al., 2003; Rhee et al., 2006) observou-se correlação entre concentrações de PCR e insulina plasmática e resistência à insulina. Concentração elevada de PCR sérica é um importante e independente fator de risco para o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (Hu et al., 2004; Duncan & Schmidt, 2006). As concentrações séricas de leucócitos mostraram correlação positiva com o IMC e negativa com comprimento das pernas, assim os leucócitos séricos parecem refletir bem o processo inflamatório associado ao IMC e devem ser explorados em outros estudos já que é uma medida de baixo custo e fácil obtenção. Outros estudos já comprovaram sua associação com IMC (Desai et al., 2006; Herishanu et al., 2006).

8. CONCLUSÃO

A análise da linha de base não encontrou correlação dos marcadores de desnutrição pregressa com sobrepeso, localização de gordura e resistência à insulina. A seleção da população de estudo pode justificar essa ausência de correlação. Por outro lado, contrário a hipótese de estudo, as duas medidas de desnutrição pregressa foram positivamente associadas à perda de peso durante a intervenção. Uma explicação possível é de que as mulheres com restrição de crescimento, que participaram do estudo, apresentaram uma trajetória de vida positiva. Um aspecto positivo dos achados, contrário à hipótese do estudo, é de que as possíveis alterações causadas por restrições pregressas podem ser minimizadas por melhores condições de acesso aos bens e serviços durante a fase de crescimento ou na idade adulta.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Allison DB, Paultre F, Heymsfield SB, Pi-Sunyer FX. **Is the intrauterine period really a critical period for the development of adiposity?** Int J Obes Relat Metab Disord 1995; 19: 397-402.

Arruda IKG, Arruda BKG. **Nutrição e Desenvolvimento.** Cad Saúde Pública 1992; 10:392-397.

Asao K, Kao WHL, Baptiste-Roberts K, Bandeen-Roche K, Erlinger TP, Brancati FL. **Short stature and the risk of adiposity, insulin resistance, and type 2 diabetes in middle age.** Diabetes Care 2006; 29: 1632-1637.

Ascaso JF, Romero P, Real JT, Lorente RI, Martinez-Valls J, Carmena R. **Abdominal obesity, insulin resistance, and metabolic syndrome in a southern European population.** Eur J Intern Med 2003; 14(2):101-106.

Ball K, Crawford D. **Socioeconomic status and weight change in adults: a review.** Soc Sci Med. 2005; 60(9):1987-2010.

Bari MR, Ostgren CJ, Rastam L, Lindblad U. **Abdominal obesity and insulin resistance in patients with type 2 diabetes in a Swedish community.** Scand J Prim Health Care 2006; 24(4):211-217.

Barker DJ. **Fetal growth and adult disease.** Br J Obstet Gynaecol 1992; 99: 275-276.

_____. **The fetal and infant origins of disease.** Eur J Clin Invest 1995; 25: 457 – 463.

Bastard JP, Jardel C, Bruckert E, et al. **Elevated Levels of Interleukin 6 are reduced in serum and subcutaneous adipose tissue of obese women after weight loss.** J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(9): 3338-3342.

Bonora E, Kiechl S, Willeit J, et al. **Prevalence of insulin resistance in metabolic disorders. The Bruneck Study.** Diabetes 1998; 47:1643-1649.

Castro-Feijo L, Quintero C, Loidi L, et al. **Genetic basis of short stature.** J Endocrinol Invest 2005; 28(Suppl 5): S30-S37.

Center for Disease Control and Prevention (CDC), National Center for Health Statistics (NCHS). **CDC growth charts:** United States. <http://www.cdc.gov/growthcharts/> may 30, 2000.

Cettour-Rose P, Samec S, Russell AP et al. **Redistribution of glucose from skeletal muscle to adipose tissue during catch-up fat. A link between catch-up growth and later metabolic syndrome.** Diabetes 2005; 54:751–756.

Chen LK, Lin MH, Chen ZJ, Hwang SJ, Chiou ST. **Association of insulin resistance and hematologic parameters: study of a middle-aged and elderly Chinese population in Taiwan.** J Chin Med Assoc 2006; 69(6):248-53.

Choi CS, Kim C, Lee WJ et al. **Association between birth weight and insulin sensitivity in healthy young men in Korea: role of visceral adiposity.** Diabetes Res Clin Pract 2000; 49(1):53-59.

Curhan GC, Chertow GM, Willett WC et al. **Birth weight and adult hypertension and obesity in women.** Circulation 1996; 94(6):1310-1315.

_____, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stamper MJ. **Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in USA men.** *Circulation* 1996; 94(12): 3246-3250.

Das UN. **Is Metabolic Syndrome X an Inflammatory Condition?** *Exp Biol Med* 2002; 227:989–997.

Desai MY, Dalal D, Santos RD, Carvalho JAM, Nasir K, Blumenthal RS. **Association of Body Mass Index, Metabolic Syndrome, and Leukocyte Count.** *Am J Cardiol* 2006; 97:835– 838.

Diggle PJ, Liang KY, Zeger SL. **Analysis of longitudinal data.** Clarendon Press, Oxford, 1994.

Doak CM, Adair LS, Monteiro C, Popkin BM. **Overweight and underweight coexist within households in Brazil, China and Russia.** *J. Nutr* 2000; 130: 2965–2971.

Dulloo AG, Jacquet J, Montani JP. **Pathways from weight fluctuations to metabolic diseases: focus on maladaptive thermogenesis during catch-up fat.** *Int J Obes* 2002; 26: Suppl 2, S46 – S57.

_____, Jacquet J, Seydoux J, Montani JP. **The thrifty 'catch-up fat' phenotype: its impact on insulin sensitivity during growth trajectories to obesity and metabolic syndrome.** *Int J Obes* 2006; 30: S23–S35.

Duncan BB, Schmidt MI. **The epidemiology of low-grade chronic systemic inflammation and type 2 diabetes.** *Diabetes Technol Ther* 2006; 8(1):7-17.

Esposito K, Pontillo A, Di Palo C, et al. **Effect of weight loss and lifestyle changes on vascular inflammatory markers in obese women: a randomized trial.** JAMA 2003; 289(14): 1799-1804.

Esqueda AL, Aguilar-Salinas CA, Monroy OV, et al. **The body mass index is a less-sensitive tool for detecting cases with obesity-associated co-morbidities in short stature subjects.** Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28(11):1443-1450.

Fain JN, Madan AK, Hiler ML, Cheema P, Bahouth SW. **Comparison of the release of adipokines by adipose tissue, adipose tissue matrix, and adipocytes from visceral and subcutaneous abdominal adipose tissues of obese humans.** Endocrinology 2004; 145:2273–2282.

Fantuzzi G. **Adipose tissue, adipokines, and inflammation.** J Allergy Clin Immunol 2005; 115:911-919.

Florez H, Castillo-Florez S, Mendez A, et al. **C-reactive protein is elevated in obese patients with the metabolic syndrome.** Diabetes Res Clin Pract 2006; 71:92-100.

Fonseca-Alaniz MH, Takada J, Alonso-Vale MIC, Lima FB. **O Tecido Adiposo Como Centro Regulador do Metabolismo.** Arq Bras Endocrinol Metab 2006; 50(2):216-229.

Freeman DJ, Norrie J, Caslake MJ, et al. **C-reactive protein is an independent predictor of risk for the development of diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study.** Diabetes 2002; 51:1596–1600.

Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. **Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid.** J Clin Endocrinol Metab 1998; 83:847–850.

Garrett FM. **Selected SAS Documentation for Bio 226ab: Applied Longitudinal data analysis** (Third edition), SAS Institute Inc. SAS Campus Drive, Cary, NC., 2000.

Gillman MW, Rifas-Shiman S, Berkey CS, Field AE, Colditz GA. **Maternal Gestational diabetes, birth weight, and adolescent obesity.** Pediatrics 2003; 111:221-226.

Godofrey KM, Barker DJ. **Fetal nutrition and adult disease.** Am J Clin Nutr 2000; 71(Suppl 5): S1344-S1352.

Goldberg GR, Prentice AM. **Maternal and fetal determinants of adult diseases.** Nutr Rev 1994; 52(6):191-200.

Grillol LP, Siqueira AF, Silva AC, Martins PA, Verreschi IT, Sawaya AL. **Lower resting metabolic rate and higher velocity of weight gain in a prospective study of stunted vs. nonstunted girls living in the shantytowns of Sao Paulo, Brazil.** Eur J Clin Nutr 2005;59(7):835-842.

Gunnell DJ, Smith GD, Frankel S, et al. **Childhood leg length and adult mortality: follow up of the Carnegie (Boyd Orr) Survey of Diet and Health in Pre-war Britain.** J Epidemiol Community Health 1998; 52:142–152.

Han TS, et al. **The influences of height and age on waist circumferences as an index of adiposity in adults.** Int J Obes Relat Metab Disord 1997; 21 :83-89.

Harding JE. **The nutritional basis of the fetal origins of adult disease.** Int J Epidemiology 2001;30:15-23.

Herishanu Y, Rogowski O, Polliack A, Marilus R. **Leukocytosis in obese individuals: possible link in patients with unexplained persistent neutrophilia.** Eur J Haematol 2006; 76(6):516-520.

Hermesdorff HHM, Monteiro JBR. **Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema?** Arq Bras Endocrinol Metab 2004; 48(6):803-811.

Hu FB, Meigs JB, Li TY, Rifai N, Manson JE. **Inflammatory markers and risk of developing type 2 diabetes in women.** Diabetes 2004; 53: 693-700.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2002-2003. Análise da disponibilidade domiciliar de alimentos e do estado nutricional no Brasil.** Rio de Janeiro: Diretoria de Pesquisas e Coordenação de Índices de Preços, 2004.

Jaquet D, Czernichow P. **Born small for gestational age: increased risk of type 2 diabetes, hypertension and hyperlipidemia in adulthood.** Horm Res 2003; 59 (Suppl 1):S131-S137.

Kac G. **Fatores determinantes da retenção de peso no pós-parto: uma revisão da literatura.** Cad. Saúde Pública 2001;17(3):455-466.

_____, Benício MHDA, Velásquez-Meléndez G, Valente JG, Struchiner CJ. **Gestational weight gain and prepregnancy weight influence postpartum weight retention in a cohort of brazilian women.** J. Nutr 2004; 134:661–666.

Kern PA, Ranganathan S, Li C, Wood L, Ranganathan G. **Adipose tissue tumor necrosis factor and interleukin-6 expression in human obesity and insulin resistance.** Am J Physiol Endocrinol Metab 2001; 280:E745–E751.

Kershaw EE, Flier JS. **Adipose tissue as an endocrine organ.** J Clin Endocrinol Metab 2004; 89:2548–2556.

Kolb-Bachofen V. **A review on the biological properties of C-reactive protein.** Immunobiology 1991;183:133-145.

Kurpad SS, Tandon H, Srinivasan K. **Waist circumference correlates better with body mass index than waist-to-hip ratio in Asian Indians.** Natl Med J India 2004; 17(2):115-116.

Langenberg C, Hardy R, Kuh D, Brunner E, Wadsworth M. **Central and total obesity in middle aged men and women in relation to lifetime socioeconomic status: evidence from a national birth cohort.** J Epidemiol Community Health 2003; 57:816–822.

Lawlor DA, Ebrahim S, Smith GD. **The association between components of adult height and Type II diabetes and insulin resistance: British Women’s Heart and Health Study.** Diabetologia 2002; 45:1097–1106.

_____, Taylor M, Smith GD, Gunnell D, Ebrahim S. **Associations of components of adult height with coronary heart disease in postmenopausal women: the British women’s heart and health study.** Heart 2004; 90:745–749.

Lean MEJ, Han TS, Deurenberg P. **Predicting body composition by densitometry from simple anthropometric measurements.** Am J Clin Nutr 1996; 63:4-14.

Levy-Marchal C, Jaquet D. **Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age.** Pediatric Diabetes 2004; 5(3): 147-153.

_____, Czernichow P. **Small for gestational age and the metabolic syndrome: which mechanism is suggested by epidemiological and clinical studies?** Horm Res 2006; 65(Suppl 3):123-130.

Li JJ, Fang CH. **C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases.** Med Hypotheses 2004; 62:499-506.

Littell RC, Milliken GA, Stroup WW, Wolfinger RD. **SAS system for mixed models.** SASInstitute Inc, 1996.

Luis DA, Aller R, Izaola O, Gonzalez Gagrado M, Conde R. **Differences in glycaemic status do not predict weight loss in response to hypocaloric diets in obese patients.** Clin Nutr 2006; 25: 117-122.

Lucas, A. **Programming by early nutrition in man.** Ciba Found Symp 1991; 156:38-55.

Maachi M, Pieroni L, Bruckert E, et al. **Systemic low-grade inflammation is related to both circulating and adipose tissue TNF alpha, leptin and IL-6 levels in obese women.** Int J Obes Relat Metab Disord 2004; 28(8):993-997.

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

Mohamed-Ali V, Goodrick S, Rawesh A, Katz DR, Miles JM, Yudkin JS, et al. **Subcutaneous adipose tissue releases interleukin-6, but not tumor necrosis factor-alpha, in vivo.** J Clin Endocrinol Metab 1997; 82:4196-4200.

Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. **Is obesity replacing or adding to undernutrition? Evidence from different social classes in Brazil.** Public Health Nutr 2002;5:105–112.

Moreno VM, Gandoy JBG, González M JA, Gómez de la Cámara A. **Estatura, longitud de las piernas, evaluación de la adiposidad y el riesgo metabólico-cardiovascular en mujeres de 35 a 55 años.** Nutr Hosp 2003; 18:341-347.

National Center for Health Statistics (NCHS). **Anthropometric reference data and prevalence of overweight. United States 1976 ± 1980.** DHHS Publication No. 87 - 1688. US Department of Health and Human Services Public Health Service: Hyattsville, 1987.

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 2002; 106: 3143–3421.

Newby PK, Dickman PW, Adami HO, Wolk A. **Early anthropometric measures and reproductive factors as predictors of body mass index and obesity among older women.** Int J Obes (Lond). 2005; 29(9):1084-1092.

National Heart, Lung and Blood Institute (NHLBI). Obesity Education Initiative Expert Panel on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in Adults. **Clinical Guidelines on the Identification, Evaluation, and Treatment of Overweight and Obesity in adults.** The Evidence Report. NIH Publication: National Institute of Health, National Heart, Lung and Blood Institute in cooperation with The National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. 1998.

Norton K, Olds, T. **Anthropometrica**. Rosario, República Argentina: Biosystem Servicio Educativo. 2000:390.

Ong KKL, Ahmed ML, Emmett PM, Preece MA, Dunger DB. **Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study**. BMJ 2000; 320:967–71.

Patel MS, Srinivasan M, Aalinkeel R. **Metabolic programming by nutrition during early development**. Indian J Exp Biol 2000;38(9):849-55.

Pearson TA, Mensah GA, Alexander RW et al. **Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and the American Heart Association**. Circulation 2003; 107: 499–511.

Pereira RA, Sichieri R, Marins VMR. **Razão cintura/quadril como preditor de hipertensão arterial**. Cad. Saúde Pública 1999; 15:333-344.

Petersen KF, Shulman GI. **Etiology of insulin resistance**. Am J Med 2006; 119(5A):10S-16S.

Pocock, SJ. **Clinical Trials. A practical approach**. Brisbane: John Wiley & Sons, 1989.

Popkin BM, Richards MK, Monteiro C. **Stunting is associated with overweight in children of four nations that are undergoing the nutrition transition**. J Nutr 1996;126:3009 –3016.

Pouliot MC et al. **Waist circumference and abdominal sagittal diameter: best simple anthropometric indexes of abdominal visceral adipose tissue accumulation and related cardiovascular risk in men and women**. Am J Cardiol 1994; 73:460-468.

Pradhan AD, Manson JE, Rifai N, Buring JE, Ridker PM. **C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus.** JAMA 2001; 286:327–334.

_____, Skerrett PJ, Manson JE. **Obesity, diabetes, and coronary risk in women.** J Cardiovasc Risk 2002; 9:323–330.

_____, Cook NR, Buring JE, Manson JE, Ridker PM. **C-Reactive Protein Is Independently Associated With Fasting Insulin in Nondiabetic Women.** Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23:650-655.

Prentice AM. **The emerging epidemic of obesity in developing countries.** Int J Epidemiology 2006; 35:93-99.

Raitakari M , Mansikkaniemi K , Marniemi J, Viikari JSA, Raitakari OT. **Distribution and determinants of serum high-sensitive C-reactive protein in a population of young adults. The Cardiovascular Risk in Young Finns Study.** J Intern Med 2005; 258: 428–434.

Ravelli GP, Stein Z, Susser M. **Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy.** N Engl J Med 1976; 259: 349-353.

Reaven GM. **The insulin resistance syndrome: definition and dietary approaches to treatment.** Ann Rev Nutr 2005; 25:391-406.

Rexrode KM, Pradhan A, Manson JE, Buring JE, Ridker PM. **Relationship of Total and Abdominal Adiposity with CRP and IL-6 in Women.** Ann Epidemiol 2003; 13:674–682.

Rhee EJ, Kim YC, Lee WY, et al. **Comparison of insulin resistance and serum high-sensitivity C-reactive protein levels according to the fasting glucose subgroups divided**

by the newly recommended criteria for fasting hyperglycemia in 10059 healthy Koreans.

Metabolism 2006; 55:183-187.

Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. **C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women.** N Engl J Med 2000;

342:836–843.

Saito I, Folsom AR, Brancati FL, Duncan BB, Chambless LE, McGovern PG. **Nontraditional risk factors for coronary heart disease incidence among persons with diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study.** Ann Intern Med 2000;

18; 133(2):81-91.

Santos MGFL, Valente JG, Silva RMVG, Sichieri R. **Waist circumference and waist-to-hip ratio as predictors of serum concentration of lipids in brazilian men.** Nutrition 2004;

20:857– 862.

Sato T. **Sample size calculations with compliance information.** Stat Med. 2000; 19:2689-97.

Sawaya AL, Roberts S. **Stunting and future risk of obesity: principal physiological mechanisms.** Cad Saúde Pública 2003; 19(Suppl 1); S21-S28.

Scherer PE. **Adipose tissue. From lipid storage compartment to endocrine organ.**

Diabetes 2006; 55:1537–1545.

Schmidt MI, Duncan BB. **Diabesity: an inflammatory metabolic condition.** Clin Chem Lab

Med 2003; 41(9):1120-30.

Sichieri R, Moura AS, Genelhu V, Hu F, Willett WC. **Eighteen-month follow-up of a randomized trial of low as compared to high-glycemic index diet on the prevention of obesity among Brazilian women.** Am J Clin Nutr 2007. [*in press*].

_____, Silva CVC, Moura AS. **Combined effect of short stature and socioeconomic status on body mass index and weight gain during reproductive age in Brazilian women.** Braz J Med Biol Res 2003; 36(10): 1319-1325.

_____, Siqueira KS, Moura AS. **Obesity and abdominal fatness associated with undernutrition early in life in a survey in Rio de Janeiro.** Int J Obes Relat Metab Disord 2000; 24: 614-618.

Sierra-Johnson J, Johnson BD, Allison TG, Bailey KR, Schwartz GL, Turner ST. **Correspondence between the adult treatment panel III criteria for metabolic syndrome and insulin resistance.** Diabetes Care 2006; 29(3):668-672.

Smith GD, Greenwood R, Gunnell D, Sweetnam P, Yarnell J, Elwood P. **Leg length, insulin resistance, and coronary heart disease risk: The Caerphilly Study.** J. Epidemiol Community Health 2001; 55:867-872.

Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia, Sociedade Brasileira de Clínica Médica (SBEM & SBCM). **Obesidade: Etiologia.** Projeto Diretrizes: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2005.

Teranishi H, Nakagawa H, Marmot M. **Social class difference in catch up growth in a national British cohort.** Arch Dis Child 2001; 84:218–221.

Vaag A, Jensen CB, Poulsen P et al. **Metabolic aspects of insulin resistance in individuals born small for gestational age.** Horm Res 2006; 65 (Suppl 3):S137-S143.

Valdez R, Athens MA, Thompson GH, Bradshaw BS, Stern MP. **Birthweight and adult health outcomes in a biethnic population in the USA.** Diabetologia 1994; 37:624-631.

Velásquez-Meléndez G, Martins IS, Cervato AM, Fornes NS, Marucci MF, Coelho LT. **Relationship between stature, overweight and central obesity in the adult population in São Paulo, Brazil.** Int J Obes Relat Metab Disord 1999; 23: 639-644.

_____, Pimenta AM, Kac G. **Epidemiology of overweight and obesity and its determinants in Belo Horizonte (MG), Brazil: a cross-sectional population-based study.** Rev Panam Salud Publica 2004; 16(5):308-314.

_____, Silveira EA, Allencastro-Souza P, Kac G. **Relationship between sitting-height-to-stature ratio and adiposity in brazilian women.** Am J Hum Biol 2005; 17(5): 646-653.

Visser M, Bouter LM, McQuillan GM, Wener MH, Harris TB. **Elevated C-reactive protein levels in overweight and obese adults.** JAMA 1999; 282(22):2131-2135.

Wadsworth MEJ, Hardy RJ, Paul AA, Marshalla SF, Colec TJ. **Leg and trunk length at 43 years in relation to childhood health, diet and family circumstances; evidence from the 1946 national birth cohort.** Int J Epidemiology 2002;31:383–390.

Wang Y, Rimm EB, Stampfer MJ, Willett WC, Hu FB. **Comparison of abdominal adiposity and overall obesity in predicting risk of type 2 diabetes among men.** Am J Clin Nutr 2005; 81(3):555-563.

Waterland RA, Garza C. **Potential mechanisms of metabolic imprinting that lead to chronic disease.** Am J Clin Nutr 1999; 69: 179-197.

Wellen KE, Hotamisligil GS. **Obesity-induced inflammatory changes in adipose tissue.** J Clin Invest 2003; 112(12):1785-1788.

Williams MJA, Williams SM, Milne BJ, Hancox RJ, Poulton R. **Association between C-reactive protein, metabolic cardiovascular risk factors, obesity and oral contraceptive use in young adults.** Int J Obes 2004; 28: 998–1003.

Wilson JD, Foster DWF, Kronenberg HM, Larsen PR. **Williams Textbook of endocrinology.** 9 th ed. Philadelphia, Pennsylvania: Saunders 1998:1819.

World Health Organization (WHO). **Obesity: Preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation.** Geneva, 2000.

Yarbrough DE, Barrett-Connor E, Kritiz-Silverstein D, Wingard DL. **Birth weight, adult weight, and girth as predictors of the metabolic syndrome in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study.** Diabetes Care 1998; 21(10):1652-1658.

ANEXO I

Consentimento informado

Propósito

Você está sendo convidado para fazer parte de uma pesquisa de prevenção do ganho de peso por meio de padrões de dieta e atividade física.

Descrição do estudo

O objetivo do estudo é de avaliar se diferentes padrões de dieta e atividade física contribuem para mudanças de peso. O protocolo de pesquisa inclui sessões de aconselhamento dietético em grupo e aconselhamento nutricional individual.

Procedimentos

Você receberá mensalmente menus e receitas durante as sessões de aconselhamento. Seu sangue será coletado nos 1º, 6º e 18º meses de seguimento. As dietas que você será aconselhado a seguir proporcionarão pequena perda de peso durante os 18 meses de seguimento.

Riscos, desconfortos e inconveniências

As dietas que você será aconselhado a seguir não conferem nenhum risco especial. Quando você for retirar uma amostra de sangue, você sentirá possível desconforto no local de inserção da agulha e, raramente, poderá desmaiar. Você gastará aproximadamente uma hora em cada visita de seguimento.

Benefícios

Pequena perda de peso durante os 18 meses de seguimento.

Alternativas

A alternativa para participação neste estudo é não participar.

Privacidade e confidencialidade

Suas identificações serão removidas dos dados e nenhum pesquisador ou assistente poderá fornecer alguma informação sobre seus dados.

Pagamento

Alguns itens do cardápio poderão ser dados para os participantes como compensação pela participação.

Questões

Se você tem alguma questão sobre seus direitos como paciente você pode falar com Ruben Mattos no Instituto de Medicina Social . Telefone: 2587-7303 ramal 231. Suas dúvidas podem também ser enviadas para o comitê de Revisão de Ética do Instituto de Medicina Social (José Ueleses Braga, Comitê para Ética em Coordenações de Pesquisa, Instituto de Medicina Social-UERJ, Rua S. Francisco Xavier, 524, 7º andar, bloco E. CEP 20550-012, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, telefone: 2284-8249). Se você tem dúvidas sobre o estudo ou algum dano relacionado à pesquisa você pode entrar em contato com Rosely Sichieri no Instituto de Medicina Social, Rua S. Francisco Xavier, 524, sala 7015, telefone: 2587-7303, ramal 244, ou por e-mail: sichieri@uerj.br

Outras informações gerais

Os resultados das análises e do estudo estarão disponíveis apenas no final do estudo. Os resultados estarão disponíveis na clínica em setembro de 2005.

Você pode deixar de participar da pesquisa sem que isso afete o seu tratamento regular na clínica, mas você não receberá nenhum cuidado médico especial, exceto aqueles associados com a pesquisa. Você pode deixar o estudo a qualquer momento sem implicações em futuros atendimentos no Hospital Pedro Ernesto, Policlínica Piquet Carneiro e CLINEX.

Eu fui informado da natureza e propósito deste estudo de pesquisa, seus procedimentos, benefícios, riscos e desconfortos. Eu aceito fazer parte desta pesquisa como um paciente. Eu entendo que minha participação é voluntária, que eu sou livre para retirar este consentimento e sair deste projeto a qualquer hora. Uma cópia assinada deste consentimento estará disponível para mim.

Assinatura do pesquisador

____/____/____
Data

Assinatura do paciente

____/____/____
Data

ANEXO II

Pesquisa de Prevenção de Ganho de Peso

<p>I. Fatores de exclusão: LEMBRETE: Não pergunte se a pessoa tem as doenças relacionadas abaixo, elas poderão ser verificadas através da pergunta 3, possíveis exames reportados pela pessoa ou acompanhante durante a entrevista. - Doenças de exclusão: câncer, aids, hipotireoidismo, hipertireodismo, diabetes, hipertensão secundária a feocromocitoma, nefrites, ovário policístico, lesão de alguma válvula cardíaca, aneurisma, estar em tratamento de tuberculose ou recém diagnosticada. - Também serão excluídas as grávidas, ou em amamentação, ou que nunca tiveram filhos, aquelas que estiverem na menopausa, que relatarem tomar remédio para redução de lipídios e que não souberem ler.</p>	
<p>01. Você está grávida? 1. () não 2. () sim 3. () acho que sim 02. Você está amamentando? 1. () não 2. () sim 03. Você tem ou está com alguma doença no momento: _____ 04. Quantos filhos você tem? () um () dois () mais de dois () nenhum 05. Pretende ficar grávida nos próximos 2 anos?() não () sim 06. Sabe dizer qual o seu peso? _____ 07. Sabe dizer qual a sua altura? _____ 08. IMC: _____ (só serão incluídas na pesquisa, mulheres com IMC entre 23-29,9 Kg/m²). 09. Qual é a sua idade? _____ (só serão incluídas mães com 25 a 45 anos). 10. Peso aferido: _____ 11. Estatura aferida: _____ 12. IMC: _____</p>	
<p>II. Identificação e controle Entrevistador (nome): _____ Digitador (nome): _____</p>	<p>Nº do registro _____</p>
<p>Dados Pessoais 01. Nome _____ 02. Idade: _____. 03. Estado civil: 01. () solteira 02. () união estável 03. () separada 04. () viúva 05 Endereço: _____ _____ Bairro: _____ CEP: _____ - ____</p>	
<p>06. Telefone 1. Residência _____ 2. Trabalho: _____ 3. Recados _____ 07. Cor: Opinião do entrevistador 1. () branca 2. () parda (morena) 3. () preta (mulato) 4. () amarela (oriental)</p>	

III. Local de refeições e gostos

Na maior parte dos dias onde você faz as refeições:

Café da manhã: () em casa () leva comida de casa () fora de casa

Almoço: () em casa () leva comida de casa () fora de casa

Jantar: () em casa, come comida () em casa, geralmente lanche () fora de casa

Alimentos favoritos: numere os 5 alimentos que mais gosta, sendo **1 o favorito**:

Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas () Carnes ()

Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____ () gosta de todos.

Alimentos que não gosta: numere os 5 alimentos que menos gosta, sendo **1 o que gosta menos**:

Pães () Doces () Arroz e feijão () Chocolates () Leite () Frutas () Carnes ()

Refrigerantes () Verduras () Biscoitos () Sorvetes () Outros: _____ () gosta de todos.

IV. Informações sobre nascimento e 1º ano:

01. Sabe com que peso nasceu?

1. () não 2. () sim

02. Se sim, quanto? _____ g

03. Sabe informar se nasceu com peso:

1. () normal

2. () menor do que o normal

3. () acima do normal

9. () não sabe informar

04. Esteve internada no primeiro ano de vida?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

05. Se sim, quantas vezes esteve internada no primeiro ano de vida?

1. () 1 vez

2. () 1 a 3 vezes

3. () 4 a 6 vezes

4. () mais de 6 vezes

9. () não sabe

06. Foi prematura (nasceu antes do tempo)?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

07. Foi amamentada ao peito?

1. () não 2. () sim 9. () não sabe

08. Se sim, quanto tempo foi amamentada ao peito?

1. _____ meses 9. () não sabe

09. Sua mãe ou quem a criou tem telefone em casa ou de recado, (para validar informações de quando criança e valores de altura e peso dos pais):

1. () não 2. () sim 9. () não sabe/falecida

10. Se sim, forneça os dados a seguir (de sua mãe ou quem te criou):

Nome completo: _____

Endereço: _____

Bairro: _____ CEP: _____

Estado: _____ Cidade _____

Tel.: _____ - _____

V. Informações sobre saúde dos pais: (perguntar se pais são vivos e mesmo que os pais tenham morrido perguntar)

01. Qual a altura dos pais biológicos: (para 1 metro e 60 centímetros anote 160 cm)

Pai: ___ ___ cm 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: ___ ___ cm 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

02. Qual é/era o peso dos seus pais biológicos

Pai: ___ ___ kg 9.() não sabe () Pai morreu antes dos 40 anos

Mãe: ___ ___ kg 9.() não sabe () Mãe morreu antes dos 40 anos

03. Entre 40 e 50 anos seu pai biológico é/era:

1.() muito gordo 2.() gordo 3.() normal 4.() magro 5.() muito magro 9.() não sabe

04. Entre 40 e 50 anos sua mãe biológica é/era:

1.() muito gorda 2.() gorda 3.() normal 4.() magra 5.() muito magra 9.() não sabe

05. Sua mãe biológica é/era :

1.() muito alta 2.() alta 3.() normal 4.() baixa 5.() muito baixa 9.() não sabe

06. Seu pai biológico é/era :

1.() muito alto 2.() alto 3.() normal 4.() baixo 5.() muito baixo 9.() não sabe

07. Seus pais biológicos são/eram hipertensos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

08. Seus pais biológicos têm ou já tiveram níveis altos de colesterol?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

09. Seus pais biológicos tiveram ataque cardíaco (infarto do miocárdio) antes dos 50 anos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

10. Seus pais biológicos são/eram diabéticos?

1.() não 2.() somente a mãe 3.() somente o pai 4.() mãe e pai 9.() não sabe informar

VI. Informações sobre saúde

01. Qual foi seu peso máximo (excluindo os períodos de gestação)?

_____. ____kg 9.() não sabe

02. Quantos anos tinha quando atingiu seu peso máximo?

____ anos 9.() não sabe

03. Fez regime para perder peso no último ano?

1.() não 2.() sim 9.() não lembra

04. Se sim, quantas vezes? ____

05. Está usando pílula ou injeção anticoncepcional?

() não () sim

Nome da pílula: _____

06. Fez laqueadura (ligou as trompas)?

() não () sim

07. Caso sim, ano _____

08. Com que idade teve sua primeira menstruação?

____ anos 9.() não sabe informar

09. Qual a idade da primeira gravidez incluindo abortos e nascimentos mortos?

____ anos 9. Não sabe

10. Quantas vezes engravidou incluindo abortos e nascimentos mortos?

____ vezes 9. Não sabe

11. Quantos filhos vivos teve?

____ vezes 9. Não sabe

12. Apresentou quadro de diabetes gestacional em alguma gravidez?

1.() não 2.() sim 9.() não sabe

13. Teve o útero retirado?

1.() não 2.() sim 9.() não sabe

14. Se sim, com que idade?

____ anos 9.() não sabe

15. Teve o(s) ovário(s) retirado(s)

1.() não

2.() somente um

3.() os dois

4.() não sabe

16. Se sim, com que idade?

____ anos 9.() não sabe

17. Você fuma cigarros atualmente?

1.() Sim

2.() Não, nunca fumei

3.() Não, fumei no passado, mas parei de fumar

Ano em que parou: _____.

18. Em geral, quantos cigarros por dia você fuma?

1. ____ cigarros

2.() Menos de um cigarro por dia.

VII. Informações sobre renda e escolaridade:

01. Na sua família somando tudo o que você seus familiares ganham, qual sua renda por mês?

____ reais

02. Quantas pessoas vivem desta renda? ____

03. Quem é o chefe da sua família? _____

Se a própria entrevistada pule para 05.

04. Qual é a série que o chefe da família cursou com aprovação? Série _____ Grau _____

05. Qual foi a série que você cursou com aprovação?

Série _____ Grau _____

Informações adicionais:

Sem escolaridade – 00; superior incompleto – 03; superior completo – 33; pós-graduação – 44.

1º grau: ensino fundamental; 2º grau: ensino médio;

3º grau: ensino superior.

04. Quais dos seguintes itens possui no lar:

Itens	Não possui	Possui			
		Quantos:			
		1	2	3	4 e +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Aspirador de pó					
Máquina de lavar					
Vídeo cassete ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex).					

<p>VIII. Informações sobre hábitos alimentares</p> <p>01. Você habitualmente:</p> <p>1. toma café da manhã ? () 1. sim () 2. não</p> <p>2. lancha entre café da manhã e almoço? () sim () não</p> <p>3. almoça ? () sim () não</p> <p>4. lancha a tarde? () sim () não</p> <p>5. janta? () sim () não</p> <p>6. come após o jantar? () sim () não</p> <p>02. Com que frequência come frutas?</p> <p>1.() 3 vezes ao dia</p> <p>2.() 2 vezes ao dia</p> <p>3.() 1 vez por dia</p> <p>4.() 5 a 6 vezes por semana</p> <p>5.() 2 a 4 vezes por semana</p> <p>6.() 1 vez por semana</p> <p>7.() 1 a 3 vezes por semana</p> <p>8.() nunca ou quase nunca</p> <p>03. Sente muita vontade de comer doces?</p> <p>1. () nunca</p> <p>2. () menos de 1 vez por semana</p> <p>3. () 1 vez por semana</p> <p>4. () 2 ou mais vezes por semana</p> <p>5. () diariamente</p>	<p>04. Sente muita vontade de comer chocolates?</p> <p>1. () nunca</p> <p>2. () menos de 1 vez por semana</p> <p>3. () 1 vez por semana</p> <p>4. () 2 ou mais vezes por semana</p> <p>5. () diariamente</p> <p>05. Você costuma comer a pele do frango?</p> <p>1.() sim 2.() não</p> <p>06. Com que frequência costuma comer alimentos integrais (Ex.: arroz mais escuro) ?</p> <p>1.() não sabe o que é</p> <p>2.() nunca ou quase nunca</p> <p>3.() 1 vez por dia ou mais</p> <p>4.() 5 a 6 vezes por semana</p> <p>5.() 2 a 4 vezes por semana</p> <p>6.() 1 vez por semana</p> <p>7.() 1 a 3 vezes por mês</p> <p>07. Quanto da gordura visível da carne você tira antes de comer?</p> <p>1.() tira toda a gordura visível</p> <p>2.() tira a maior parte</p> <p>3.() tira pequena parte da gordura</p> <p>4.() não tira a gordura</p> <p>5.() não come carne</p>
---	---

14. Qual a frequência com que você consumiu os seguintes alimentos no último mês?							
	1 vez por dia ou mais	5 a 6 vezes por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez por semana	1 a 3 vezes por mês	Nunca ou quase nunca	Não sabe
Azeite de dendê							
Azeite (óleo de oliva)							
Óleo Maria (óleo + azeite ou óleo composto)							
Gordura vegetal							
Óleo de soja							
Óleo milho, amendoim, girassol.							
Óleo de canola							
Banha de porco/ toucinho/bacon							
Salgadinhos: pastel/coxinha							
Amendoim ou preparado de amendoim							
Castanha do Pará, de caju, nozes.							
Carnes e peixes conservados no sal como bacalhau, carne seca, charque.							
Alimentos enlatados ou em conservas							

<p>X.Trabalho e Atividade física</p> <p>01. Atualmente trabalha fora do lar: 1. () sim 2. () não</p> <p>02. O que faz no seu trabalho? _____</p> <p>03. Caso não, por quê? 1. Nunca trabalhou fora ()+ 2. Trabalhou e está desempregada () 3. Trabalhou e está aposentada/pensionista () 4. Trabalhou e está de licença () 5. Outros () _____</p>	<p>04. Quantos dias trabalha por semana? _____ dias.</p> <p>05. Quantas horas por dia? _____ horas.</p> <p>06. Usualmente, quantas horas dorme a noite? _____ horas.</p> <p>07. Quantas horas, em média assiste TV? De manhã _____ À tarde _____ - À noite _____.</p> <p>08. Como vai para o trabalho/escola: 1. () não vai, não se aplica. 2. () andando ou de bicicleta. Ida: _____ minutos/dia Volta: _____ minutos/dia</p>
---	--

09. Atividade usual do último ano:

Atividades <u>POR SEMANA</u>	Não	Sim	
		Nº de vezes por semana	Tempo gasto cada vez <u>em</u> <u>minutos</u>
1. Caminha, além de ir para o trabalho/escola			
2. Corre			
3. Alongamento, ioga ou tai-chi-chuan			
4. Bicicleta, bicicleta ergométrica ou natação			
5. Ginástica aeróbica ou hidroginástica			
6. Musculação			
7. Outras de laser:			
8. Faz faxina na casa			
9. Varre casa			
10. Limpa quintal			

11. Lava roupa semanalmente sem utilizar máquina de lavar ou tanquinho? 1. Sim () 2. Não ()

12. Em caso afirmativo, a roupa lavada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()

13. Passa roupa semanalmente? 1. Sim () 2. Não ()

14. Em caso afirmativo, a roupa passada é: 1. Somente a sua () 2. De toda a família ()

15. Cuida de criança com 3 anos ou menos? 1. Sim () 2. Não ()

AnexoIII

Distribuição de frequência das variáveis que não apresentaram distribuição normal, segundo teste de Shapiro-Wilk.

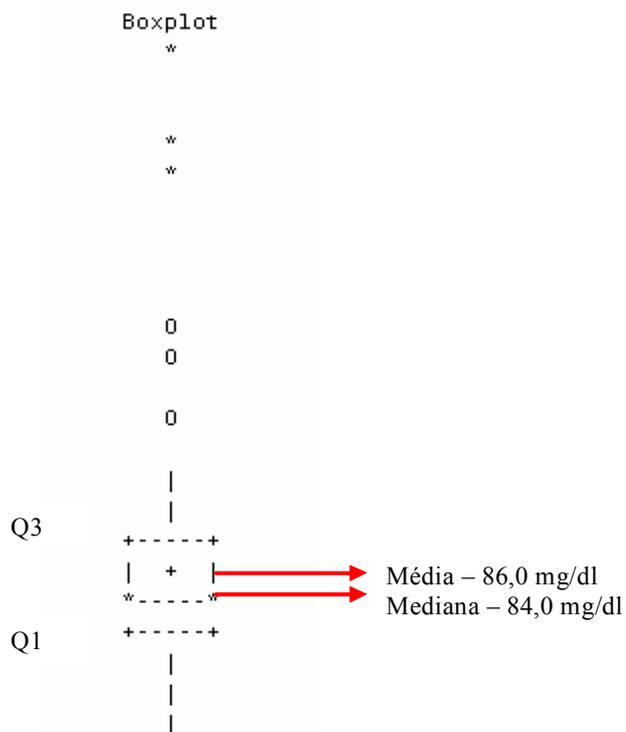


Figura 1. Box plot da distribuição de frequência da variável glicose.

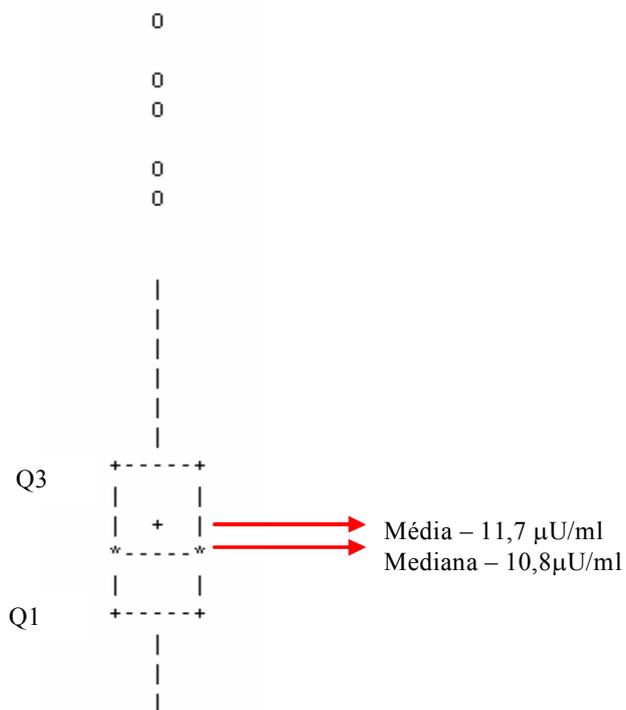


Figura 2. Box plot da distribuição de frequência da variável insulina.

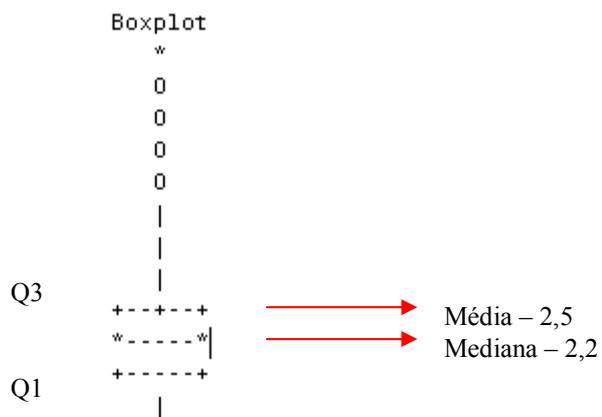


Figura 3. Box plot da distribuição de frequência da variável Homa-IR.

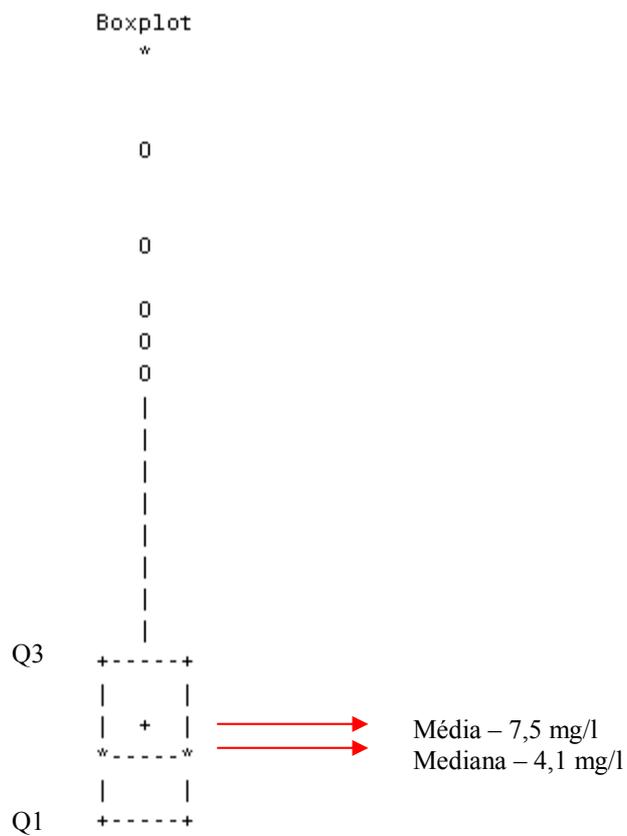


Figura 4. Box plot da distribuição de frequência da variável Proteína C-reativa.

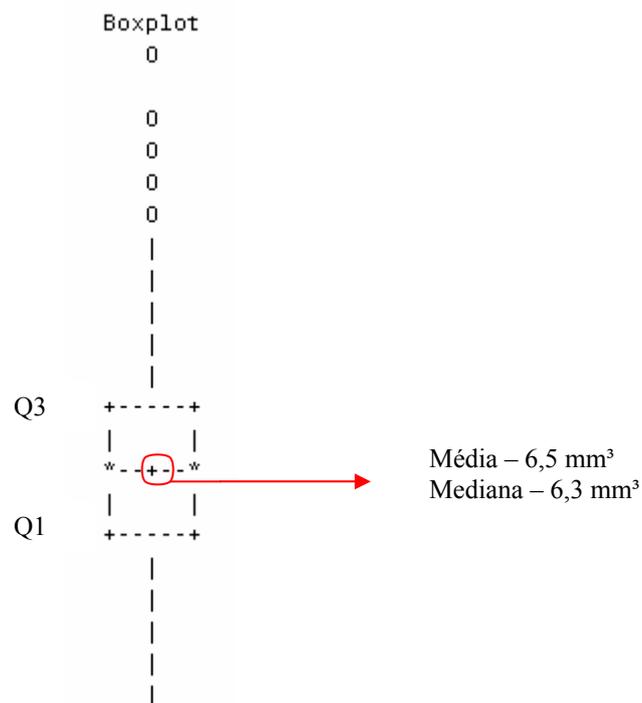


Figura 5. Box plot da distribuição de frequência da variável leucócito.