

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

**DA SAÚDE PERINATAL À SAÚDE DO ADULTO JOVEM:
ESTUDO DOS FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME
METABÓLICA NA COORTE NASCIDA EM 1978/79 NOS
HOSPITAIS DE RIBEIRÃO PRETO, SP**

VIVIANE CUNHA CARDOSO

Ribeirão Preto, SP
2008

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

VIVIANE CUNHA CARDOSO

**DA SAÚDE PERINATAL À SAÚDE DO ADULTO JOVEM:
ESTUDO DOS FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME
METABÓLICA NA COORTE NASCIDA EM 1978/79 NOS
HOSPITAIS DE RIBEIRÃO PRETO, SP**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Orientador: Prof. Dr. Marco Antonio Barbieri.

Ribeirão Preto, SP
2008

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Cardoso, Viviane Cunha

Da saúde perinatal à saúde do adulto jovem: estudo dos fatores de risco para a síndrome metabólica na coorte nascida em 1978/79 nos hospitais de Ribeirão Preto, SP. Ribeirão Preto, 2008.

89 f.: il. ; 30 cm

Tese (Doutorado – Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

1. Síndrome metabólica. 2. Relação de peso para idade gestacional.
3. Excesso de peso. 4. Escolar. 5. Adulto jovem. 6. Prevalência.
7. Fatores de risco. 8. Coorte. I. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Viviane Cunha Cardoso

Da saúde perinatal à saúde do adulto jovem: estudo dos fatores de risco para a síndrome metabólica na coorte nascida em 1978/79 nos hospitais de Ribeirão Preto, SP.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências Médicas.

Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof(a). Dr(a). _____

Instituição: _____ Assinatura: _____

A minha Vó Yolanda
dedico este trabalho, com todo o meu amor

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

Há amigos que nos orientam,
Homens que nos inspiram,
Pessoas que nos ajudam

Há, entretanto, os que a um só tempo,
Reúnem todos esses méritos...

Barbieri

O que se pode dizer à pessoa que literalmente “mudou minha vida”?
Àquele que foi amigo, chefe, professor, crítico?
Que me “descobriu” em meio de uma turma de pós-graduação?
Que exigiu que eu superasse meus limites?
Que sempre acreditou mais em mim do que eu mesma?
Que me provocou a pensar criticamente?
Que me ensinou a nunca me satisfazer com respostas prontas
Que me fez acreditar que nada é impossível para quem acredita e não tem medo de tentar!
Àquele que é a alma do grupo e nos faz sonhar!
A ti Barbieri, eu só posso dizer obrigada por seres um MESTRE de verdade ...

Helô

Minha amiga e companheira do dia-a-dia no Anexo, com quem dividi momentos de trabalho, de comemoração, de ansiedade e de cansaço, além da responsabilidade em orientar alunas de iniciação científica e bolsistas de apoio técnico. Isso sem falar na papelada dos intermináveis relatórios científicos e de prestação de contas.
Por mais difícil que tudo pareça sempre estás disposta ao impossível pelos projetos.
Incansável em realizar, preocupada com todos, totalmente dedicada aos “filhos pós-graduandos”.
Se Barbieri é a alma, Helô é o coração do grupo...
A ti querida, eu digo obrigada por seres um EXEMPLO para mim ...

Agradeço àqueles que contribuíram de alguma forma para este trabalho, todos tiveram um papel muito importante nesta construção ...

- *Antônio Augusto*, pelos ensinamentos constantes, pela orientação estatística e delineamento da pesquisa, pelo acolhimento em São Luís, pela paciência comigo e com minhas dúvidas durante todo este período.

- *Léris, Barros e José Ernesto*, pela colaboração com o trabalho na sua fase final, pelas críticas e sugestões.

- *Sisson e Luiz Souza*, pela ajuda na banca da qualificação do projeto.

- *Micheli*, pelo eterno companheirismo, por ser a irmã com quem divido tantos momentos no projeto, no Anexo e no grupo. Pela formatação de mais este trabalho. Pelos incontáveis relatórios, pôsteres, apresentações de aulas, currículos *lattes* e tantas tarefas que uma “super-secreta” faz.

- *Cris*, pelos ensinamentos estatísticos e com o *Stata*, mas principalmente pela disposição em ajudar.

- *Dona Sidnéia*, pelo treinamento em antropometria e divisão de tarefas durante a coleta de dados. Por ser um exemplo de profissionalismo e vitalidade.

- *Gilmar*, pela montagem e manutenção de um banco de dados ao mesmo tempo tão simples e complexo. Pelas horas de trabalho juntos, pela constante busca e correção dos erros.

- *Turma do Projetão - Alessandra, Daniela, Denise, Bianca, Caroline, Ana Cláudia, Érica Ferraz, Karina, Mislene, Kátia, Clécia, Veidson, Roseane, Mané, Luiz, Zuleica, Vanderléia, Desirée, Márcia*. Por tudo que compartilhamos durante todos esses anos, no antes, durante e depois do Projeto. O convívio com vocês e o carinho recebido foram fundamentais nessa jornada.

- *Sandra, Dulce e Vera*, pela paciência e disposição em ajudar sempre.

- *Ivan*, pelo incentivo para que eu me aventurasse em outras direções.
- *Marisa Barbieri e Vinícius*, pela nossa inclusão nos projetos da Casa da Ciência e o contato com alunos mais jovens.
- *Fundação Hemocentro* e seus funcionários, por ceder seus espaços para o desenvolvimento do projeto e a boa vontade em contribuir.
- *Sebastião, Júlia e Rosane*, responsáveis pelos Laboratórios do Hospital das Clínicas – Endocrinologia/Metabologia, Nutrição e Biologia Molecular, pela incansável tarefa de dosagem e armazenamento do material coletado.
- *Élcio, Beth, Thaís e Amanda*, pelo esforço conjunto e testes de broncoprovocação e alergia cutânea, no setor de pneumologia.
- *Adriana, Aline, Fernanda, Melina, Daniela, Rosângela e Priscila*, alunas de iniciação científica, pelos trabalhos desenvolvidos, descobertas conjuntas e por terem mais me ensinado do que aprendido comigo.
- *CNPq*, pelo apoio sob a forma de bolsa.
- *2103 adultos jovens da coorte*, pela participação voluntária que permitiu a realização deste projeto.
- *Patrícia, Luciana, Glória, Júlio, Adriana, Carlos, Emanuele, Michele, Carol* e toda a *Turma da Pediatria do São Francisco*, pelas trocas de plantões, pelos meus atrasos e cansaço. Pelo apoio e divisão de trabalho diário.
- Tia *Helô*, pela carinhosa revisão do trabalho final.
- *Vanda, Rosângela e Sueli*, pelos ideais compartilhados e o exemplo que vocês são para mim. Os momentos de ansiedade, alegria, angústia, planos foram mais leves pela presença de vocês.

- *Luiz Fernando, Vaner Carlos, Karen Mirna e Vicente*, pela presença, cuidado e apoio constante. Por serem meus “irmãos” de coração.

- Meus irmãos, *Lucy, Leleco, Rafa, Cebolinha* e toda a *Família*, pela compreensão com minha ausência física e pelo amor incondicional.

- *Carlos*, pelo companheirismo, pelos projetos “compartidos” e pela nossa construção diária. A reta final foi muito especial contigo em minha vida.

- Meus pais, *Vanderlei e Tânia*, por tudo. Pela base sólida que me permitiu voar para tão longe e continuar tão perto. Por terem me feito acreditar que eu poderia realizar o que quisesse. E também, por me fazer saber que poderia sempre mudar de idéia.

A todos vocês

MUITO OBRIGADA!

Escolas que são asas não amam pássaros engaiolados.
O que elas amam são pássaros em vô.
Existem para dar aos pássaros coragem para voar.
Ensinar o vô, isso elas não podem fazer, porque o vô já nasce dentro dos pássaros.
O vô não pode ser ensinado.
Só pode ser encorajado.

Rubem Alves

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. JUSTIFICATIVA.....	27
3. OBJETIVOS.....	29
4. MÉTODOS.....	30
5. RESULTADOS.....	43
6. DISCUSSÃO.....	58
7. CONCLUSÕES.....	74
8. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	75
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	77
10. ANEXOS.....	85

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Indivíduos nascidos vivos de parto único hospitalar em RP em 1978/79 em suas quatro avaliações ao longo destes 25 anos	31
Figura 2. Número de indivíduos avaliados em três momentos da coorte: ao nascimento, na idade escolar e na idade adulta	32
Figura 3. Números da coorte durante os processos de identificação e localização dos indivíduos na idade adulta	35
Figura 4. Distribuição da circunferência de cintura entre os homens da coorte avaliados aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04	48
Figura 5. Distribuição da circunferência de cintura entre as mulheres da coorte avaliadas aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sócio-demográficas de adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/2004.....	44
Tabela 2. Características antropométricas, atividade física e hábito de consumo de álcool, tabaco e gordura, segundo sexo, em adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/2004	45
Tabela 3. Síndrome metabólica pela <i>International Diabetes Federation</i> (IDF) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04.....	46
Tabela 4. Síndrome metabólica pelo <i>National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III</i> (NCEP-ATP III) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04.....	46
Tabela 5. Componentes da síndrome metabólica pela <i>International Diabetes Federation</i> (IDF) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04.....	47
Tabela 6. Componentes da síndrome metabólica para os adultos jovens aos 23/25 anos segundo a presença ou não de síndrome metabólica. Ribeirão Preto, 2002/04.....	50
Tabela 7. Excesso de peso na idade escolar segundo sexo, para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 1987/89	51
Tabela 8. Comparação das características da coorte ao nascimento (1978/79) entre os indivíduos não-avaliados e os avaliados na idade escolar e adulta (1987/89 e 2002/04) do estudo.....	52
Tabela 9. Síndrome metabólica pela <i>International Diabetes Federation</i> (IDF) segundo sexo, para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 2002/04	53
Tabela 10. Componentes da síndrome metabólica pela <i>International Diabetes Federation</i> (IDF) segundo sexo para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 2002/04.....	54
Tabela 11. Componentes da síndrome metabólica para a coorte avaliada em 3 momentos segundo a presença ou não de síndrome metabólica. Ribeirão Preto, 2002/04.....	54

Tabela 12. <i>Odds Ratio</i> (OR) não-ajustado e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) para Síndrome Metabólica segundo as variáveis estudadas. Ribeirão Preto, 2008.....	56
Tabela 13. <i>Odds Ratio</i> (OR) ajustado e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) para Síndrome Metabólica segundo a variável relação peso nascer/idade gestacional e as variáveis de confusão. Ribeirão Preto, 2008.....	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIG	Adequado para idade gestacional
BPN	Baixo peso ao nascer
CID	Código internacional de doenças
DCV	Doenças cardiovasculares
DOHaD	Developmental origins of health and disease
EGIR	European Group for the Study of Insulin Resistance
FMRP-USP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
GIG	Grande para idade gestacional
HC	Hospital das Clínicas
HCFMRP-USP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo
HDL	Lipoproteína de alta densidade
IC	Intervalo de confiança
IDF	International Diabetes Federation
IMC	Índice de massa corporal
ISCO	International Standard Classification of Occupation
NAF	Nível de atividade física
NCEP-ATPIII	National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III
OMS	Organização Mundial de Saúde
OR	Odds Ratio
PEA	População economicamente ativa
PIG	Pequeno para idade gestacional
RCIU	Restrição de crescimento intra-uterino

RN	Recém-nascido
RP	Ribeirão Preto
SM	Síndrome metabólica
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
WHO	World Health Organization

RESUMO

CARDOSO, V.C. **Da saúde perinatal à saúde do adulto jovem: estudo dos fatores de risco para a síndrome metabólica na coorte nascida em 1978/79 nos hospitais de Ribeirão Preto, SP.** 2008. 89 f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

Introdução: Diversos estudos sugerem que baixo peso ao nascer associado a sobrepeso na infância pode aumentar o risco de resistência insulínica e Síndrome Metabólica (SM) na vida adulta. SM é um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco para doença cardiovascular, relacionados à deposição central de gordura e à resistência insulínica. A prevalência da SM é alta, variando entre 10% e 40%, dependendo da idade e sexo.

Objetivos: Estimar a prevalência da SM e seus componentes entre adultos jovens nascidos na coorte de Ribeirão Preto/SP em 1978/79, e avaliar em que medida fatores indicativos de nutrição intra-uterina (PIG e GIG) e excesso de peso na infância são associados com SM.

Métodos: De 6827 nascidos de parto único hospitalar em 1978/79 foram avaliados 2063 participantes aos 23/25 anos para estabelecer a prevalência de SM na coorte adulta. Esta avaliação dos adultos jovens constou de coleta de sangue, medidas antropométricas, aferição de pressão arterial e aplicação de questionários padronizados. Destes 2063 sujeitos, 1138 tiveram informações coletadas em 3 momentos de avaliação: ao nascimento (sexo do recém-nascido, tabagismo, escolaridade e situação conjugal maternas, paridade e relação de peso ao nascer para idade gestacional, classificada como adequado - AIG, pequeno – PIG e grande – GIG), na idade escolar (excesso de peso ou não) e aos 23/25 anos (ocupação do chefe da família, situação conjugal, escolaridade, tabagismo e história familiar de doenças cardiovasculares). SM foi definida pelo consenso da *International Diabetes Federation* (IDF). Foi aplicada análise de regressão logística múltipla, passo a passo, sendo SM a variável dependente. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP, processo nº 5587/2007.

Resultados: A prevalência de SM da coorte adulta, pelos critérios da IDF, foi 11,9% (18,1% nos homens e 6,1% nas mulheres). Entre os componentes da síndrome encontrou-se: circunferência de cintura aumentada em 32%, hipertensão em 22,8%, HDL baixo em 42%, hiperglicemia em 3,1%, e hipertrigliceridemia em 12,8%. Houve diferença entre os sexos em relação a todos os componentes da SM, sendo que os homens apresentaram maiores prevalências de alteração nas medidas de cintura, níveis pressóricos, glicemia de jejum e triglicérides (36,1%, 40,6%, 4,5% e 16%; respectivamente) do que as mulheres (28,1%, 6,3%, 1,8% e 9,8%; respectivamente). Em relação ao HDL colesterol baixo, as mulheres apresentaram maior porcentagem (44,4%) do que os homens (39,4%). O cálculo de tendência linear mostrou que o risco para SM aumentava conforme o aumento da relação de peso para idade gestacional. Na análise não-ajustada recém-nascidos GIG apresentaram risco para SM, associação esta que não se manteve com o ajuste pelas outras variáveis. Indivíduos do sexo masculino (OR 4,24), com excesso de peso na idade escolar (OR 2,81) e tabagistas (OR 3,03) tiveram um risco maior de SM. **Conclusões:** A prevalência de SM foi elevada, considerando-se que a população é jovem. Ganho de peso na idade escolar mostrou-se associado a risco de SM, ao contrário das condições de nascimento.

Palavras-chave: síndrome metabólica, relação de peso para idade gestacional, excesso de peso, escolar, adulto jovem, prevalência, fatores de risco, coorte.

ABSTRACT

CARDOSO, V.C. **From perinatal to young adult health: study of the risk factors for metabolic syndrome in the cohort born in 1978/79 at Ribeirão Preto, SP, hospitals.** 2008. 89 f. Thesis (Doctoral) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

Introduction: Several studies have suggested that low birth weight associated with overweight during childhood may increase the risk of insulin resistance and Metabolic Syndrome (MS) during adult life. MS is a complex disorder consisting of a set of risk factors for cardiovascular disease related to central fat deposition and to insulin resistance. The prevalence of MS is high, ranging from 10 to 40% depending on age and sex. **Objectives:** To estimate the prevalence of MS and its components among young adults born in the 1978/79 Ribeirão Preto/SP cohort and to determine to what extent factors indicative of intrauterine nutrition (SGA and LGA) and of excess weight during childhood are associated with MS. **Methods:** A total of 2063 participants out of the 6827 singletons born in hospitals in 1978/79 were evaluated at 23/25 years in order to establish the prevalence of MS in the adult cohort. This evaluation of young adults consisted of blood collection, anthropometric measurements, determination of arterial pressure, and application of a standardized questionnaire. Information was collected at 3 times for 1138 of these 2063 subjects: at birth (newborn sex, maternal smoking habit, schooling and marital situation, parity and relation of birth weight to gestational age classified as adequate (AGA), small (SGA) and large (LGA), at school age (presence or absence of excess weight), and at 23/25 years (occupation of head of the family, marital situation, schooling, smoking habit, and a family history of cardiovascular diseases). MS was defined according to the consensus of the International Diabetes Federation (IDF). Multiple stepwise logistic regression analysis was applied, with MS being the dependent variable. The study was approved by the Research Ethics Committee of the University Hospital, and Faculty of Medicine of Ribeirão Preto - USP (protocol nº 5587/2007). **Results:** According to IDF criteria, the prevalence of MS in the adult cohort was 11.9% (18.1% for men and 6.1% for women). Among the components of the syndrome, an increased waist circumference was detected in 32% of subjects, hypertension in 22.8%, low HDL in 42%, hyperglycemia in 3.1%, and hypertriglyceridemia in 12.8%. There was a sex difference regarding all MS components, with men presenting higher prevalences of altered waist measurements, pressure levels, fasting glycemia, and triglycerides (36.1%, 40.6%, 4.5% and 16% respectively) than women (28.1%, 6.3%, 1.8% and 9.8%; respectively). Women presented a higher percentage (44.4%) of low HDL cholesterol than men (39.4%). Calculation of linear tendency showed that the risk for MS increased with increasing relation of weight for gestational age. Non-adjusted analysis revealed that LGA newborns presented a risk for MS, an association that was no longer present when analysis was adjusted for the other variables. Males (OR 4.24), with excess weight at school age (OR 2.81) and smokers (OR 3.03) had a higher risk for MS. **Conclusions:** Considering that this is a young population, the prevalence of MS was high. Weight gain during school age was found to be associated with the risk for MS, in contrast to birth conditions.

Keywords: metabolic syndrome, relation of weight for gestational age, excess weight, school age, young adults, prevalence, factors of risk, cohort.

1. Introdução

1. INTRODUÇÃO

Durante o século XX houve uma marcada mudança no perfil de saúde-doença da população e as doenças cardiovasculares (DCV) foram identificadas como a maior causa de morbidade e mortalidade no mundo desenvolvido. Nesse período foram feitos consideráveis esforços para entender a base biológica da doença cardiovascular e identificar a contribuição dos fatores de risco associados. Quando os principais fatores de risco foram reconhecidos, tornou-se evidente que mais de um deles estava freqüentemente presente no mesmo indivíduo. No final do século passado, o agrupamento de fatores de risco para DCV foi descrito com a presença simultânea de obesidade, diabetes tipo 2, hiperlipidemia e hipertensão. Estas alterações e sua associação com a resistência insulínica levaram os investigadores a proporem a existência de uma única condição patofisiológica chamada de “Síndrome Metabólica” (SM) ou “Resistência Insulínica” (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

A combinação desses distúrbios metabólicos, atualmente conhecidos como SM, foi primeiramente descrita por Kylin nos anos 20 como um agrupamento de hipertensão, hiperglicemia e gota. Duas décadas depois, Vague percebeu que a adiposidade corporal superior (obesidade do tipo masculina ou andróide) era a mais freqüentemente associada com anormalidades metabólicas vistas em diabetes e DCV (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

O conceito SM foi realmente unificado com a publicação de Reaven em 1988 que estabeleceu a importância clínica desta síndrome. Reaven postulou que a resistência insulínica e sua compensatória hiperinsulinemia predispunham pacientes à hipertensão, hiperlipidemia e diabetes e, assim à causa básica de muitas DCV. Embora a obesidade não tivesse sido incluída por Reaven na primeira lista de desordens causadas pela resistência à insulina, ele reconheceu que essa era muito correlacionada com resistência insulínica ou hiperinsulinemia e que o

tratamento óbvio para o que ele chamou de “Síndrome X”, era manutenção de peso e a prática de atividade física (KAHN; BUSE, 2005).

A SM pode ser definida como um transtorno complexo representado por um conjunto de fatores de risco cardiovascular, usualmente relacionados à deposição central de gordura e à resistência insulínica. É importante destacar a associação da SM com DCV, aumentando a mortalidade geral em cerca de 1,5 vez e a cardiovascular em cerca de 2,5 vezes (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2004; LAKKA et al., 2002; GIRMAN et al., 2004).

Pode-se afirmar que a SM é um agrupamento de resistência insulínica e muitos fatores de risco cardiovasculares, tais como hipertensão, aumento nos níveis de triglicérides, baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL) colesterol, metabolismo anormal da glicose e hiperinsulinemia. Obesidade é a característica clínica mais comum da resistência à insulina, e a deposição de gordura abdominal tem sido considerada como o aspecto clínico mais específico da síndrome (VANHALA, 1999).

Apesar de não participarem dos critérios diagnósticos da SM, várias condições clínicas e fisiopatológicas estão freqüentemente a ela associadas, tais como: síndrome de ovários policísticos, doença hepática gordurosa não-alcóolica, microalbuminúria, estados pró-trombóticos, estados pró-inflamatórios e de disfunção endotelial e hiperuricemia (I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA, 2004).

O estudo da prevalência da SM tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde. Muitos grupos de especialistas têm tentado desenvolver uma definição uniforme para a SM. As definições mais aceitas foram aquelas produzidas pela *World Health Organization* (WHO) (ALBERTI; ZIMMET, 1998; WHO, 1999), pelo *European Group for*

the Study of Insulin Resistance (EGIR) (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006) e pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATPIII) (NCEP, 2001).

Todos esses grupos consideram que o núcleo da SM é composto por: obesidade, resistência insulínica, dislipidemia e hipertensão. Entretanto, esses grupos de especialistas fornecem diferentes critérios clínicos para definir o grupamento e diferentes pontos de corte para cada componente da síndrome.

A recomendação original da WHO não foi delineada para oferecer um conceito exato da SM. Ela fazia parte de um relato para definição, diagnóstico e tratamento do diabetes (WHO, 1999). Por preconizar como ponto de partida a avaliação da resistência à insulina ou do distúrbio do metabolismo da glicose (fato que dificulta a sua utilização clínica e epidemiológica) esta definição tem sido muito criticada. Além disso, a obesidade abdominal é avaliada pela medida de razão cintura-quadril que reflete acúmulo de gordura abdominal relativo, diferente da medida de circunferência de cintura, que fornece uma correlação com depósitos de gordura visceral (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

O EGIR propôs uma versão modificada da WHO para ser utilizada em indivíduos não diabéticos e que fosse mais simples para ser aplicada em estudos epidemiológicos. A idéia principal era usar a medida de insulina de jejum para estimar a resistência insulínica. Também houve modificações nos pontos de corte de alguns componentes e a medida de circunferência de cintura passou a ser utilizada. Em 2001 foi apresentada a definição do NCEP-ATPIII como parte de um programa educacional para a prevenção de doença coronariana. Esta definição que foi desenvolvida para facilitar a prática clínica, não exigia a comprovação da resistência insulínica e creditava o mesmo grau de importância para as demais alterações metabólicas. Pelo NCEP-ATPIII o indivíduo tem SM quando apresenta alteração em três ou mais dos cinco componentes considerados (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

Em 2005, a *International Diabetes Federation* (IDF) lançou um novo conjunto de critérios para uso na prática clínica e epidemiológica no mundo todo, com o principal objetivo de identificar pessoas com risco considerável para desenvolver DCV e diabetes tipo 2. Essa nova definição requer evidência de obesidade central para o diagnóstico da SM, sendo que os valores de corte para a medida de circunferência de cintura variam de acordo com a etnia de cada indivíduo e são menores que os do NCEP-ATPIII, ou seja, são mais exigentes a fim de detectar o distúrbio metabólico o mais precocemente possível (ALBERTI et al., 2005; ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006; SANDHOFER et al., 2007).

Obesidade na vida adulta já é um fator de risco comprovado para DCV e/ou de mortalidade cardiovascular, que está associada a todos outros componentes da SM. Mas qual é o verdadeiro papel da obesidade nesse processo?

Sobrepeso e obesidade na infância têm aumentado de forma alarmante nos últimos anos. Fatores do tecido adiposo que interferem com a ação insulínica e função celular endotelial também foram identificados como precursores importantes dos fatores de risco cardiovascular. As conseqüências metabólicas e cardiovasculares da obesidade infantil são bem demonstradas e têm um maior impacto no desenvolvimento de aterosclerose e no tempo de ação dos fatores de risco cardiovascular. A aterosclerose tem mostrado possuir uma longa fase pré-clínica, com desenvolvimento de mudanças patológicas nas artérias de crianças e adultos jovens, bem antes que ocorram manifestações clínicas da doença nos adultos (AGGOUN, 2007).

Diversos relatos sugerem que a obesidade prejudica a função vascular (SINGHAL, 2005). O mecanismo preciso pelo qual a obesidade na infância aumenta risco cardiovascular na vida adulta ainda permanece inexplicado. Muitas interações entre metabolismo e tecido vascular contribuem para maior relação entre resistência insulínica e disfunção endotelial (KIM et al., 2006). O tecido adiposo tornou-se importante no entendimento do papel da

obesidade na doença vascular. Ele produz várias moléculas do tipo citocinas, biologicamente ativas, que poderiam mediar o aumento do risco de DCV associado com obesidade. As duas moléculas que mais promovem um efeito na função vascular são a leptina e a adiponectina. A adiponectina é uma proteína do tecido adiposo que melhora a sensibilidade à insulina e possui propriedades antiinflamatórias e anti-aterogênicas. A ação da leptina poderia ser mediada via receptores, amplamente distribuídos nas células endoteliais, para estimular a proliferação e migração de células musculares lisas e daí então, prejudicar a elasticidade arterial. Isto sugere que alta concentração de leptina pode ser uma das chaves de ligação entre a obesidade e a doença vascular (SAFAR; CZERNICHOW; BLATCHER, 2006).

A função endotelial prejudicada, relacionada com a gravidade da obesidade e com o grau da resistência insulínica é considerada como a condição que confere um estado aterogênico prematuro e por isso também é ligada aos fatores de risco cardiovasculares do adulto (AGGOUN, 2007). Baixo peso de nascimento (BPN) parece não ser associado com disfunção endotelial; entretanto, uma associação entre restrição de crescimento intra-uterino (RCIU) e disfunção endotelial tem sido demonstrada (LEESSON et al., 1997). Evidências de homens de BPN com reduzida apreensão muscular da glicose, mas com função endotelial normal também sugerem que programação para resistência insulínica pode ocorrer independentemente de um efeito na função endotelial (HERMANN et al., 2003).

Já foi demonstrado que RCIU tem relação com desenvolvimento tardio de diabetes tipo 2 na vida adulta. Um meio metabólico intra-uterino adverso afetaria o desenvolvimento do feto por modificar permanentemente a expressão genética de células suscetíveis. Esta expressão genética alterada persistiria após o nascimento, sugerindo que um mecanismo epigenético poderia ser responsável por mudanças de transcrição dos genes (SIMMONS, 2007). Estudos recentes oferecem suporte a esse modelo de concordância ou contraste, que introduz a idéia de uma plasticidade relacionada ao desenvolvimento (*developmental*

plasticity), fenômeno no qual um genótipo origina uma variedade de estados fisiológicos diversos em resposta a diferentes condições ambientais durante o desenvolvimento (SILVEIRA et al., 2007).

Essa discussão nos remete à teoria da programação fetal de Barker, onde um ambiente intra-uterino adverso promove adaptações fisiológicas ao recém nascido (RN) com repercussões na vida adulta (BARKER et al., 1989; BARKER et al., 1992; BARKER, 1998; YANG et al., 2008). Observações a esse respeito originaram um novo ramo da ciência, denominado *developmental origins of health and disease* (DOHaD) que agrega informações de várias áreas do conhecimento para esclarecer o padrão de saúde e doença ao longo da vida. Estudos recentes demonstram associações entre agravos ocorridos em fases iniciais do desenvolvimento somático e a amplificação do risco para doenças crônicas, tais como obesidade, diabetes e doenças cardiovasculares. Diferentes modelos foram propostos na tentativa de melhor explicar essas associações, como a teoria do fenótipo poupador, a programação, as respostas adaptativas preditivas e o conceito de concordância ou contraste. Alguns dos possíveis mecanismos envolvidos nesses processos são: efeitos do ambiente sobre a expressão gênica, através de mecanismos epigenéticos; efeitos de sinais hormonais transmitidos ao feto através da placenta ou ao RN através da lactação (SILVEIRA et al., 2007).

Crianças nascidas com RCIU ou pequenas para idade gestacional (PIG) são aquelas com peso de nascimento e/ou comprimento de nascimento abaixo do percentil 10 para sua idade gestacional, com restrição patológica do crescimento fetal devida a influências adversas genéticas ou ambientais. As principais causas de RCIU são infecções, fatores genéticos, insuficiência útero-placentária e doenças maternas como infecções crônicas, eclâmpsia e abuso de substâncias (KANAKA-GANTENBEIN; MASTORAKOS; CHROUSOS, 2003). Conceitualmente há similaridades entre sofrimento de RN PIG e RN prematuros. PIG sofrem

de um meio adverso fetal durante o último trimestre de gravidez, enquanto crianças muito prematuras ($PN \leq 1500g$) sofrem de um meio neonatal adverso em unidades de cuidados neonatais intensivos durante os primeiros três meses de vida, um tempo biologicamente equivalente ao terceiro trimestre. Então não é surpresa que eles tenham similaridades no crescimento linear, composição corporal e mudanças metabólicas durante a infância, observadas em PIG a termo e crianças nascidas muito prematuras. Aproximadamente 80% das crianças de ambos os grupos exibem aceleração no crescimento para alcançar uma altura normal pelos 6 meses de idade (CUTFIELD; HOFMAN; MORISON, 2007).

Diversos artigos de revisão têm discutido o fato de que crianças com BPN e com RCIU possuem um risco elevado para apresentar intolerância à glicose e desenvolver SM na adultícia, reforçando a hipótese de Barker (PHILLIPS, 1998; SVACINA, 2003; KANAKA-GANTENBEIN; MASTORAKOS; CHROUSOS, 2003; LEVY-MARCHAL; JAQUET, 2004; PHILLIPS, 2004). Entretanto, críticas à teoria de Barker têm surgido recentemente. Tem sido sugerido que a origem do risco de DCV do adulto possa estar relacionada ao crescimento somático na infância, e não necessariamente ao crescimento intra-uterino. Esses resultados derivam de um aumento da ocorrência de sobrepeso e obesidade na infância, que pode ser o primeiro sinal de resistência à insulina e de futura SM (VANHALA, 1999; VANHALA et al., 1999; VOSS et al., 2003).

Os estudos iniciais relacionando BPN com maior risco cardiovascular, baseavam-se principalmente na RCIU como o fator causal dessas associações. Evidências recentes também sugerem que o padrão de crescimento da criança durante os primeiros anos de vida seja fortemente influenciado pelo padrão de crescimento fetal, o que pode determinar uma elevação na probabilidade de ocorrência de desfechos metabólicos desfavoráveis. Os riscos para doenças cardiovasculares e para obesidade são consistentemente encontrados em grupos de indivíduos com um grande aumento no peso corporal entre o nascimento e a idade escolar

ou pré-adolescência, primariamente naqueles que eram pequenos ou que tinham baixo peso ao nascer. Ou seja, as conseqüências de um determinado peso corporal são condicionadas pelo crescimento tanto intra-útero quanto durante a infância tardia. Logo, os padrões de crescimento que predis põem ao desenvolvimento de doenças crônicas são complexos, sendo importante fazer a distinção entre *catch-up* precoce e tardio. Enquanto o primeiro parece ser benéfico, a obesidade na infância sabidamente tem efeitos deletérios a longo prazo, especialmente nesta população de bebês nascidos com baixo peso, e deve ser prevenida (SILVEIRA et al., 2007).

Além disso, alguns estudos já mostraram ser possível identificar alguns componentes da SM ou até mesmo a própria SM entre crianças na idade escolar (VEENING; VAN WEISSENBRUCH; DELEMARRE-VAN DE WAAL, 2004; BRAUNSCHWEIG et al., 2005). Esses estudos apontam para o crescimento acelerado ou *catch-up* de crianças nascidas pequenas. Um trabalho que avaliou homens aos 58 anos demonstrou que a interação entre BPN e *catch-up* até os 18 anos esteve associada com a ocorrência de SM na meia-idade (FAGERBERG; BONDJERS; NILSSON, 2004). Bettiol e colaboradores (2007) estudaram os rapazes pertencentes à coorte de Ribeirão Preto/SP quando estes tinham 18 anos de idade. Foi observado que aqueles nascidos com RCIU e que tornaram-se crianças com excesso de peso apresentaram maiores escores de índice de massa corporal (IMC) quando adolescentes.

As origens da doença metabólica em adultos podem começar muito precocemente; entretanto, a idade de início dos sintomas tem declinado rapidamente. Por isso, torna-se cada vez mais necessário um envolvimento crítico dos pediatras com ambas as gerações, na tentativa de buscar novas terapias bem como instituir de medidas de prevenção de doenças crônicas não-transmissíveis (FELDMAN, 2007). As sérias complicações da saúde pelo excesso de peso corporal sugerem que a idéia de prover recursos para prevenção primária em

crianças é vantajosa e, por isso os anos pré-escolares têm sido identificados como um tempo crucial para intervenções eficazes.

Esses indicadores demonstram a necessidade de investimento na prevenção primária da SM, que atualmente pode ser considerada como um desafio mundial, visto que além da predisposição genética, engloba outros fatores como alimentação inadequada (LIESE; MAYER-DAVIS; HAFFNER, 1998) e inatividade física (LAKKA et al., 2003) que têm um importante papel no seu aparecimento. Por tudo isso, a adoção precoce de estilos de vida relacionados à manutenção da saúde, como dieta adequada e prática regular de atividade física, deve ser estimulada.

Assim, a prevenção de sobrepeso e obesidade deveria ser enfocada não apenas em mudanças no estilo de vida dos adultos, mas também em intervenções mais precoces que melhorassem as condições sociais e ambientais durante o pré-natal e os primeiros anos de vida das crianças, pois parecem ser determinantes na alteração metabólica.

2. Justificativa

2. JUSTIFICATIVA

No Brasil há poucos estudos de desenho longitudinal (VICTORA et al., 1985; BARBIERI et al., 1989; SILVA et al., 1991; ALMEIDA et al., 1992; BARROS et al., 1992; BETTIOL et al., 1998; CARDOSO et al., 2007) e que forneçam informações que permitam relacionar fatores de risco para DCV em adultos jovens com suas condições de nascimento (HAEFFNER et al., 2002, BARBIERI et al., 2006; GOLDANI et al., 2007; BETTIOL et al., 2007; NAZMI; OLIVEIRA; VICTORA, 2008). Também há uma carência de estudos nacionais que estimem a prevalência de SM (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; SALAROLI et al., 2007; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007) e, os existentes não refletem a situação deste distúrbio metabólico no país.

A associação entre condições de nascimento e doenças crônicas não-transmissíveis na vida adulta tem sido amplamente reproduzida na literatura, mas alguns questionamentos permanecem. Um deles diz respeito a quem são os RN que apresentam maior risco para doença metabólica na vida adulta: os RN de BPN, os RN PIG ou os RN grandes para idade gestacional (GIG)? Alguns autores já defendem a idéia de que, com as mudanças que acompanham os aumentos nas taxas de obesidade mundial, é possível que a relação entre nutrição pré-natal e enfermidade metabólica posterior tenha forma de “U”, com maior risco sendo encontrado nos extremos da curva de peso ao nascer e não somente nas crianças pequenas (GLUCKMAN et al., 2008). Mas a maior parte dos estudos que discutem essa questão são artigos de revisão da literatura (PHILLIPS, 1998; SVACINA, 2003; KANAKA-GANTENBEIN; MASTORAKOS; CHROUSOS, 2003; LEVY-MARCHAL; JAQUET, 2004; PHILLIPS, 2004).

O fato de acompanhar uma coorte de nascimento nacional há 30 anos nos permitiu estabelecer a prevalência da SM numa população de adultos jovens. A ampla base de dados

referente a esse grupo nos estimulou a buscar associação entre o risco para ocorrência dessa síndrome com fatores de nascimento e idade escolar. Isso é importante porque trabalha com uma população relativamente jovem (23/25 anos) e presumidamente livre de co-morbidades. Também favorece nosso objetivo de identificar se os fatores de risco para DCV já estão presentes num grupo tão jovem, nos permitindo discutir a situação de “pré-risco”.

A hipótese desse estudo era encontrar uma baixa prevalência de SM, em torno de 10-11%, devido à idade dos indivíduos avaliados (23/25 anos) e, ainda, que crianças nascidas com RCIU (PIG) e que houvessem ganhado peso na idade escolar fossem as de maior risco de desenvolver SM na idade adulta.

3. Objetivos

3. OBJETIVOS

- Estabelecer a prevalência da SM nos adultos jovens nascidos na coorte de Ribeirão Preto em 1978/79, pelo critério da IDF;

- Estabelecer a prevalência dos componentes da SM nos adultos jovens nascidos na coorte de Ribeirão Preto em 1978/79, pelo critério da IDF;

- Avaliar, em que medida, fatores indicadores de nutrição intra-uterina (PIG e GIG) e de excesso de peso na infância se associam com o risco de SM.

4. Métodos

4. MÉTODOS

Histórico

Este é um trabalho que envolveu três etapas do primeiro estudo de coorte de nascimentos do Brasil, iniciado há 30 anos em Ribeirão Preto (RP), São Paulo (SP). Para melhor entendimento deste estudo se faz necessário compreender o caminho percorrido neste longo período. Este acompanhamento longitudinal incluiu todos os RN do município de RP no período de 1º de junho de 1978 a 31 de maio de 1979, quando foi realizado o “*Estudo epidemiológico-social da saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP*” (BARBIERI et al., 1989), que visava analisar o comportamento de alguns indicadores da saúde perinatal nas classes sociais e suas associações com variáveis maternas, biológicas e sócio-econômicas (BARBIERI et al., 1989; GOMES et al., 1990; SILVA et al., 1991; ALMEIDA et al., 1992). A *segunda fase* desta coorte permitiu a avaliação de parâmetros da saúde dessas crianças na idade escolar, entre 1987 e 1989 (BETTIOL, 1995; TOMÉ et al., 2007), em função das condições sociais e biológicas ao nascer. Quando os indivíduos da coorte completaram 18 anos, em 1996/97, uma *terceira avaliação* foi realizada objetivando o estudo das condições de vida e saúde, inclusive seu crescimento, em função de variáveis estudadas ao nascer e aos 18 anos (HAEFFNER et al., 2002; BETTIOL et al., 2007). Por ter sido realizada no momento da inscrição no serviço militar, as conclusões desta fase da pesquisa restringiram-se, portanto, aos meninos.

A *quarta fase* do estudo, realizada entre 2002 e 2004, quando os sujeitos tinham entre 23 e 25 anos de idade, visava avaliar a importância relativa de eventos relacionados desde o período pré-natal até o início da vida adulta sobre o crescimento físico e na determinação do perfil de risco para doenças crônicas não-transmissíveis (BARBIERI et al., 2006; CARDOSO et al., 2007). A Figura 1 apresenta as quatro fases do projeto com os números das amostras estudadas.

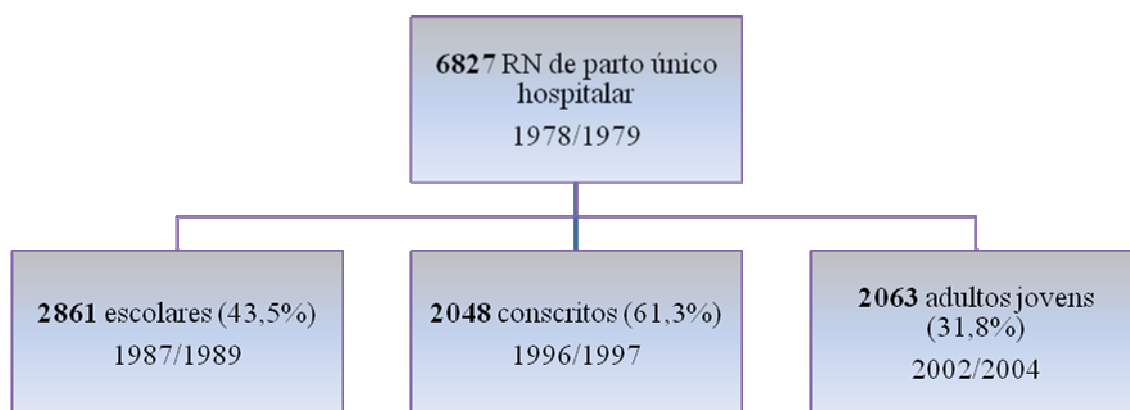


Figura 1. Indivíduos nascidos vivos de parto único hospitalar em RP em 1978/79 em suas quatro avaliações ao longo destes 25 anos

Tipo de estudo

Este é um estudo de coorte, prospectivo, descritivo e analítico, o qual envolveu indivíduos que participaram de três avaliações da referida coorte: ao nascimento (primeira avaliação), na idade escolar (segunda avaliação) e na idade adulta (quarta avaliação).

Local do estudo

Ribeirão Preto situa-se a 320 km a nordeste da cidade de São Paulo, capital do Estado de São Paulo, na região sudeste do Brasil. Em 1978, a cidade tinha 318.496 habitantes e destes, 96,8% residiam em área urbana. A população economicamente ativa correspondia a 42,7% da população total e as principais atividades econômicas eram serviços, comércio e indústria da cana-de-açúcar. Quase três décadas depois, o município já contava com 543.885 habitantes (SEADE, 2005) e uma área de 642 Km². Não existiam dados sobre a taxa de emigração, mas estimava-se que fosse pequena, por ser a cidade pólo de atração de atividades comerciais e de prestação de serviços, além de um dos principais centros universitários de pesquisa do estado e do país. Em razão destas características, quando foi realizada a busca dos indivíduos da coorte já adultos, considerou-se que, mesmo nos casos em que um possível participante do estudo tivesse deixado a cidade, seus pais ou outro parente próximo fossem

acessíveis e, por meio deles, fosse possível fazer contato com o sujeito em questão. Como a taxa de urbanização era de 99,57% (IBGE, 2000), a busca foi efetuada apenas na zona urbana.

População de origem

No período compreendido entre 1º de junho de 1978 e 31 de maio de 1979, participaram da coorte de estudo 9067 RN vivos nos hospitais de RP (98% do total de nascidos vivos no período). Para o acompanhamento da coorte foram excluídos os bebês cujas mães não eram domiciliadas em RP no momento do parto, permanecendo um total de 6973 nascidos vivos, sendo 6827 RN de parto único e 146 gemelares. Destas 6827 crianças nascidas de parto único, 257 faleceram no primeiro ano de vida (ALMEIDA et al., 1992) e 86 até os 20 anos de idade, num total de 343 óbitos (OLIVEIRA et al., 2007). Entre 1987/89, 2861 dessas crianças (43,5% da coorte original) foram avaliadas na escola, com idades de 8 a 11 anos (CARDOSO et al., 2007). Entre 2002/04, um terço da coorte foi buscado para nova etapa de acompanhamento, sendo então avaliados 2063 indivíduos com 23/25 anos de idade, o que correspondeu a 31,8% da coorte original (BARBIERI et al., 2006) (FIGURA 2).

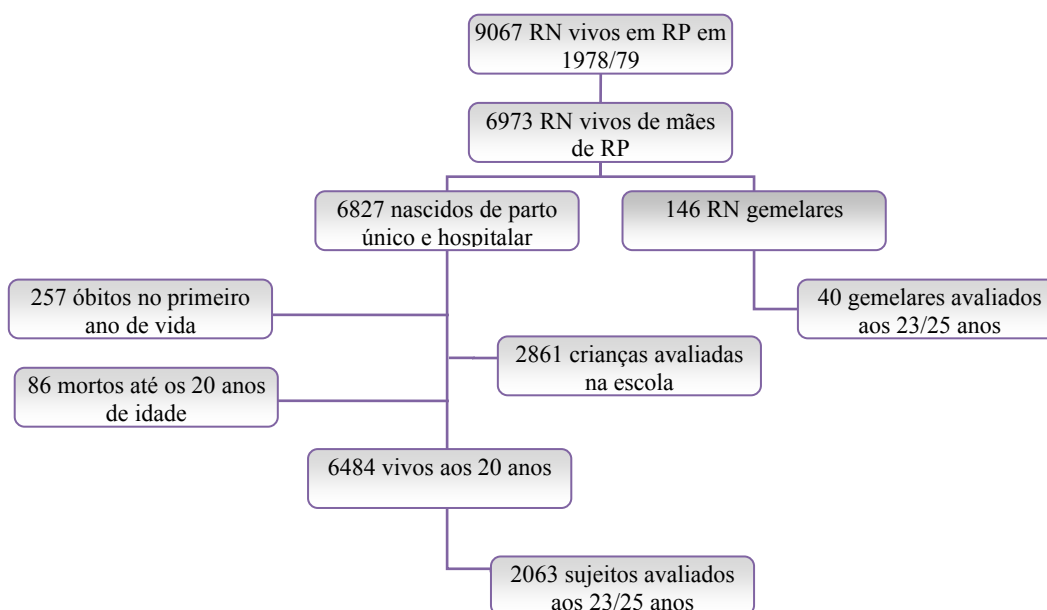


Figura 2. Número de indivíduos avaliados em três momentos da coorte: ao nascimento, na idade escolar e na idade adulta

Cálculo do tamanho da amostra

Para atingir os objetivos da quarta fase de avaliação da coorte (na idade adulta) foi realizado um cálculo amostral que exigia a busca de 1/3 do total de RN avaliados em 1978/79. O tamanho da amostra atingido ($n= 2063$) permitiu estimar, para os principais desfechos de interesse, prevalências que estivessem na faixa de 50% com precisão relativa de 1,8%, e prevalências que estivessem em torno de 10% com precisão relativa de 1,1% com nível de confiança de 95%. Como um dos objetivos deste estudo era estabelecer a prevalência de SM na coorte adulta foi utilizada esta mesma amostra da quarta fase, ou seja, os 2063 participantes da coorte. Para a análise de fatores de risco para SM foram envolvidos os indivíduos que haviam sido avaliados nas três fases consideradas, num total de 1138 pessoas, o equivalente a 17,6% da coorte original. Assumindo a prevalência de SM de 11% na população, o tamanho da amostra obtida permitiu, com poder de 80% e α de 0,05, detectar um risco duas vezes maior de ter SM.

Amostra efetivamente estudada

Para o estudo de prevalência da SM e de seus componentes na coorte adulta foram estudados os 2063 sujeitos avaliados com 23/25 anos.

Para a análise dos fatores de risco associados à SM foram estudados 1138 indivíduos que participaram das três fases da coorte, citadas anteriormente.

Casos excluídos

Foram excluídos aqueles indivíduos que, na idade adulta eram sabidamente diabéticos tipo 1, num total de 16 casos. Esta identificação foi realizada por meio de três questões da entrevista: “Você tem diabetes diagnosticada por médico? Usa medicamentos para esta doença? Quais são estes medicamentos?”

Operacionalização do processo de obtenção da amostra da quarta fase do estudo

A partir da ficha de nascidos vivos da coorte original, a qual continha o nome e o endereço da mãe e a data de nascimento da criança, foram identificados os potenciais participantes desta avaliação. No mesmo período foram montadas e treinadas as equipes de contato e de campo, prevendo-se um tempo em torno de seis meses para identificação dos sujeitos e de 24 meses para a coleta de dados, trabalhando com uma capacidade de atendimento do serviço de quatro a sete avaliações diárias.

Para a localização dos participantes foram utilizadas as seguintes fontes, tendo em vista a necessidade de buscar o endereço atualizado: sistema de agendamento eletrônico de consultas Hygia para usuários dos serviços médicos do Sistema Único de Saúde (SUS) em RP, listas de usuários de planos de saúde privados, ficha de avaliação dos escolares da coorte realizada em 1987/89 (TOMÉ et al., 2007) e ficha de avaliação dos conscritos pertencentes à coorte original (HAEFFNER et al., 2002).

Foram identificados 5665 indivíduos dos 6484 indivíduos vivos aos 20 anos (FIGURA 3). O contato inicial foi feito com os jovens que possuíam telefone fixo ou móvel, devido à alta distribuição de linhas telefônicas por habitantes no município. Além disso, foram enviadas cartas com explicações sobre os objetivos do estudo e um número de telefone reservado ao projeto era fornecido para contato. Outros meios de divulgação foram utilizados como televisão, rádio e jornal, além da distribuição de cartazes explicativos nos serviços públicos de saúde.

Quando havia recusa, impossibilidade de participação (por ex: prisão, óbito ou doença grave) ou não-localização do indivíduo procurado, o contato era realizado com o próximo nome da listagem, procedimento que foi facilitado pela caracterização geo-econômica da cidade (GOLDANI et al., 2001). Nesse processo, 705 indivíduos tiveram que ser substituídos em razão de recusa (209), reclusão penal (31), óbito acima de 20 anos (34) e absenteísmo (431).

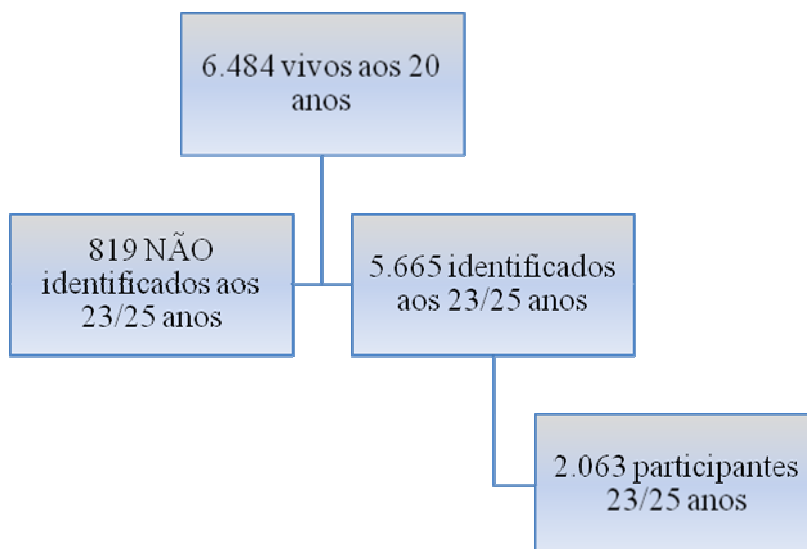


Figura 3. Números da coorte durante os processos de identificação e localização dos indivíduos na idade adulta

Aspectos Éticos

O projeto da quarta fase de avaliação da coorte foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas (HC) e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), em 07/02/2000, processo HCRP n° 7606/99 (ANEXO A). Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HC e da FMRP-USP, em 02/07/2007, processo HCRP n° 5587/2007 (ANEXO B). Todos participantes receberam e assinaram o termo de consentimento (ANEXO C) e tiveram esclarecidas, pela equipe de coleta de campo, todas suas dúvidas a respeito da pesquisa.

Instrumentos Utilizados

→ Na 1ª avaliação (recém-nascidos)

Foram utilizados questionários para a obtenção de dados demográficos (idade dos pais, sexo do RN), dados socioeconômicos dos pais (escolaridade, ocupação), dados sobre a gestação e o parto incluindo cuidados médicos (data da última menstruação, tabagismo

materno durante a gestação, tipo de assistência médica para pré-natal e parto, paridade, tipo de parto, data de nascimento) e dados sobre os RN (peso e comprimento) e sobre óbitos ocorridos no primeiro ano de vida. Quando as mães não foram entrevistadas, os dados foram coletados dos prontuários médicos. Peso e comprimento de nascimento foram medidos por pessoal treinado com instrumentos apropriados. Os RN foram pesados despídos numa balança calibrada semanalmente, com precisão de 10 gramas. O comprimento de nascimento foi medido com o RN deitado em posição supina sobre o neonatômetro.

→ **Na 2ª avaliação (escolares)**

Os dados foram coletados nas escolas, em formulários preparados, contendo informações sobre o nome da criança, data e hospital de seu nascimento, escola, série e peso.

→ **Na 4ª avaliação (adulto jovem)**

1. Coleta de sangue

Uma amostra de sangue de 40 ml foi colhida de forma asséptica, por médica (a pós-graduanda) ou técnica em enfermagem com experiência nesse tipo de procedimento, assegurando-se que as pessoas estivessem de jejum por, no mínimo, 12 horas. O sangue era colhido da veia cubital utilizando-se o *scalp* nº 21, com o paciente em posição de repouso. A amostra era identificada e centrifugada para a obtenção de plasma, que foi congelado e guardado para as respectivas análises. Todos os exames foram processados nos laboratórios do HCFMRP-USP.

Entre as dosagens feitas estavam:

- Glicemia de jejum, determinada pelo método colorimétrico enzimático GOD/PAP diagnóstico humano (Chronolab AG, Zug, Alemanha);

- Colesterol total, HDL colesterol e triglicerídeos, determinados por método colorimétrico enzimático com o aparelho Dade Behring XPand (Dade Behring, Liederbach, Alemanha) e reagentes da Dade Behring Dimension clinical chemistry.

2. Questionários

Foram aplicados questionários estruturados, seguindo técnicas padronizadas e recomendadas internacionalmente. Do questionário *geral*, respondido pelo participante sem interferência da equipe, foram obtidas informações sobre características do participante: sócio-econômicas, escolaridade, história familiar (dos pais) de doenças crônicas não-transmissíveis, hábito de fumar e outros antecedentes mórbidos, familiares e ambientais. Ao término deste, era realizada revisão para recuperar questões não respondidas. Ainda foram aplicadas questões sobre nível de atividade física (NAF) e a ocupação do indivíduo, de acordo com *International Standard Classification of Occupation (ISCO)* (OLSEN; FRISCHE, 1993). No questionário *alimentar*, aplicado por nutricionistas, o participante foi indagado a respeito de consumo de álcool e frequência de consumo alimentar.

3. Exame físico

Foram realizadas medidas antropométricas – peso, altura e circunferência abdominal, estando as pessoas descalças e com roupas leves, por pessoal capacitado seguindo técnicas padronizadas (CAMERON, 1984). Para as medidas antropométricas, foi utilizada balança de precisão da marca Filizola calibrada periodicamente e antropômetro apoiado na parede. A circunferência da cintura foi medida com trena metálica inextensível no ponto médio entre o último arco costal e a crista ilíaca. A pressão arterial foi aferida 3 vezes (sendo calculada a média das duas últimas aferições) usando esfigmomanômetro digital da marca Omron 740, a intervalos de 15 minutos entre as medidas, com o participante sentado.

Organização do banco de dados

Foi realizado um plano de codificação e desenvolvido um manual, transformando todas as variáveis-resposta dos questionários em uma classificação numérica para posterior digitação no banco de dados. Os questionários foram codificados por pessoas treinadas e capacitadas. A codificação foi conferida pela supervisora de campo, por técnica de amostragem (10% do total das fichas) para detecção de erros sistemáticos nessa fase do processo. Foram observados erros esporádicos dentro da margem esperada nesse tipo de trabalho (menos de 1%). À medida que eram conferidas, essas fichas foram inseridas no banco por duas digitadoras. O questionário de consumo alimentar foi digitado inicialmente no programa *Diet Sys* (DIET PRO, 2001) a partir do qual foram obtidas as variáveis que seriam utilizadas, sendo, posteriormente, repassadas ao banco.

O banco de dados foi criado em MS-Access 2000. Este banco possuía mais de 800 variáveis, interligadas por uma chave primária denominada código geral, a qual permitia um maior controle dos dados. Todas as variáveis que compõem o banco passaram por testes de consistência na entrada da digitação dos dados. A esse banco atual foram acrescentados os bancos de dados originais das avaliações realizadas no nascimento e na idade escolar, por meio da chave primária. O banco de dados original de 1978/79 e o banco dos escolares foram totalmente revisados e corrigidos, com recuperação de informações que continham erro na codificação e digitação realizadas naquele período.

Variáveis estudadas

1. SÍNDROME METABÓLICA

- Definição baseada na classificação do consenso da IDF (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2007), na qual para um indivíduo ser definido como tendo síndrome metabólica, ele deve ter:

Obesidade central: circunferência de cintura ≥ 90 cm para homens e ≥ 80 cm para mulheres. Mais dois dos quatro fatores abaixo:

- Aumento dos níveis de triglicerídeos: ≥ 150 mg/dl;
- HDL colesterol reduzido: < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres;
- Aumento da pressão arterial: pressão sistólica ≥ 130 mm Hg e/ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg;
- Aumento da glicemia de jejum: ≥ 100 mg/dl.

• Definição baseada na classificação do NCEP-ATPIII (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006), onde o indivíduo deve ter 3 componentes alterados dos 5 listados abaixo:

- Obesidade abdominal: circunferência de cintura > 102 cm para homens e > 88 cm para mulheres;
- Aumento dos níveis de triglicerídeos: ≥ 150 mg/dl;
- HDL colesterol reduzido: < 40 mg/dl em homens e < 50 mg/dl em mulheres;
- Aumento da pressão arterial: pressão sistólica ≥ 130 mm Hg e/ou pressão diastólica ≥ 85 mmHg;
- Aumento da glicemia de jejum: ≥ 110 mg/dl.

2. NASCIMENTO:

- Sexo do RN: masculino, feminino;
- Peso ao nascer em gramas: < 2500 , 2500 |- 3000, 3000 |- 3500, 3500 |- 4000, ≥ 4000 ;
- Comprimento ao nascer em centímetros: < 47 , 47 |- 49, 49 |- 51, 51 |- 53, ≥ 53 ;
- Relação peso ao nascer/idade gestacional levando-se em conta os percentis da curva de Williams (WILLIAMS et al., 1982): pequeno para idade gestacional (PIG) abaixo do

percentil 10, adequado para idade gestacional (AIG) entre os percentis 10 e 90 e grande para idade gestacional (GIG) acima do percentil 90;

- Ocupação do chefe da família: trabalhadores não manuais, manuais qualificados e semi-qualificados, manuais não qualificados e desempregados (OLSEN; FRISCHE, 1993);
- Tabagismo materno: não fuma, até 10 cigarros/dia, >10 cigarros/dia;
- Escolaridade materna em anos completos: até 4, 5-8, 9-11, 12 ou mais;
- Idade materna no parto, em anos completos: <20, 20-34, ≥35;
- Situação conjugal materna: casada, união consensual, sem companheiro;
- Paridade: 1, 2-4, ≥5 filhos;
- Prematuridade levando-se em conta a idade gestacional: sim, não.

3. IDADE ESCOLAR – 8/11 anos:

• Excesso de peso: sim, não. Definido pela curva brasileira do IMC para idade (CONDE; MONTEIRO, 2006) desenvolvida em população de 2 a 19 anos e destinada à avaliação do estado nutricional de crianças e adolescentes brasileiros. Esta curva de referência é semelhante à curva internacional publicada em 2000 (COLE et al., 2000) e os valores críticos para classificação em déficit de peso, excesso de peso e obesidade foram expressos de acordo com centis e valores do IMC equivalentes a 17,5; 25 e 30 kg/m², respectivamente, aos 20 anos.

4. ADULTO JOVEM – 23/25 anos:

• Cor de pele: branco, mulato (pardo) e amarelo. De acordo com os critérios do censo brasileiro, que leva em conta a cor auto-referida (TRAVASSOS; WILIAMS, 2004);

- Ocupação do chefe da família: trabalhadores não manuais, manuais qualificados, manuais semi-qualificados, manuais não qualificados, indivíduos fora população economicamente ativa (PEA) (OLSEN; FRISCHE, 1993);
- Renda familiar em salários mínimos: <3, 3 |- 5, 5 |- 10, 10 |- 20, ≥ 20 ;
- Escolaridade em anos completos: até 8, 9-11, 12 ou mais;
- Situação conjugal: com companheiro, sem companheiro;
- Tem filhos: sim, não;
- Índice de massa corporal em kg/m^2 : magro (18,5), adequado (18,5-24), sobrepeso (25- 29,9) e obeso (≥ 30);
- Nível de atividade física (NAF) de acordo com o escore do protocolo do IPAQ - *International Physical Activity Questionnaire*: ativo, suficiente e sedentário (IPAQ, 2005);
- Tabagismo: não fuma, até 10 cigarros/dia, >10 cigarros/dia;
- Tabagismo no último mês: sim, não;
- Consumo de álcool no último mês em gramas/dia: não consumiu álcool, baixo (≤ 31) e alto (>31) consumo;
- Porcentagem de ingestão de gordura na dieta: <30; 30 |- 40 e ≥ 40 (AVESANI; SANTOS; CUPPARI, 2002);
- Consumo total de calorias: adequado, não adequado (quando >2900 calorias/dia para homens e >2200 calorias/dia para mulheres) (AVESANI; SANTOS; CUPPARI, 2002);
- Ocorrência de fatores de risco ou doenças cardiovasculares nos pais, baseada na presença de, no mínimo uma das seguintes: hipertensão arterial, diabetes mérito, obesidade, aumento do colesterol ou de outra gordura no sangue, arritmias cardíacas, dor no peito, aperto, angina, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral, trombose, flebite ou embolia pulmonar.

Análise Estatística

A comparação das características entre os sexos foi feita pelo teste do qui-quadrado, com nível de significância de 5%. Os cálculos foram feitos utilizando-se o pacote estatístico Stata 9.0.

Para o cálculo de prevalência da SM na coorte aos 23/25 anos, foram excluídos os indivíduos sabidamente diabéticos tipo 1 (16), ficando a amostra constituída por 2047 pessoas. Para a análise envolvendo os três momentos de avaliação da coorte foram estudados 1138 indivíduos, o equivalente a 17,6% da coorte original (após as exclusões).

Foi aplicada análise de regressão logística para a variável dependente SM, passo a passo, com eliminação retrógrada das variáveis com valor de $p < 0,05$, mantendo-se a variável “relação de peso nascer/idade gestacional” no modelo. Para o ajuste foram testadas as interações entre as variáveis “relação de peso ao nascer/idade gestacional e sexo” e “relação de peso ao nascer/idade gestacional e excesso de peso na idade escolar”.

As variáveis incluídas no modelo foram:

Variável Dependente: Síndrome Metabólica

Variável Independente: Relação peso ao nascer/idade gestacional

Variáveis de Confusão:

- NASCIMENTO: sexo do RN, tabagismo materno, escolaridade materna em anos completos, idade materna no parto em anos completos, situação conjugal materna e paridade.
- IDADE ESCOLAR (8/11 anos): excesso de peso.
- ADULTO JOVEM (23/25 anos): cor de pele, ocupação do chefe da família, escolaridade em anos completos, situação conjugal, tabagismo, ocorrência de fatores de risco ou doenças cardiovasculares nos pais.

As variáveis da vida adulta, nível de atividade física, IMC, consumo de álcool e quantidade de gordura e calorias da dieta não foram incluídas no modelo.

5. Resultados

5. RESULTADOS

Inicialmente, os 2047 participantes da quarta fase de avaliação da coorte foram sujeitos deste estudo. A Tabela 1 apresenta as principais características sócio-demográficas do grupo avaliado. A relação homem/mulher foi em torno de 1 (1,07); aproximadamente 1/3 dos participantes eram casados (32%) e mais de 1/4 deles tinham filhos (27,3%). Em relação ao trabalho do chefe da família, quase a metade pertencia às categorias de trabalhadores manuais qualificados e semi-qualificados e 3,2% estavam fora da PEA. Mais da metade da amostra (57,2%) tinha renda familiar entre 3 e 10 salários mínimos. Os extremos da renda (<3 e >20 salários mínimos) tiveram representações semelhantes. Aproximadamente 2/3 eram brancos e a metade da amostra tinha um nível intermediário de escolaridade (9 a 11 anos de estudo).

Tabela 1. Características sócio-demográficas de adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/2004

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	986	48,2
Feminino	1061	51,8
Cor		
Branca	1356	66,2
Parda	661	32,3
Amarela	30	1,5
Anos de estudo		
Até 8 anos	316	15,4
De 9 a 11 anos	1030	50,3
12 e mais	701	34,3
Ocupação do chefe da família*		
Não manual	692	33,9
Manual qualificado	568	27,8
Manual semi-qualificado	429	21,0
Manual não qualificado	287	14,1
Fora da PEA †	66	3,2
Renda familiar (Salários Mínimos)*		
Menos de 3	216	11,4
3 - 5	458	24,1
5 - 10	627	33,1
10 - 20	402	21,2
20 e mais	194	10,2
Situação conjugal		
Com companheiro	654	32,0
Sem companheiro	1393	68,0
Filhos		
Sim	559	27,3
Não	1488	72,7
Total	2047	100,0

*excluída a categoria "ignorado" <10%; † população economicamente ativa

Homens e mulheres apresentaram diferenças significativas no que diz respeito a características antropométricas, atividade física e hábitos de vida (tabela 2). O número de mulheres com déficit de peso foi três vezes mais alto do que os homens (8,7% versus 2,6%). Em contrapartida, o número de homens que apresentaram sobrepeso foi quase o dobro do encontrado entre as mulheres (30,3% versus 17,5%). A distribuição da obesidade foi semelhante entre os dois grupos (12,7% versus 11,2%). As mulheres mostraram-se mais sedentárias que os homens (57,4% versus 41,3%), consumiram menos álcool (65,4% versus

80,3%) e fumaram menos (13,9% versus 20,9%). Porém, o seu total de calorias consumidas na dieta foi menos adequado que o deles (75,5% versus 82%). Os homens realizaram mais atividade física que as mulheres (58,7% versus 42,6%). O consumo de gordura na dieta não diferiu entre os sexos, sendo que a maioria – em torno de 60% - dos participantes consumiu entre 30 e 39,9 g/dia; contudo, cerca de ¼ dos homens e mulheres referiu consumir 40g ou mais de gordura ao dia.

Tabela 2. Características antropométricas, atividade física e hábito de consumo de álcool, tabaco e gordura, segundo sexo, em adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/2004

Variáveis	Categorias	Sexo		p-valor
		Masculino n (%)	Feminino n (%)	
Índice de Massa Corporal *				<0,001
	Magro (<18,5)	26 (2,6)	92 (8,7)	
	Adequado (18,5 a 24,9)	535 (54,0)	662 (62,6)	
	Sobrepeso (25 a 29,9)	298 (30,3)	185 (17,5)	
	Obeso (≥30)	125 (12,7)	118 (11,2)	
Atividade Física †				<0,001
	Ativo	415 (42,1)	221 (20,9)	
	Suficiente	163 (16,6)	229 (21,7)	
	Sedentário	407 (41,3)	606 (57,4)	
Tabagismo ‡				<0,001
	Sim	206 (20,9)	147 (13,9)	
	Não	780 (79,1)	914 (86,1)	
Consumo de álcool ‡				<0,001
	Não	193 (19,7)	365 (34,6)	
	Baixo (≤31g/dia)	462 (47,2)	597 (56,7)	
	Alto (>31g/dia)	324 (33,1)	92 (8,7)	
% de gordura na dieta				0,959
	<30	121 (12,3)	133 (12,5)	
	30 a 39,9	624 (63,3)	665 (62,7)	
	≥40	241 (24,4)	263 (24,8)	
Total de calorias da dieta §				<0,001
	Adequado	808 (82,0)	801 (75,5)	
	Não adequado	178 (18,0)	260 (24,5)	
Total		986 (100,0)	1061 (100,0)	

*em Kg/m²; † baseado no protocolo do IPAQ; ‡ no último mês; § >2900 calorias para os homens e >2000 calorias para as mulheres; || teste qui-quadrado.

Em nove participantes (0,4%) dos 2047 considerados, não foi possível estabelecer a presença da SM pela ausência de informação sobre algum ou alguns dos componentes desta, fato que comprometeu a classificação. Dentre os 2038 sujeitos, havia 242 (11,9%) com SM. A prevalência foi três vezes maior entre homens, quando comparados com as mulheres (18,1% versus 6,1%). Entre 983 homens da coorte, 178 tinham a SM, enquanto que, dentre 1055 mulheres, 64 estavam com SM (TABELA 3).

Quando se utilizou a classificação de SM pelos critérios do NCEP-ATP III, foi observada uma menor prevalência (7,4%) em comparação à IDF (TABELA 4).

Tabela 3. Síndrome metabólica pela *International Diabetes Federation* (IDF) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04

Variáveis	Sexo		Total n (%)	p-valor †
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
SM *				<0,001
Sim	178 (18,1)	64 (6,1)	242 (11,9)	
Não	805 (81,9)	991(93,9)	1796 (88,1)	
Total	983 (100,0)	1055 (100,0)	2038 (100,0)	

*segundo a classificação da IDF; † teste qui-quadrado.

Tabela 4. Síndrome metabólica pelo *National Cholesterol Education Program's Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04

Variáveis	Sexo		Total n (%)	p-valor †
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
SM *				<0,001
Sim	102 (10,4)	48 (4,6)	150 (7,4)	
Não	876 (89,6)	997 (95,4)	1873 (92,6)	
Total	978 (100,0)	1045 (100,0)	2023 (100,0)	

*segundo a classificação do NCEP-ATPIII - combinação de pelo menos 3 dos 5 componentes alterados: pressão arterial, circunferência da cintura, HDL, glicemia e triglicérides; † teste qui-quadrado.

A frequência de alteração dos componentes da SM esteve presente em 32% dos participantes para a medida de circunferência de cintura, 22,8% para os níveis de pressão

arterial, 42% para HDL colesterol, 3,1% para glicemia e 12,8% para triglicérides (TABELAS 5 e 6).

Houve diferença entre os sexos em relação a todos os componentes da SM. Homens apresentaram maior prevalência de circunferência de cintura alterada do que as mulheres (36,1% versus 28,1%), bem como níveis pressóricos alterados que chegaram a ser seis vezes maiores que os das mulheres (40,6% versus 6,3%). Níveis de glicemia de jejum alterados foram pouco frequentes e mais prevalentes entre os homens (4,5% versus 1,8%), que também tiveram maiores proporções de triglicérides alterados (16,0% versus 9,8%), enquanto as mulheres tiveram uma maior porcentagem de HDL baixo (44,4% versus 39,4%) (TABELA 5).

Tabela 5. Componentes da síndrome metabólica pela *International Diabetes Federation* (IDF) segundo sexo para os adultos jovens aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04

Sintomas	Sexo		Total n (%)	p-valor¶
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
Circunferência da cintura *				<0,001
Alterada	356 (36,1)	298 (28,1)	654 (32,0)	
Não alterada	630 (63,9)	762 (71,9)	1392 (68,0)	
Pressão arterial †				<0,001
Alterada	400 (40,6)	67 (6,3)	467 (22,8)	
Não alterada	585 (59,4)	992 (93,7)	1577 (77,2)	
HDL ‡				0,022
Alterada	385 (39,4)	463 (44,4)	848 (42,0)	
Não alterada	593 (60,6)	580 (55,6)	1173 (58,0)	
Glicemia §				<0,001
Alterada	44 (4,5)	19 (1,8)	63 (3,1)	
Não alterada	938 (95,5)	1026 (98,2)	1964 (96,9)	
Triglicérides 				<0,001
Alterada	157 (16,0)	102 (9,8)	259 (12,8)	
Não alterada	821 (84,0)	941 (90,2)	1762 (87,2)	
Total	986 (100,0)	1061 (100,0)	2021 (100,0)	

*alterada se ≥ 90 para homem e ≥ 80 para mulher; † alterada se PAS e/ou PAD são $\geq 130/85$; ‡ alterado se < 40 para homem e < 50 para a mulher; § alterada se ≥ 100 ; || alterado se ≥ 150 ; ¶ teste qui-quadrado. Os valores diferem para cada componente devido aos dados "ignorados"

Segundo a classificação da IDF, a medida de circunferência de cintura é o componente fundamental para definição de SM. Como demonstrado na tabela 5, essa medida foi diferente

entre os sexos ($p < 0,001$). A média da cintura entre os homens foi de 87,7 cm (valor mínimo 60,5 cm, máximo de 145 cm), com desvio padrão de 11,6 cm e mediana de 86 cm. Entre as mulheres, a média foi de 76,7 cm (valor mínimo 58 cm, máximo de 139 cm), com desvio-padrão de 11,7 cm e mediana de 73,8 cm. As figuras 4 e 5 apresentam a distribuição da circunferência de cintura para o sexo masculino e feminino, respectivamente. Observa-se que a curva é assimétrica à direita nos dois sexos, sendo mais assimétrica para as mulheres.

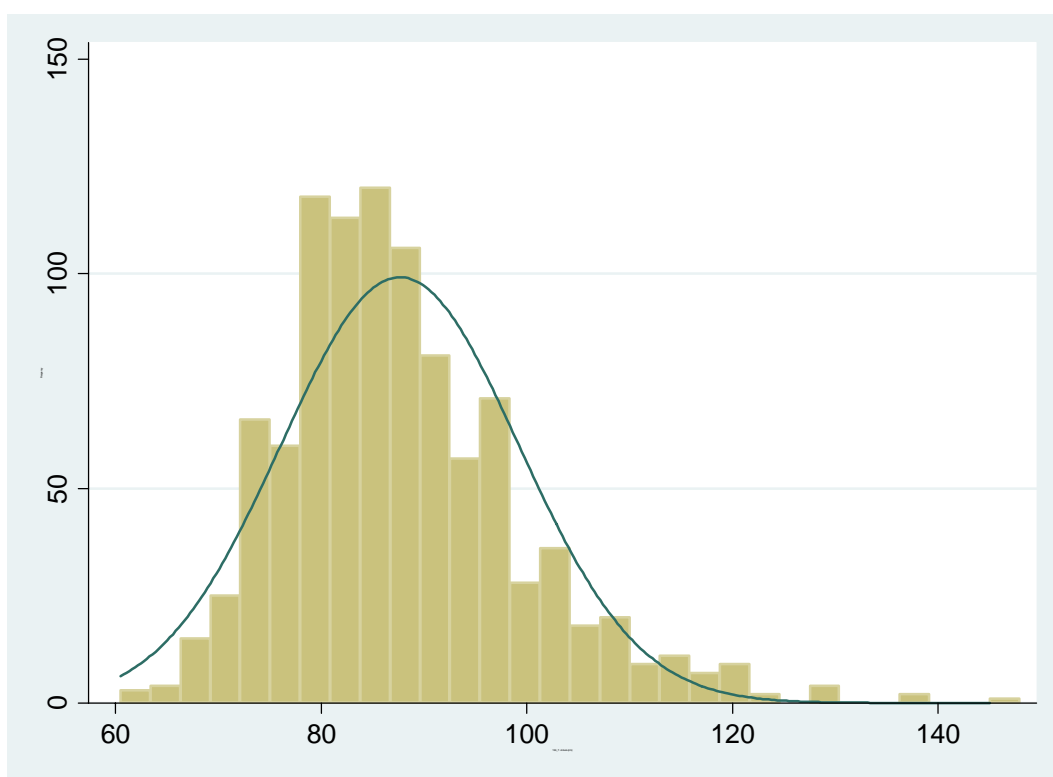


Figura 4. Distribuição da circunferência de cintura entre os homens da coorte avaliados aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04

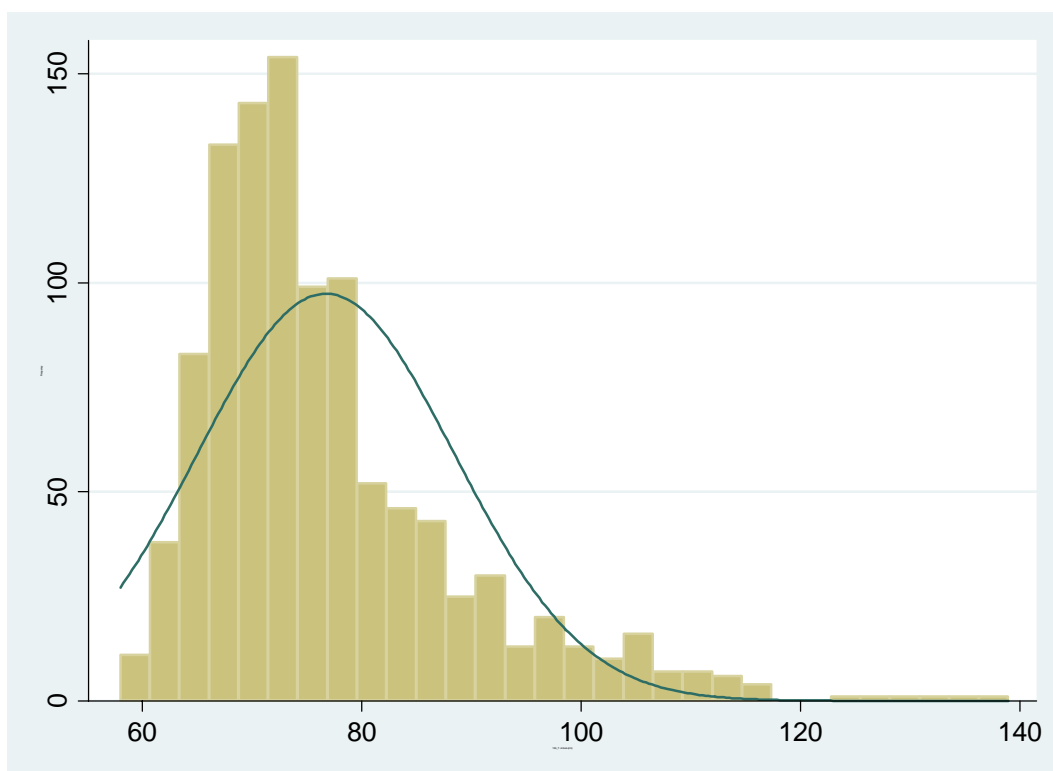


Figura 5. Distribuição da circunferência de cintura entre as mulheres da coorte avaliadas aos 23/25 anos. Ribeirão Preto, 2002/04

A Tabela 6 mostra que, dentre os portadores da SM, 71,5% estavam hipertensos, 84,3% com colesterol HDL alterado, 63,2% com níveis de triglicerídeos aumentados e 10,7% com glicemia de jejum alterada.

Tabela 6. Componentes da síndrome metabólica para os adultos jovens aos 23/25 anos segundo a presença ou não de síndrome metabólica. Ribeirão Preto, 2002/04

Sintomas	Síndrome Metabólica		Total n (%)	p-valor ¶
	Sim n (%)	Não n (%)		
Circunferência da cintura *				<0,001
Alterada	242 (100,0)	403 (22,5)	645 (31,7)	
Não alterada	0	1392 (77,5)	1392 (68,3)	
Pressão arterial †				<0,001
Alterada	173 (71,5)	292 (16,3)	465 (22,8)	
Não alterada	69 (28,5)	1502 (83,7)	1571 (77,2)	
HDL ‡				<0,001
Alterada	204 (84,3)	642 (36,1)	846 (41,9)	
Não alterada	38 (15,7)	1135 (63,9)	1173 (58,1)	
Glicemia §				<0,001
Alterada	26 (10,7)	37 (2,1)	63 (3,1)	
Não alterada	216 (89,3)	1745 (97,9)	1961 (96,9)	
Triglicérides 				<0,001
Alterada	153 (63,2)	106 (6,0)	259 (12,8)	
Não alterada	89 (36,8)	1671 (94,0)	1760 (87,2)	
Total	242 (100,0)	1796 (100,0)	2038 (100,0)	

*alterada se ≥ 90 para homem e ≥ 80 para mulher; †alterada se PAS e/ou PAD são $\geq 130/85$; ‡ alterado se < 40 para homem e < 50 para a mulher; § alterada se ≥ 100 ; || alterado se ≥ 150 ; ¶ teste qui-quadrado. Os valores diferem para cada componente devido aos dados "ignorados"

Para estudar a associação de fatores presentes no nascimento, na idade escolar e na vida adulta com o risco de SM, foi utilizada uma amostra composta pelos indivíduos avaliados nestes 3 momentos: ao nascimento, na idade escolar e na idade adulta. Esta amostra ficou constituída por 1138 participantes.

Na idade escolar havia $\frac{1}{4}$ das crianças com excesso de peso, com uma maior prevalência encontrada entre as meninas (28,9% versus 20,3%) (TABELA 7).

Tabela 7. Excesso de peso na idade escolar segundo sexo, para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 1987/89

Variáveis	Sexo		Total n (%)	p-valor †
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
Excesso de peso *				<0,001
Sim	111 (20,3)	171 (28,9)	282 (24,8)	
Não	435 (79,7)	421 (71,1)	856 (75,2)	
Total	546 (100,0)	592 (100,0)	1138 (100,0)	

*segundo a classificação de Conde & Monteiro; †teste qui-quadrado.

A Tabela 8 apresenta uma comparação entre os indivíduos seguidos nos três momentos (n=1138) com o restante da coorte não acompanhada nos três momentos (n=5328). Foi demonstrado que o grupo seguido não era comparável à população ao nascimento, exceto em relação à variável prematuridade (p=0,710).

Foram avaliadas na idade escolar e na idade adulta, em relação à avaliação ao nascimento, menores proporções de indivíduos do sexo masculino, com peso de nascimento inferior a 3000 gramas, com comprimento de nascimento abaixo de 51 centímetros, nascidos em famílias de chefes com ocupação manual de qualificação baixa ou estava desempregado, filhos de mães com escolaridade mais baixa (até quatro anos de estudo) e com extremos de idades (<20 e ≥35 anos), em união consensual ou sem companheiros e fumantes.

Tabela 8. Comparação das características da coorte ao nascimento (1978/79) entre os indivíduos não-avaliados e os avaliados na idade escolar e adulta (1987/89 e 2002/04) do estudo

Variáveis	N (%) de indivíduos não-avaliados na idade escolar e adulta (n=5328)	N (%) de indivíduos avaliados na idade escolar e adulta (n=1138)	Total (n= 6466)	p – valor ‡
Sexo				0,032
Feminino	2585 (48,5)	592 (52,0)	3177 (49,1)	
Masculino	2743 (51,5)	546 (48,0)	3289 (50,9)	
Peso ao nascer (gramas)				0,006
<2500	330 (6,2)	48 (4,2)	378 (5,9)	
2500 - 2999	1136 (21,3)	207 (18,2)	1343 (20,8)	
3000 - 3499	2147 (40,3)	492 (43,2)	2639 (40,8)	
3500 - 3999	1365 (25,6)	305 (26,8)	1670 (25,8)	
≥ 4000	350 (6,6)	86 (7,6)	436 (6,7)	
Comprimento ao nascer (cm) §				0,035
< 47	604 (11,4)	112 (9,9)	716 (11,1)	
47 – 49	1335 (25,2)	273 (24,1)	1608 (25,0)	
49 – 51	2208 (41,6)	453 (40,0)	2662 (41,3)	
51 – 53	933 (17,6)	237 (20,9)	1170 (18,2)	
≥ 53	224 (4,2)	58 (5,1)	282 (4,4)	
Relação peso/idade gestacional*				0,019
PIG	564 (10,6)	89 (7,8)	653 (10,1)	
AIG	4457 (83,6)	982 (86,3)	5439 (84,1)	
GIG	307 (5,8)	67 (5,9)	374 (5,8)	
Ocupação do chefe da família†§				<0,001
Não manual	885 (17,2)	191 (17,2)	1076 (17,2)	
Manual Q e SQ	2945 (57,1)	731 (65,9)	3676 (58,7)	
Manual NQ e D	1322 (25,7)	187 (16,9)	1509 (24,1)	
Escolaridade materna (anos) §				<0,001
0 a 4	2712 (52,3)	468 (41,8)	3180 (50,4)	
5 a 8	1286 (24,8)	318 (28,4)	1604 (25,4)	
9 a 11	672 (12,9)	197 (17,6)	869 (13,8)	
≥ 12	517 (10,0)	137 (12,2)	654 (10,4)	
Idade materna (anos) §				0,004
< 20	763 (14,5)	124 (10,9)	887 (13,9)	
20 - 34	4066 (77,1)	921 (81,3)	4987 (77,8)	
≥ 35	446 (8,4)	88 (7,8)	534 (8,3)	
Situação conjugal §				<0,001
Casada	4341 (82,5)	1021 (90,3)	5362 (83,9)	
União consensual	548 (10,4)	63 (5,6)	611 (9,5)	
Sem companheiro	373 (7,1)	47 (4,1)	420 (6,6)	
Tabagismo materno §				<0,001
Não fumava	3866 (74,9)	905 (81,4)	4771 (76,0)	
1 a 10 cigarros/dia	927 (18,0)	155 (13,9)	1082 (17,3)	
>10 cigarros/dia	369 (7,1)	52 (4,7)	421 (6,7)	
Prematuridade				0,710
Sim	334 (6,3)	68 (6,0)	402 (6,2)	
Não	4994 (93,7)	1070 (94,0)	6064 (93,8)	
TOTAL	5328 (100,0)	1138 (100,0)	6466 (100,0)	

* Pela curva de Williams - PIG: pequeno para idade gestacional; AIG: adequado para idade gestacional; GIG: grande para idade gestacional; †Q: Trabalho Manual Qualificado; SQ: Trabalho Manual Semi Qualificado; NQ: Trabalho Manual Semi Qualificado; NQ: Trabalho Manual Não Qualificado; D: Desempregado; ‡ teste do qui-quadrado; § Excluída a categoria ignorado”<5%

Foi calculada a prevalência da SM para o grupo de 1138 avaliados nos três momentos. A taxa encontrada não foi muito diferente da coorte aos 25 anos, já que passou de 11,9% para 11,3% (TABELA 9). Os homens mantiveram frequência da SM três vezes maior do que as mulheres.

Tabela 9. Síndrome metabólica pela *International Diabetes Federation* (IDF) segundo sexo, para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 2002/04

Variáveis	Sexo		Total n (%)	p-valor†
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
SM*				<0,001
Sim	98 (18,0)	31 (5,2)	129 (11,3)	
Não	448 (82,0)	561 (94,8)	1009 (88,7)	
Total	546 (100,0)	592 (100,0)	1138 (100,0)	

*segundo a classificação do IDF; †teste qui-quadrado

As Tabelas 10 e 11 apresentam a distribuição dos componentes da SM por sexo e pela própria SM, assim como foi realizado para toda a coorte adulta (n=2038). A alteração dos componentes da SM esteve presente em 32% dos casos para a medida de circunferência de cintura, 22,1% para pressão arterial, 40% para HDL colesterol, 2,6% para glicemia e 13,4% para triglicérides.

Não houve diferença entre os sexos em relação aos níveis de HDL (p=0,106). A alteração de circunferência de cintura foi mais frequente entre os homens (37,9% versus 26,6%). Os níveis de glicemia de jejum alterados também se mantiveram mais prevalentes entre os homens (3,7% versus 1,5%), assim como os níveis de triglicérides alterados (16,2% versus 10,8%). Níveis pressóricos alterados foram sete vezes maiores nos homens do que nas mulheres (39,9% versus 5,7%) (TABELA 10).

Em relação aos componentes da síndrome, observamos que entre os portadores desta, 72,1% estavam hipertensos, 84,5% com colesterol HDL alterado, 66,7% com níveis de triglicérides aumentados e 6,2% com glicemia de jejum alterada (TABELA 11).

Tabela 10. Componentes da síndrome metabólica pela *International Diabetes Federation* (IDF) segundo sexo para a coorte avaliada em 3 momentos. Ribeirão Preto, 2002/04

Sintomas	Sexo		Total n (%)	p-valor ¶
	Masculino n (%)	Feminino n (%)		
Circunferência da cintura *				<0,001
Alterada	207 (37,9)	158 (26,6)	365 (32,0)	
Não alterada	339 (62,1)	436 (73,4)	775 (68,0)	
Pressão arterial †				<0,001
Alterada	218 (39,9)	34 (5,7)	252 (22,1)	
Não alterada	328 (60,1)	560 (94,3)	888 (77,9)	
HDL ‡				0,106
Alterada	204 (37,5)	247 (42,2)	451 (40,0)	
Não alterada	340 (62,5)	338 (57,8)	678 (60,0)	
Glicemia §				0,024
Alterada	20 (3,7)	9 (1,5)	29 (2,6)	
Não alterada	525 (96,3)	574 (98,5)	1099 (97,4)	
Triglicérides 				<0,001
Alterada	88 (16,2)	63 (10,8)	151 (13,4)	
Não alterada	456 (83,8)	522 (89,2)	978 (86,6)	
Total	546 (100,0)	592 (100,0)	1138 (100,0)	

* alterada se ≥ 90 para homem e ≥ 80 para mulher; † alterada se PAS e/ou PAD são $\geq 130/85$; ‡ alterado se < 40 para homem e < 50 para a mulher; § alterada se ≥ 100 ; || alterado se ≥ 150 ; ¶ teste qui-quadrado. Os valores diferem para cada componente devido aos dados "ignorados"

Tabela 11. Componentes da síndrome metabólica para a coorte avaliada em 3 momentos segundo a presença ou não de síndrome metabólica. Ribeirão Preto, 2002/04

Sintomas	Síndrome Metabólica		Total n (%)	p-valor ¶
	Sim n (%)	Não n (%)		
Circunferência da cintura*				<0,001
Alterada	129 (100,0)	234 (23,2)	363 (31,9)	
Não alterada	0	775 (76,8)	775 (68,1)	
Pressão arterial †				<0,001
Alterada	93 (72,1)	159 (15,8)	252 (22,1)	
Não alterada	36 (27,9)	850 (82,2)	886 (77,9)	
HDL ‡				<0,001
Alterada	109 (84,5)	341 (34,1)	450 (39,9)	
Não alterada	20 (15,5)	658 (65,9)	678 (60,1)	
Glicemia §				0,006
Alterada	8 (6,2)	21 (2,1)	29 (2,6)	
Não alterada	121 (93,8)	978 (97,9)	1099 (97,4)	
Triglicérides 				<0,001
Alterada	86 (66,7)	65 (6,5)	151 (13,4)	
Não alterada	43 (33,3)	934 (93,5)	977 (86,6)	
Total	129 (100,0)	1009 (100,0)	1138 (100,0)	

*alterada se ≥ 90 para homem e ≥ 80 para mulher; †alterada se PAS e/ou PAD são $\geq 130/85$; ‡ alterado se < 40 para homem e < 50 para a mulher; § alterada se ≥ 100 ; || alterado se ≥ 150 ; ¶ teste qui-quadrado. Os valores diferem para cada componente devido aos dados "ignorados"

Na análise não-ajustada, indivíduos do sexo masculino (OR 3,95; IC 2,59 – 6,04), que tiveram excesso de peso na idade escolar (OR 2,28; IC 1,56 – 3,34) e que fumavam 10 ou mais cigarros ao dia (OR 3,68; IC 2,10 – 6,47), apresentaram maior risco para SM. Também foi demonstrado que havia associação marginal ($p < 0,10$) entre relação de peso ao nascer/idade gestacional e SM, sendo que os RN GIG apresentaram maior risco para SM ($p = 0,037$; OR 3,01; IC 1,06 – 8,51) (TABELA 12).

Não foi encontrada associação entre SM e fumo materno, escolaridade materna, idade materna no parto, situação conjugal materna, paridade, ocupação do chefe da família, escolaridade do participante, situação conjugal do participante, história de DCV dos pais e cor da pele do participante (TABELA 12).

Tabela 12. Odds Ratio (OR) não-ajustado e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) para Síndrome Metabólica segundo as variáveis estudadas. Ribeirão Preto, 2008

Variáveis	OR	IC 95%	P
Relação peso nascer/idade gestacional			0,0999
PIG	1,00		
AIG	1,76	0,75 – 4,13	
GIG	3,01	1,06 – 8,51	
Sexo			<0,001
Feminino	1,00		
Masculino	3,95	2,59 – 6,04	
Fumo materno			0,1070
Não fumava	1,00		
1 a 10 cigarros/dia	0,76	0,43 – 1,35	
>10 cigarros/dia	0,14	0,01 – 1,02	
Escolaridade materna			0,9278
Até 4 anos	1,00		
5 a 8 anos	1,03	0,65 – 1,61	
9 a 11 anos	0,88	0,51 – 1,52	
>12 anos	1,10	0,61 – 1,98	
Idade materna no parto			0,2607
Até 19 anos	1,00		
20 a 34 anos	0,70	0,40 – 1,20	
>35 anos	1,02	0,47 – 2,20	
Situação conjugal materna			0,4383
Casada	1,00		
União consensual	0,51	0,18 – 1,45	
Sem companheiro	1,11	0,46 – 2,69	
Paridade			0,2617
1 filho	1,00		
2 a 4 filhos	1,01	0,68 – 1,51	
+5 filhos	1,67	0,87 – 3,21	
Excesso de peso na idade escolar			<0,001
Não	1,00		
Sim	2,28	1,56 – 3,34	
Ocupação do chefe da família			0,9366
Não manual	1,00		
Manual qualificado	1,21	0,76 – 1,92	
Manual semi-qualificado	1,07	0,64 – 1,80	
Manual não qualificado	1,21	0,66 – 2,24	
Fora da PEA	1,11	0,41 – 2,97	
Escolaridade do participante			0,2288
Até 8 anos	1,00		
9 11 anos	1,18	0,65 – 2,14	
>12 anos	0,83	0,44 – 1,55	
Com companheiro			0,8701
Sim	1,00		
Não	0,96	0,64 – 1,44	
DCV Pais			0,1935
Não	1,00		
Sim	1,31	0,87 – 1,98	
Tabagismo do participante			<0,001
Não fuma	1,00		
Até 10 cigarros/dia	1,04	0,55 – 1,96	
>10 cigarros/dia	3,68	2,10 – 6,47	
Cor da pele			0,7453
Branca	1,00		
Mulato	0,97	0,65 – 1,46	
Amarela	0,47	0,05 – 3,44	

Foi calculada a tendência linear (p-valor) da variável relação de peso ao nascer/idade gestacional para risco de SM. Foi demonstrado que à medida que aumentou a relação de peso ao nascer para idade gestacional aumentou o risco para SM (OR 1,73; IC 1,05 – 2,85; p=0,031).

As interações testadas entre as variáveis “relação de peso ao nascer/idade gestacional e sexo” e “relação de peso ao nascer/idade gestacional e excesso de peso na idade escolar” não se mostraram significantes (p-valores de 0,6201 e 0,2095; respectivamente), permitindo que fosse feito o ajuste para estas duas variáveis na análise.

A variável relação de peso ao nascer/idade gestacional não se mostrou associada com SM na análise ajustada. Indivíduos do sexo masculino (OR 4,24), que tiveram excesso de peso na idade escolar (OR 2,81) e que eram tabagistas (OR 3,03) apresentaram maior risco para SM na idade adulta (TABELA 13).

Tabela 13. Odds Ratio (OR) ajustado e Intervalo de Confiança de 95% (IC95%) para Síndrome Metabólica segundo a variável relação peso nascer/idade gestacional e as variáveis de confusão. Ribeirão Preto, 2008

Variáveis	OR	IC 95%	P
Relação peso nascer/idade gestacional			0,2727
PIG	1,00		
AIG	1,65	0,68 – 3,98	
GIG	2,41	0,81 – 7,12	
Excesso de peso na idade escolar			<0,001
Não	1,00		
Sim	2,81	1,87 – 4,23	
Sexo			<0,001
Feminino	1,00		
Masculino	4,24	2,73 – 6,58	
Tabagismo do participante			0,0009
Não fuma	1,00		
Até 10 cigarros/dia	0,88	0,45 – 1,70	
Mais de 10 cigarros/dia	3,03	1,67 – 5,51	

Variáveis utilizadas no modelo: relação de peso ao nascer/idade gestacional, sexo, tabagismo materno, escolaridade materna, idade materna, situação conjugal, paridade, excesso de peso na idade escolar, ocupação do chefe da família, situação conjugal, tabagismo, escolaridade, história de doença cardiovascular dos pais.

No modelo ajustado, após a retirada de cada variável passo a passo, foi calculada a tendência linear (p-valor) da variável relação de peso ao nascer/idade gestacional para risco de SM. Em cada ajuste e no modelo final não foi demonstrada a mesma relação encontrada no modelo não ajustado (modelo final: OR 1,53; IC 0,91-2,56; p=0,104).

6. Discussão

6. DISCUSSÃO

Em população adulta jovem de um país em desenvolvimento, com prevalência de 11,9% de SM, a restrição de crescimento intra-uterino, medida pela relação peso/idade gestacional abaixo do percentil 10 da curva de Williams, não foi associada à síndrome metabólica na análise ajustada. Entretanto, na análise não-ajustada, nascimento grande para idade gestacional esteve associado com maior risco de SM. Excesso de peso na idade escolar, sexo masculino e tabagismo atual estiveram independentemente associados à SM.

Algumas limitações deste estudo precisam ser apontadas. A maior dificuldade de um estudo de coorte é manter o acompanhamento de todos seus integrantes, ainda mais em se tratando de um país em desenvolvimento com uma coorte composta originalmente por 6827 RN. Nesses longos seguimentos, em que as perdas sempre são consideradas, o maior problema diz respeito à representatividade amostral. Embora seja a abordagem mais apropriada para ressaltar associações entre eventos precoces e desfechos tardios, os estudos epidemiológicos não provam causalidade. Além disso, coortes são dispendiosas e exigem grande envolvimento da equipe de pesquisadores e dos indivíduos estudados. A perda do seguimento durante o período do estudo, o questionamento sobre a validade das associações encontradas em adultos para a população pediátrica atual e sobre a transposição dos achados entre as diferentes populações mundiais, limitam as aplicações dos resultados (SILVEIRA et al., 2007).

Como o estudo se propôs a estimar a prevalência de SM na coorte adulta, foram avaliados os 2063 participantes da quarta fase do estudo maior e depois, trabalhou-se com indivíduos que possuíam três momentos de avaliação no decorrer do acompanhamento. Não houve um cálculo amostral específico para este estudo, trabalhou-se com a amostra existente, que ficou restrita a 1138 pessoas de um número inicial de 6827, o que significa que foram

avaliadas 17,6% pessoas do grupo original. Os achados do presente estudo sugerem que houve seleção da amostra inicial, pois os indivíduos de nível sócio-econômico menos privilegiado ao nascimento, filhos de mãe com menor escolaridade, sem companheiro e fumantes, tiveram menor participação na idade adulta, bem como RN PIG e de BPN, o que pode ter influenciado nos resultados. Esta seleção pode estar relacionada com as altas taxas de mortalidade da época; o coeficiente de mortalidade infantil na população de Ribeirão Preto em 1978 foi 36,6% e o de mortalidade neonatal 24,1%, sendo que BPN foi a variável com maior poder de determinação sobre o prognóstico das crianças em seu primeiro ano de vida. Além disso, outros fatores de risco estiveram relacionados à mortalidade infantil, tais como, pertencer à classe sócio-econômica mais baixa e educação materna não-universitária (GOLDANI, 1997). Ou seja, a mortalidade infantil pode ter papel importante na amostra obtida na vida adulta. Como foi demonstrado, este grupo avaliado não foi representativo da coorte original, ou seja, nossos achados de associação para SM não podem ser extrapolados para toda a coorte.

Outra deficiência diz respeito à falta de informação sobre variáveis antropométricas das mães, bem como sua história de diabetes gestacional. Os dados citados e trabalhados foram fornecidos pelos jovens no momento de sua entrevista, o que pode ter sido subestimado.

Neste estudo, a prevalência de SM foi diferente entre os sexos, com frequência três vezes maior nos homens. Os componentes da síndrome apresentaram-se alterados na seguinte ordem de importância: níveis baixos de HDL colesterol, hipertensão, valores alterados de triglicerídeos e glicemia de jejum alta. Também houve diferença entre os sexos para todos os componentes da SM, sendo que a maioria das alterações foi encontrada entre os homens, principalmente em relação aos níveis pressóricos que apresentaram uma porcentagem seis vezes maior que os das mulheres.

Quando esses mesmos componentes foram analisados de outra forma, observou-se mudança em relação à ordem de importância de cada um deles, em termos percentuais. A leitura em questão era: “dentre as pessoas que tinham alteração em algum dos cinco componentes da síndrome, quantas eram realmente portadoras da SM?”. Foi verificada uma inversão nas prevalências dos componentes na seguinte ordem: 59,1% dos indivíduos com triglicérides alterados, 41,3% com glicemia de jejum acima de 100 mg/dl, 37,5% com circunferência de cintura aumentada, 37,2% com hipertensão arterial e 24,1% com colesterol HDL alterado. Quase metade da coorte apresentava baixos níveis de HDL colesterol, mas, dentro do grupo com SM, essa alteração foi evidenciada em menos de um quarto dos indivíduos. Ou seja, o HDL colesterol que, inicialmente, apresentava as maiores taxas de alteração, assumiu uma posição de menor importância (comparando-o com os demais componentes) em termos de prevalência. Sob este mesmo olhar, a glicemia realizou caminho no sentido inverso.

Já que a SM inclui fatores de risco para DCV, estreitamente relacionados com a desordem metabólica, fato que a torna um preditor para diabetes tipo 2, cabe aqui levantar uma das questões que o estudo deseja abordar: “é necessário que se encontre um somatório de fatores de risco cardiovasculares para que só então se tomem medidas terapêuticas a respeito?”

Apesar da ampla literatura ao redor da “Síndrome X”, fica evidente a falta de consenso na definição da SM e de seus componentes. Há várias classificações utilizadas, sendo que a do NCEP-ATPIII é a mais encontrada, provavelmente devido à sua facilidade de aplicação na prática clínica diária.

Embora a SM já tenha seu próprio número no Código Internacional das Doenças (CID), alguns autores criticam o seu uso. Uma declaração recente da junta da Associação Americana do Diabetes e Associação Européia para o Estudo do Diabetes questionou a

clareza e a acurácia das definições existentes. Segundo essa crítica, alguns critérios usados são ambíguos ou incompletos, e eles não provam que o valor preditivo da síndrome seja maior do que o valor preditivo dos componentes isoladamente (KAHN; BUSE, 2005). Além disso, essa revisão demonstrou que a SM é bem menos definida e caracterizada do que é freqüentemente assumido. Suas análises foram voltadas para as seguintes questões-chave: “O quanto é clara a atual definição de SM com propósito diagnóstico? O quão vantajosa é a definição em prever fatores de risco cardiovasculares? Os componentes da SM, individualmente, transmitem o risco, diferentemente da síndrome, como um todo? O agrupamento de sintomas, associados com a síndrome, resulta de um processo patológico básico comum? O tratamento para síndrome difere do tratamento dos componentes individualmente? Que trabalho adicional poderia ser feito para melhorar o atual conhecimento sobre a SM?”

Nesse mesmo olhar crítico frente à SM é preciso encarar o fato que suas definições, independentemente do critério utilizado, são baseadas na resistência insulínica como o processo patológico básico. Ou seja, o fundamento estabelecido é que os componentes da SM são associados com resistência insulínica, mesmo quando ainda é dúvida se todos os pacientes com SM são realmente insulino-resistentes.

Segundo Kahn e Buse (2005), risco para SM é uma função progressiva de fatores (por exemplo, hiperglicemia e hipertensão) e não pode, simplesmente, ser considerado como presente ou ausente, dependendo de quais princípios estão excedidos ou não. Pelos critérios diagnósticos do NCEP-ATPIII, para uma pessoa ser diagnosticada com SM ela deveria ter qualquer de três ou mais dos cinco critérios considerados, enquanto que, pela definição da WHO, três de cinco possíveis critérios deveriam estar presentes, sendo que um é mandatório (resistência insulínica). Assim, há 16 possíveis combinações que poderiam atingir a definição do NCEP-ATPIII e 11 para definição da WHO. Todas estas combinações predizem o mesmo risco cardiovascular? Estas definições do NCEP-ATPIII e da WHO pesam cada componente

de risco cardiovascular da mesma maneira, sem considerar que alguns deles possam ter uma importância preditiva de DCV maior que outros. É provável que haja um gradiente de risco para eventos cardiovasculares entre as pessoas com a síndrome. Por isso, é preciso considerar que uma pessoa que satisfaça o critério diagnóstico da SM com alteração de um fator de risco, justamente sobre o ponto de corte, terá muito menor risco cardiovascular que outro indivíduo com o mesmo componente alterado, mas em maior nível.

Outro problema diz respeito à seleção dos fatores de risco associados à resistência insulínica e incluídos na definição de SM. Por exemplo, inatividade física é omitida como risco de base, enquanto obesidade é incluída. História familiar, sexo e idade são fatores de risco cardiovasculares maiores que não entram na definição, mas a hipertensão arterial é incluída. Alguns outros fatores de risco emergentes associados com resistência insulínica, por exemplo, certos marcadores pró-inflamatórios e protrombóticos não são incluídos, mas elevação de triglicérides e intolerância à glicose, são. Isto poderia sugerir que se outros fatores de risco fossem incluídos na definição, o valor preditivo da síndrome talvez pudesse ser melhorado (KAHN; BUSE, 2005). Embora esta questão sobre o valor preditivo da SM não seja nosso tema de estudo e nem possa ser neste momento, devido à faixa etária estudada e ausência de DCV estabelecida, é importante que os problemas que cercam o uso do termo SM sejam conhecidos.

Ainda em relação aos fatores de risco, deve-se salientar o papel que a inflamação representa na aterogênese e por isso, não é surpresa que marcadores de inflamação possam ser usados para prever eventos cardiovasculares. Como um marcador, a proteína C reativa tem sido estudada em grandes detalhes e foi encontrada como um fator de risco de doença cardiovascular independente e também um independente marcador de resistência insulínica. Três grandes estudos populacionais examinaram a relação entre proteína C reativa, SM e incidência de eventos cardiovasculares (RIDKER et al., 2003; SATTAR et al., 2003;

RUTTER et al., 2004) e, em todos os três esta proteína foi um forte preditor de eventos e seu valor preditivo foi igual àquele da SM, indicando que ela pode ser uma adição valiosa para a definição da síndrome (KAHN; BUSE, 2005).

Alguns dos critérios (ex. circunferência de cintura, HDL colesterol) têm pontos de corte sexo-específico, sugerindo a ligação entre o nível de fator de risco e resultados diferentes entre os sexos. Argumento semelhante pode ser feito com respeito a qual dos pontos de corte poderia variar de acordo com a raça e grupos étnicos. Baseada nesse pressuposto, a IDF mudou critérios e lançou um novo consenso, onde a obesidade assume um papel central e é definida conforme a etnia do indivíduo (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2006).

A despeito de tudo isso, vale refletir sobre uma das afirmações de Kahn e Buse: “Se a etiologia é incerta, torna-se muito mais difícil decidir quais fatores incluir na definição, já que o termo *cluster* poderia ser ambíguo”. Em resposta aos seus próprios questionamentos, os autores concluíram que a SM é um paradigma valioso e que muita pesquisa ainda é necessária nesse campo. Eles recomendam que pacientes com diabetes e com clínica de DCV fossem excluídos da definição de SM, porque não fornecem maior compreensão de risco. Também sugerem que adultos com presença de algum dos componentes deveriam ser investigados em relação aos outros e pacientes com alterações nos componentes deveriam receber orientações sobre mudanças no estilo de vida ou terapêutica adequada (se necessário). Eles reforçam que o termo SM não oferece um risco maior que cada um de seus componentes, já que sua etiologia ainda não é clara. Todos os componentes deveriam ser tratados individualmente e não deveria ser assumido que terapêutica farmacológica para diminuir a resistência insulínica seria benéfica para todos os indivíduos com SM (KAHN; BUSE, 2005).

Com a existência de vários critérios de diagnóstico e pela multifatorialidade causal envolvida na SM, fica muito difícil comparar as taxas de prevalência entre populações

diversas, uma vez que há grande variabilidade na apresentação de seus componentes entre grupos distintos de pessoas. Diferenças genéticas, de dieta, nível de atividade física, idade populacional e distribuição por sexo são fatores que influenciam a prevalência de SM e de seus componentes (CAMERON; SHAW; ZIMMET, 2004).

Como já discutido anteriormente, o estudo da SM tem sido dificultado pela ausência de consenso na sua definição e nos pontos de corte dos seus componentes, com repercussões na prática clínica e nas políticas de saúde. A prevalência da SM é alta, variando entre 10% e 40%, dependendo da idade e sexo (OLIJHOEK et al., 2005). Não foram encontrados estudos sobre a prevalência da SM com dados representativos da população brasileira como um todo. No entanto, estudos com diferentes populações, como a mexicana, a norte-americana, a asiática e a espanhola, revelam prevalências elevadas da SM, dependendo do critério utilizado e das características da população avaliada, variando as taxas de 12,4% a 28,5% em homens e de 10,7% a 40,5% em mulheres (FORD; GILES, 2003; HU et al., 2004; AGUILAR-SALINAS et al., 2004; OH et al., 2004; COCA DÁZ et al., 2005). Nos Estados Unidos têm sido relatadas prevalências de 6,7% em pessoas de 20 a 29 anos, taxas que aumentam para 43,5% em pessoas de 60 anos (FORD; GILES; DIETZ, 2002). Taxas de 36% têm sido encontradas em pessoas entre 30 e 79 anos na Coreia (CHOI et al., 2005) e de 21% em maiores de 20 anos em Oman (AL-LAWATI et al., 2003).

Os estudos de prevalência da SM não são muito freqüentes e, em geral, são avaliadas populações de adultos, sendo importante conduzir pesquisas com indivíduos mais jovens ou até mesmo com crianças, no sentido de se poder intervir precocemente. Para esta avaliação, utilizamos o consenso da IDF, que foi lançado em 2005 com intuito de ser uma ferramenta simples para uso na prática clínica e na pesquisa no mundo todo (ALBERTI; ZIMMET; SHAW, 2007). Como a população avaliada neste estudo foi constituída por pessoas jovens, com idades entre 23 e 25 anos, a prevalência de SM foi considerada alta entre os homens

(18,1%) quando comparados com outras populações como a dos EUA, com uma prevalência geral de 6,7% para a mesma faixa etária (FORD; GILES; DIETZ, 2002). Esta opinião não é compartilhada por Bustos e colaboradores que avaliaram 2063 indivíduos da mesma coorte e 999 nascidos em Limache, Chile, utilizando o critério do NCEP-ATPIII. Foram constatadas prevalências de 10% entre os chilenos e os homens brasileiros e de 4,8% nas mulheres brasileiras (BUSTOS et al., 2007). Esse dado confirma que há disparidade de dados, quando são aplicadas diferentes definições da síndrome para a mesma população.

Apesar da carência de estudos nacionais, foram desenvolvidos alguns projetos no Brasil, em populações heterogêneas e com faixas etárias distintas, utilizando os critérios do NCEP-ATPIII. Salaroli e colaboradores (2007) estudaram 1663 indivíduos participantes do Projeto MONICA - Organização Mundial de Saúde (OMS) em Vitória, ES e encontraram 15,8% de SM na faixa etária de 25 a 34 anos e 29,8% na de 25-64 anos, sem diferença entre os sexos (ao contrário dos nossos achados). No trabalho do grupo de Oliveira (2006), a prevalência de SM para 240 sujeitos acima dos 25 anos, residentes em área rural do semi-árido baiano, foi de 24,8% após ajuste para idade, com uma frequência maior nas mulheres (38,4%) que nos homens (18,6%). A prevalência de SM aumentou quando observada para as mulheres com idade ≥ 45 anos (56,9%). Velásquez-Meléndez e colaboradores (2007) estudaram uma amostra de 251 pessoas com idades de 18 a 88 anos, numa área rural de Minas Gerais e encontraram 21,6% de SM, 7,7% para homens e 33,6% para mulheres. Quando considerada somente a faixa etária de 18-29 anos, as taxas mudaram para 11,1% em homens e 6,6% em mulheres. Outro estudo preocupante sobre altas taxas de SM foi realizado por Guimarães e colaboradores, envolvendo adolescentes brasileiros (314) com média de 13,8 anos. A prevalência entre este grupo foi de 22,6% subindo para 59,3% entre os jovens obesos (GUIMARÃES; ALMEIDA; GUIMARÃES, 2008).

No presente estudo houve diferença de prevalência entre os sexos (18,1% masculino e 6,1% feminino), ao contrário do que foi encontrado nos outros estudos brasileiros (OLIVEIRA; SOUZA; LIMA, 2006; SALAROLI et al., 2007; GUIMARÃES; ALMEIDA; GUIMARÃES, 2008; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2007). A contribuição de várias desordens metabólicas para SM parece ser diferente em homens e mulheres e as razões para esta diferença são desconhecidas. Um estudo envolvendo 3508 homens e mulheres de 35 a 64 anos, encontrou 14% de SM entre as mulheres e 15% entre os homens. Apesar de não ter havido diferença de prevalência por sexo, as mulheres apresentaram freqüências maiores de peso elevado, circunferência de cintura aumentada e baixos níveis de HDL colesterol ao contrário do sexo masculino, cujas maiores prevalências foram associadas a hipertensão e alterações nos níveis de apolipoproteína B. Os autores concluíram que seus achados apóiam o conceito de que diferentes critérios são necessários para definir SM em homens e mulheres (DALLONGEVILLE et al., 2004). As taxas de hipertensão masculina desse estudo (38,6%) foram semelhantes às encontradas por nós (40,6%).

Para Salaroli e colaboradores (2007), a grande diferença na prevalência de SM encontrada entre homens (7,7%) e mulheres (33,6%), na comunidade rural de Virgem das Graças, foi um resultado importante e que poderia ser atribuído à freqüência de obesidade abdominal e baixa concentração de HDL colesterol entre as mulheres daquela comunidade. Para eles, este achado corrobora a hipótese de que desordens metabólicas são mais prevalentes nas mulheres do que nos homens e que maior peso corporal, circunferência de cintura aumentada e baixos níveis de HDL colesterol são os principais fatores que contribuem com a síndrome.

Assim como no trabalho de Salaroli (2007), o parâmetro da SM mais freqüente em homens, neste estudo, foi hipertensão arterial (40,8%). A doença hipertensiva é considerada a morbidade mais comum na população adulta; sua prevalência no Brasil é da ordem de 22 a

44% (AYRES, 1991; FUCHS et al., 1994). Este foi um achado preocupante, levando-se em conta que a coorte em questão ainda é muito jovem.

No presente estudo, houve tendência de aumento do risco para SM na vida adulta com o aumento da relação de peso para idade gestacional (de acordo com a tendência linear, quanto maior foi a relação de peso para idade gestacional maior foi o risco para SM na vida adulta). Mas a análise logística ajustada não confirmou esta associação. Apenas 67 (5,9%) dos RN eram GIG, sendo que destes, 11 eram filhos de mães sabidamente diabéticas (16,4%) e 12 eram filhos de mulheres obesas (17,9%). Estas informações foram obtidas com o indivíduo aos 23/25 anos, ou seja, não havia dados maternos a esse respeito na época da gestação e parto. A pergunta que poderia surgir é se esta amostra de 67 crianças GIG seria insuficiente para demonstrar a associação entre relação de peso para idade gestacional e SM. O cálculo amostral realizado permitiu ao estudo um alto poder (80%) de detectar risco duas vezes maior de o indivíduo ter SM, mas se esse risco fosse menor, não seria detectado, ou seja, o número de pessoas estudadas pode ter influenciado nos resultados.

Tamanho ao nascer e crescimento durante a infância são reconhecidos como importantes indicadores da saúde materna e de seus filhos. A programação durante a vida fetal ocorre em resposta a um meio adverso e resulta em permanentes respostas adaptativas que levam a alterações estruturais e fisiológicas e a subsequente desenvolvimento de hipertensão, resistência insulínica, hipertrigliceridemia, os quais são os principais componentes da SM (SURKAN et al., 2004; SILVEIRA et al., 2007). Com o aumento da prevalência de sobrepeso entre adolescentes e mulheres jovens, a prevalência de RN GIG tem aumentado gradualmente nos últimos 10 anos (EHRENBERG; MERCER; CATALANO, 2004). Com abundante nutrição e crescentes taxas de obesidade, fatores genéticos e suas interações com fatores ambientais maternos e da infância que influem no crescimento infantil, podem agora contribuir para o desenvolvimento precoce de risco de doenças no adulto. Estudos recentes

têm observado que, em algumas populações, a associação entre peso ao nascer e doença do adulto parece ser em forma de curva U, com os bebês mais pesados tendo um aumento no risco ao longo de tempo para doença cardiovascular (ONG; DUNGER, 2004; GLUCKMAN et al., 2008).

Boney e colaboradores (2005) compararam RN GIG com AIG, filhos de mães com e sem diabetes gestacional e fundamentaram sua escolha de estudar crianças nascidas grandes, porque lhes parecia ser a opção mais relevante para risco de SM na geração atual. RN GIG filhos de mães diabéticas tiveram risco significativo de desenvolver SM na infância, e RN GIG filhos de mulheres obesas aumentaram o risco de SM em aproximadamente duas vezes. Isso permitiu aos autores concluir que, mães obesas que mesmo não preenchendo os critérios para diabetes gestacional, também poderiam ter fatores metabólicos que afetariam o crescimento fetal e os achados pós-natais. Nessa mesma linha de pesquisa, Wang e colaboradores (2007) avaliaram RN GIG e AIG (sem levar em conta RN PIG) e encontraram prevalência de SM de 65% para os GIG, que foi significativamente maior que o grupo AIG (42,3%), concluindo que nascer grande aumenta o risco de SM.

O estudo realizado por Dyer e colaboradores (2007) demonstrou que RN GIG nascidos de mães com e sem diabetes apresentavam defeitos na sensibilidade à insulina, refletindo alterações pré-natais na programação metabólica que poderiam contribuir para o desenvolvimento tardio de SM e diabetes tipo 2 na infância ou vida adulta precocemente. Goldani demonstrou associação positiva entre peso de nascimento e IMC para esta coorte de RP. Aqueles RN nascidos com maior peso ($\geq 4000\text{g}$) apresentaram maior IMC aos 18 anos (GOLDANI et al., 2007).

Segundo Silveira e Horta, “os resultados na literatura sobre a associação de peso ao nascer e SM não são uniformes, com alguns estudos mostrando uma associação direta do baixo peso e SM, enquanto outros mostram um efeito protetor, embora não significativo, além

de grande amplitude na magnitude desse efeito”. Por isso, estes autores realizaram meta-análise sobre o tema que envolveu 11 estudos e concluíram que baixo peso ao nascer aumentava o risco de SM na idade adulta, confirmando a associação inversa entre peso ao nascer e SM: crianças de mais baixo peso tiveram duas vezes e meia mais chance de ter SM na idade adulta (SILVEIRA; HORTA, 2008). Em nosso estudo não foi observada associação entre RCIU e SM.

Apesar de não ter conseguido demonstrar associação estatística, o presente estudo revelou que RN GIG tendem a ter maior risco de SM. Este fato aponta em direção a outras pesquisas que têm levantado a questão de que risco cardiovascular parece estar presente nas extremidades da curva de peso ao nascer, ou seja, que a curvatura assuma a forma de “U” ou de “J” (ONG; DUNGER, 2004; GLUCKMAN, 2008).

Crescimento durante a infância parece ser um forte determinante da saúde na vida adulta, assim como o peso de nascimento (FAGERBERG; BONDJERS; NILSSON, 2004). Neste trabalho, crianças que apresentaram excesso de peso na idade escolar ($\geq P85$) tiveram um risco maior de SM na vida adulta. Diversos estudos têm demonstrado esta mesma associação (BAVDEKAR et al., 1999; IBANEZ et al., 2003; ONG; DUNGER, 2004; FAGERBERG; BONDJERS; NILSSON, 2004), ou seja, o rápido ganho de peso durante a infância levando a efeitos adversos a longo prazo na composição corporal e a fatores de risco metabólicos.

Ibanez e colaboradores (2003) demonstraram que meninas espanholas com BPN e que apresentaram *catch-up* pós-natal, tornaram-se resistentes à insulina, com aumento da adiposidade central, embora elas não fossem necessariamente obesas, pelos critérios do IMC. A avaliação de 396 homens ao nascimento, aos 18 e 58 anos, demonstrou que ter nascido pequeno (BPN), seguido de um acelerado aumento no peso corporal até 18 anos, foi associado com a ocorrência de fatores de risco incluídos na SM 40 anos depois (FAGERBERG;

BONDJERS; NILSSON, 2004). Bavdekar e colaboradores (1999) avaliando crianças indianas aos oito anos de vida, concluíram que aquelas com os mais adversos perfis de risco foram as que nasceram pequenas, mas que eram relativamente gordas e altas aos oito anos. Estes autores recomendam que intervenções para melhorar o crescimento fetal e controlar a obesidade na infância seriam fatores importantes na prevenção de doenças cardiovasculares e SM na Índia. Ao contrário desses autores, em nosso estudo não se observou interação entre RCIU e excesso de peso para o desenvolvimento de SM.

Bettioli e colaboradores (2007), ao avaliarem os rapazes dessa coorte aos 18 anos de idade, demonstraram que o efeito do crescimento intra-uterino sobre o IMC na adolescência foi modificado pelo crescimento tardio na infância, ou seja, os meninos que tiveram RCIU e tornaram-se pesados (com sobrepeso e obesidade) tiveram maiores escores de IMC aos 18 anos.

Por outro lado, o estudo de Ekelund e colaboradores (2007) demonstrou que rápido ganho de peso durante os primeiros seis meses de vida, mas não durante a infância precoce (3-6 anos), é o que prediz riscos metabólicos aos 17 anos. Tem sido sugerido que intervenções precoces, a fim de moderar este rápido ganho de peso infantil, possam ajudar a reduzir o risco de doença cardiovascular do adulto.

O presente estudo aponta que, independente do tamanho ao nascer, o ganho de peso na infância favoreceu o aparecimento de SM mais tarde. Ou seja, independentemente do peso ao nascer, crianças que desenvolveram excesso de peso na idade escolar tiveram maior risco de desenvolver SM na vida adulta. Isso sugere que apenas fatores pós-natais, e não pré-natais, estejam envolvidos com o desenvolvimento de SM nessa população. Com o aumento da prevalência de obesidade na infância, as taxas de SM em crianças obesas são relatadas em torno de 30%, independentemente da definição aplicada. Por serem as crianças relativamente livres de co-morbidades, elas constituem uma população interessante para estudar a seqüência

de eventos patológicos relacionados à obesidade. As adipocitocinas parecem ser importantes neste respeito e suas principais representantes são a leptina e a adiponectina (KORNER et al., 2007).

Apesar da grande quantidade de estudos e pesquisadores envolvidos nessa área, algumas questões críticas em relação à teoria da programação permanecem sem respostas: Quais das crianças que tem marcadores bioquímicos de doença metabólica irão desenvolver doença metabólica premeditada na vida adulta? Quais são os eventos iniciais que disparam persistentemente a programação metabólica? Quais são os mecanismos que levam a mudanças metabólicas programadas adversas?(CUTFIELD et al., 2007). A falta de um mecanismo claro que conduza a mudanças contínuas programadas no crescimento e metabolismo, conseqüentes a meios fetal ou neonatal precoce adversos, levou Waterland e Garza (1999) a criar o termo “*metabolic imprinting*” para focar as pesquisas no campo de identificação de mecanismos básicos que incluem regulação nutricional da expressão genética. O termo *epigenética* que foi introduzido por Waddington nos anos 50, hoje é interpretado como mudanças na função genética que ocorrem sem uma alteração na seqüência do gene. A Epigenética tem se tornado o maior foco de atenção dos biólogos para estabelecer mecanismos que liguem eventos adversos na vida precoce com doenças da vida adulta (CUTFIELD et al., 2007).

Com este novo rumo que a biologia molecular vem apresentando e com o aumento da obesidade infantil, as crianças (e não mais os adultos jovens) constituem uma população de estudo importante para avaliar a seqüência de eventos na patologia relacionada à obesidade e para identificar as principais relações causais.

Tabagismo do adulto também foi associado com risco de SM nesta coorte. O papel do cigarro na ocorrência de SM ainda não foi totalmente esclarecido. A descrição do caminho fisiológico ligando tabagismo à doença cardiovascular e SM enfatiza, principalmente, o efeito adverso deste sobre a concentração de lipídeos e lipoproteínas que promovem a aterosclerose.

O risco cardiovascular aumenta com o número de cigarros fumados, fazendo com que SM também seja mais provável de ocorrer em pessoas que fumam muitos cigarros por dia. Entretanto, esse não é um achado consistente, com associações positivas entre tabagismo e algumas características da SM, mas não com a síndrome como um todo (SANTOS; EBRAHIM; BARROS, 2007).

O estudo do grupo de Miyatake (MIYATAKE et al., 2006) demonstrou associação entre o número de cigarros consumidos por dia e SM, onde a prevalência da síndrome foi maior em homens com Índice de Brinkman ≥ 600 , mas não entre as mulheres. Os estudos de Ishizaka e colaboradores (2007a, 2007b) mostraram que tabagismo foi associado com SM, mas que o aumento da contagem de células brancas foi o fator de risco para SM; ou seja, a ligação entre tabagismo e SM é fortemente confundida por certos fatores que aumentam a circulação de células brancas circulantes, presumivelmente refletindo a inflamação crônica e exacerbando a resistência insulínica, tanto em homens como em mulheres.

Convém ressaltar que esta é a primeira coorte acompanhada em nosso país, um estudo iniciado há mais de 30 anos, que permitiu uma avaliação de 1138 sujeitos em três momentos distintos de vida: ao nascer, na idade escolar e na vida adulta.

Além disso, há uma imensa base de dados decorrente deste acompanhamento e com informações durante todo esse período. Isso é valioso, já que estudos de coorte são considerados muito importantes num tempo no qual a relevância do ciclo da vida para o desenvolvimento das doenças crônicas dos adultos tem sido reconhecida. A maioria do que é conhecido sobre a etiologia das doenças não-transmissíveis é limitado aos fatores de risco que podem ser medidos e que estão atuando durante a vida adulta (BATTY et al., 2004).

Um dos pontos fortes do estudo é o fato de se ter trabalhado com uma população jovem, num momento em que ainda se podem detectar fatores de risco a sua saúde que sejam passíveis de modificação. Fica evidente a importância de se estudar indivíduos saudáveis, sem

co-morbidades, o que permite buscar as bases fisiopatológicas envolvidas na gênese da doença metabólica, ou seja, trabalhar com o chamado grupo em pré-risco.

Apesar a crítica feita em relação ao uso do termo “síndrome”, em nosso estudo foi utilizado um critério relativamente novo para definição da SM, que enfatiza a obesidade abdominal como fator de risco e utiliza parâmetros que permitem detectar precocemente os indivíduos suscetíveis à doença cardiovascular.

Cabe ainda salientar que a condição BPN é uma “proxy” para RCIU e que RCIU é um importante marcador de sofrimento fetal. A forma mais utilizada de mensurar RCIU é por meio da relação de peso ao nascer para idade gestacional, como foi aplicada neste estudo.

A coorte possui uma base de dados molecular, um estoque de sangue armazenado contendo informação genética de seus integrantes. Nosso propósito é ampliar esforços na compreensão do paradigma que é a doença metabólica e assim, finalmente, seguir em direção ao futuro: unir a informação contida em ampla base de dados com a biologia molecular.

Em conclusão a este estudo, a prevalência de SM de 11,9% em uma coorte de adultos jovens, sendo três vezes maior em homens de que em mulheres, é preocupante pelas repercussões que pode ter na saúde futura desses jovens. A associação da SM com excesso de peso na idade escolar, sexo masculino e tabagismo aponta algumas direções para atuação no sentido da prevenção dessa afecção e suas conseqüências.

7. Conclusões

7. CONCLUSÕES

- A prevalência da SM nos adultos jovens nascidos na coorte de Ribeirão Preto em 1978/79, pelo critério da IDF foi de 11,9%;

- A prevalência de alteração dos componentes da SM nos adultos jovens nascidos na coorte de Ribeirão Preto em 1978/79, pelo critério da IDF foi: 42% de colesterol HDL, 32% de circunferência de cintura, 22,8% de níveis pressóricos, 12,8% de triglicerídeos e 3,1% de glicemia de jejum;

- Houve diferença entre os sexos para todos os componentes da SM;

- Dentre os portadores da SM 84,3% tinham níveis de colesterol HDL alterados, 71,5% estavam hipertensos, 63,2% tinham níveis de triglicerídeos aumentados e 10,7% apresentavam glicemia de jejum alta;

- Na análise não-ajustada, indivíduos do sexo masculino, que tiveram excesso de peso na idade escolar e que fumavam 10 ou mais cigarros ao dia, apresentaram risco para SM. Também houve associação entre RN GIG e risco para SM;

- O cálculo de tendência linear de relação de peso ao nascer/idade gestacional para risco de SM no modelo não-ajustado demonstrou que à medida que, aumentou a relação de peso ao nascer/idade gestacional, aumentou o risco para SM; a mesma associação não foi encontrada no modelo ajustado;

- Relação de peso ao nascer/idade gestacional não se mostrou associada com SM na análise ajustada;

- Indivíduos do sexo masculino, que tiveram excesso de peso na idade escolar e que eram tabagistas apresentaram maior risco para SM na idade adulta;

- Excesso de peso na idade escolar mostrou-se associado a risco de SM, ao contrário das condições de nascimento, sugerindo que apenas fatores pós-natais e não pré-natais estejam relacionados ao desenvolvimento de SM nessa população.

8. Considerações finais

8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Nesta parte final da tese me permiti tecer alguns comentários pessoais a respeito de um projeto iniciado há sete anos. Em 2001, durante a disciplina de pós-graduação “Crescimento e Desenvolvimento na Infância” os professores Barbieri e Heloísa anunciaram a aprovação, pela FAPESP de um “Projeto Temático”. Iniciava-se aí a quarta fase de avaliação da coorte e minha história dentro do Núcleo de Estudos da Saúde da Criança e do Adolescente (NESCA). Trabalhei no processo de identificação e localização dos indivíduos, por meio das fichas de avaliações anteriores. Foram seis meses de papéis antigos e listas de convênios médicos. Aos poucos passei a ajudar na montagem dos questionários e da seleção de pessoal. E naturalmente assumi a coordenação da coleta de dados e equipe de campo. Foi uma experiência incrível, que não consigo expressar em palavras. Talvez essa sim, tenha sido a minha contribuição e meu grande aprendizado com todo o projeto. Nesses sete anos estive envolvida a parte burocrática e operacional da pesquisa. Além do dia-a-dia de coleta de dados durante os anos de 2002 e 2004, pude participar de projetos desenvolvidos com alunos de iniciação científica e com meus colegas pós-graduandos. Também houve participação em atividades docentes e de ambulatórios, aprendizado com problemas na base de dados e delineamento e análises estatísticas.

O trabalho e o contato com todas as faces do *Projeto* (como o projeto é chamado carinhosamente pela equipe) foi tão intenso que tive dificuldades para decidir a que me dedicaria estudar durante o doutorado. Eu me interessava por tudo e não conseguia escolher. Síndrome Metabólica foi uma opção interessante porque, como o próprio nome diz, envolve uma série de outros temas: hipertensão, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiperglicemia, obesidade, estilo de vida, atividade física. Além disso, como um grupamento, também incluía algumas das tarefas desenvolvidas por mim durante a coleta de dados:

antropometria, coleta de sangue, questionários aplicados, orientação em relação ao estilo de vida. Ou seja, era a temática ideal.

E então, o que aconteceu? Deparei-me com um tema atual, de farta bibliografia e várias conceituações, mas no qual não acreditava. Por isso, à idéia inicial de estudar prevalência da síndrome e de seus componentes, foi associada a proposta de buscar associação entre condições pré-natais e ambientais durante a infância com doenças crônicas do adulto jovem. E encontramos relação entre excesso de peso na infância e SM, mas não com condições de nascimento, provavelmente devido a problemas amostrais, como já foi exposto na tese.

Mas o importante aqui é falar sobre o papel da síndrome na prática clínica. O tema tem mobilizado pesquisadores, endocrinologistas, epidemiologistas, associações e tem gerado novas propostas de classificação e tratamento. Essa questão é polêmica e complexa. Ao mesmo tempo em que o uso dessa terminologia pode promover atrasos em prevenção, mudança em hábitos de vida e tratamento; tanto estudo pode gerar novas perspectivas em relação à identificação cada vez mais precoce dos fatores de risco. Aproveito o momento para reiterar nossa posição após tanto ler e discutir SM. Permaneço sem acreditar que a síndrome tem poder superior aos seus componentes individualmente, em termos de identificar risco cardiovascular.

Como todo trabalho de pesquisa que chega ao fim, nosso projeto trouxe mais dúvidas do que respostas. Os RN GIG tem risco para SM? Como solucionar a questão amostral? Há relação entre condições perinatais e cada um dos componentes da SM? Essa relação existe para os escolares com excesso de peso? Essas crianças com excesso de peso tornaram-se adultos obesos, hipertensos, com alterações lipídicas? Há outra forma de estudar a SM? Talvez pelo caminho inverso? São tantas questões a serem desvendadas que nos estimulam a seguir em frente com pesquisas em relação a temas ao mesmo tempo tão simples e complexos como a obesidade progressiva no mundo e suas conseqüências.

9. Referências bibliográficas

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aggoun Y. Obesity, metabolic syndrome, and cardiovascular disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 653-659.

Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Gómez-Perez FJ, Valles V, Rios-Torres JM, Franco A, et al. High prevalence of metabolic syndrome in Mexico. *Arch Med Res* 2004; 35:76-81.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366(9491):1059-62.

Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part I: Diagnosis and classification of diabetes mellitus, provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15:539-553.

Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. International Diabetes Federation: a consensus on type 2 diabetes prevention. *Diabet Med* 2007; 24:451-463.

Alberti KGMM, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006 May; 23(5):469-80.

Al-Lawati, JA.; Mohammed AJ; Al-Hinai HQ, Jousilahti P. Prevalence of the Metabolic Syndrome among Omani adults. *Diabetes Care* 2003; 26:1781-5.

Almeida LEA, Barbieri MA, Gomes UA, Reis PM, Chiaratti TM, Vasconcellos V, et al. Peso ao nascer, classe social e mortalidade infantil em Ribeirão Preto, SP. *Cad Saúde Públ* 1992; 8:90-3.

Avesani CM, Santos NSJ, Cuppari L. Necessidades e recomendações de energia. In: Cuppari L (Coordinator), *Guia de Nutrição: Nutrição clínica no adulto*. Barueri: Manole; 2002, p.27-45.

Ayres JEM. Prevalência da hipertensão arterial na cidade de Piracicaba. *Arq Bras Cardiol* 1991; 57(1): 33-6.

Barbieri MA, Bettiol H, Silva AA, Cardoso VC, Simões VM, Gutierrez MR, et al. Health in early adulthood: the contribution of the 1978/79 Ribeirão Preto birth cohort. *Braz J Med Biol Res* 2006; 39:1041-1055.

Barbieri MA, Gomes UA, Barros-Filho AA, Bettiol H, Almeida LEA, Silva AAM. Saúde perinatal em Ribeirão Preto, SP, Brasil: a questão do método. *Cad Saúde Públ* 1989; 5:376-87.

Barker DJP, Meade TW, Fall CHD, Lee A, Osmond C, Phipps K, et al. Relation of fetal and infant growth to plasma fibrinogen and factor VII concentrations in adult life. *BMJ* 1992; 304:148-52.

Barker DJP, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth MEJ. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298:564-67.

Barker DJP. Mothers, babies and health in later life. Edinburgh, Churchill Livingstone. Second edition, 1998.

Barros FC, Huttly SRA, Victora CG, Kirkwood BR, Vaughan JP. Comparison of causes and consequences of prematurity and intrauterine growth retardation: a longitudinal study in Southern Brazil. *Pediatrics* 1992; 90(2):238-44.

Batty GD, Morton SM, Campbell D, Clark H, Smith GD, Hall M, et al. The Aberdeen Children of the 1950's cohort study: background, methods and follow-up information on a new resource for the study of life course and intergenerational influences on health. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2004; 18: 221-39.

Bavdekar A, Yajnik CS, Fall CHD, Bapat S, Pandit AN, Deshpande V, et al. Insulin resistance syndrome in 8-year-old Indian children. *Diabetes* 1999; 48:2422-9.

Bettioli H, Sabbag Filho D, Haefner L, Barbieri MA, Silva AAM, Portela A, et al. Do intrauterine growth restriction and overweight at primary school age increase the risk elevated body mass index in young adults? *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(9): 1237-1244.

Bettioli H. Saúde de criança: do hospital à escola – crescimento de uma coorte de escolares nascidos de parto hospitalar em Ribeirão Preto no período de um ano [tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP; 1995.

Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. Metabolic Syndrome in Childhood: Association With Birth Weight, Maternal Obesity, and Gestational Diabetes Mellitus. *Pediatrics* 2005; 115:290-6.

Braunschweig CL, Gomez S, Liang H, Tomey K, Doerfler B, Wang Y, et al. Obesity and risk factors for the metabolic syndrome among low-income, urban, African American schoolchildren: the rule rather than the exception? *Am J Clin Nutr* 2005; 81(5):970-5.

Bustos P, Silva AAM, Amigo H, Bettioli H, Barbieri MA. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings. *Nutr Metabolism Cardiovascular Disease* 2007; 17(8):581-9.

Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin N Am* 2004; 33:351-75.

Cameron N. The measurement of Human Growth. Austrália: Croom Helm Ltd. 1984.

Cardoso VC, Simões VMF, Barbieri MA, Silva AAM, Bettioli HB, Alves MTSSB, et al. Profile of three Brazilian birth cohort studies in Ribeirão Preto, SP and São Luís, MA. *Braz J Med Biol Res* 2007; 49(9):1165-76.

Choi SH, Ahn CW, Cha BS, Chung YS, Lee KW, et al. The prevalence of the metabolic syndrome in Korean adults: comparison of WHO and NCEO criteria. *Yonsei Med J* 2005; 30:198-205.

Coca Dáz MM, Hernanz López P, Veja Gómez M, Suárez Fernández C. Prevalencia de síndrome metabólico en la población de un centro de atención primaria urbano. *Aten Primaria* 2005; 35:436-436.

Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320: 1240-3.

Conde WL, Monteiro CA. Body mass index cutoff points for evaluation of nutritional status in Brazilian children and adolescents. *J Pediatr* 2006; 82:266-72.

Cutfield WS, Hofman PL, Mitchell M, Morison IN. Could epigenetics play a role in the developmental origins of health and disease? *Pediatr Res* 2007; 61: 68R-75R.

Dallongeville J, Cottel D, Arveiler D, Tauber JP, Bingham A, Wagner A, et al. The association of metabolic disorders with the metabolic syndrome is different in men and women. *Ann Nutr Metab* 2004; 48: 43-50.

Diet Pro. Versão 3.0. Software. Universidade Federal de Viçosa, 2001.

Dyer JS, Rosenfeld CR, Rice J, Rice M, Hardin DS. Insulin resistance in Hispanic large-for-gestational-age neonates at birth. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(10):3836-43.

Ehrenberg HM, Mercer BM, Catalano PM. The influence of obesity and diabetes on the prevalence of macrosomia. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:964-8.

Ekelund U, Ong KK, Linné Y, Neovius M, Brage S, Dunger DB, et al. Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. *J Clin Endocrinol Metab* 2007; 92(1):98-103.

Fagerberg B, Bondjers L, Nilsson P. Low birth weight in combination with catch-up growth predicts the occurrence of the metabolic syndrome in men at late middle age: the Atherosclerosis and Insulin Resistance study. *J Intern Med* 2004; 256(3):254-9.

Feldman BJ. Is your metabolism determined by (cell) fate? *Pediatr Res* 2007; 61: 636-9.

Ford ES, Giles WH, Dietz WH. Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*. 2002 Jan 16; 287(3):356-9.

Ford ES, Giles WH. A comparison of the prevalence of the metabolic syndrome using two proposed definitions. *Diabetes Care* 2003; 26: 575-81.

Fuchs FD, Moreira LB, Moraes RS, Bredemeier M, Cardozo SC. Prevalência de hipertensão arterial sistêmica e fatores associados na região urbana de Porto Alegre: estudo de base populacional. *Arq Bras Cardiol* 1994; 63(6):473-9.

Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, Thornburg KL. Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med*. 2008 Jul 3; 359(1):61-73.

Godfrey KM, Lillycrop KA, Burdge GC, Gluckman PD, Hanson MA. Epigenetic mechanisms and the mismatch concept of the developmental origins of health and disease. *Pediatr Res* 2007; 61: 5R-10R.

Goldani MZ. Mortalidade infantil em Ribeirão Preto: comparação entre duas coortes em um intervalo de 15 anos, 1979/94 [tese]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo; 1997.

- Goldani MZ, Barbieri MA, Bettiol H, Tomkins A. Infant mortality rates according to socioeconomic status in a Brazilian city. *Revista de Saúde Pública* 2001; 35(3): 56-61.
- Goldani MZ, Haeffner LSB, Agranonik M, Barbieri MA, Bettiol H, Silva AAM. Do early life factors influence body mass index in adolescents? *Braz J Med Biol Res* 2007; 49(9):1231-6.
- Guimarães ICB, Almeida AM, Guimarães AC. Metabolic Syndrome in Brazilian Adolescents. The effect of body weight. *Diabetes Care* 2008; 31(2):e4.
- Haeffner LSB, Barbieri MA, Rona RJ, Bettiol H, Silva AAM. The relative strength of weight and length at birth in contrast to social factors as determinants of height as 18 years in Brazil. *Annals of Human Biology* 2002; 29(6):627-40.
- Hermann TS, Rask-Madsen C, Ihlemann N, Domínguez H, Jensen CB, Storgaard H, et al. Normal insulin-stimulated endothelial function and impaired insulin-stimulated muscle glucose uptake in young adults with low birth weight. *J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88:1252-7.
- Hu G, Qiao Q, Tuomilehto J, Balkau B, Borch-Johnsen K, Pyorala K. For the Decode Study Group. Prevalence of the metabolic syndrome and its relation to all cause and cardiovascular mortality in nondiabetic European men in women. *Arch Intern Med* 2004; 164:1066-76.
- I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica. Hipertensão. *Revista da Sociedade Brasileira de Hipertensão* 2004; 7(4):127-59.
- Ibanez L, Ong K, De Zegher F, Marcos MV, Del Rio L, Dunger DB. Fat distribution in non-obese girls with and without precocious pubarche: central adiposity related to insulinaemia and androgenaemia from prepuberty to postmenarche. *Clinical Endocrinology* 2003; 58:372-9.
- IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional por amostra de domicílio – 1999 (CD-ROM). Microdados. Rio de Janeiro, 2000.
- IPAQ. Guidelines for data processing and analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). (Update Nov 2005) [cited 2006 March 3]. Available from: http://www.ipaq.ki.se/downloads/IPAQ%20LS%20Scoring%20Protocols_Nov05.pdf.
- Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E-I, Nagai R, Koike K, Hashimoto H, et al. Relationship between smoking, white blood cell count and metabolic syndrome in Japanese women. *Diabetes Research and Clinical Practice* 2007; 78:72-6.
- Ishizaka N, Ishizaka Y, Toda E-I, Nagai R, Yamakado M. Association between Cigarette Smoking, White Blood Cell Count, and Metabolic Syndrome as Defined by the Japanese Criteria. *Intern Med* 2007; 46(15):1167-70.
- Jaquet D, Trégouët DA, Godefroy T, Nicaud V, Chevenne D, Tiret L, et al. Combined effects of genetic and environmental factors on insulin resistance associated with reduced fetal growth. *Diabetes* 2002; 51: 3473-8.
- Kahn R, Buse J. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal. *Diabetes Care* 2005; 28: 2289-304.

Kanaka-Gantenbein C, Mastorakos G, Chrousos GP. Endocrine-related causes and consequences of intrauterine growth retardation. *Ann N Y Acad Sci* 2003; 997:150-7.

Kim JA, Montagnani M, Koh KK, Quon MJ. Reciprocal relationships between insulin resistance and endothelial dysfunction molecular and pathophysiological mechanisms. *Circulation* 2006; 113:1888-1904.

Körner A, Kratzsch J, Gausche R, Schaab M, Erbs S, Kiess W. New predictors of the metabolic syndrome in children – role of adipocytokines. *Pediatr Res* 2007; 61:640-5.

Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, et al. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288:2709-16.

Lakka TA, Laaksonen DE, Lakka HM, Männikkö N, Niskanen LK, Rauramaa R, et al. Sedentary lifestyle, poor cardiorespiratory fitness, and the metabolic syndrome. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(8):1279-86.

Leeson CP, Whincup PH, Cook DG, Donald AE, Papacosta O, Lucas A, et al. Flow-mediated dilation in 9- to 11-year-old children. The influence of intrauterine and childhood factors. *Circulation* 1997; 96: 2233-8.

Levy-Marchal C, Jaquet D. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Pediatr Diabetes* 2004; 5(3):147-53.

Liese AD, Mayer-Davis EJ, Haffner SM. Development of the multiple metabolic syndrome: an epidemiologic perspective. *Epidemiol Rev* 1998; 20:157-72.

Miyatake N, Wada J, Kawasaki Y, Nishii K, Makino H, Numata T. Relationship between Metabolic Syndrome and Cigarette Smoking in the Japanese Population. *Intern Med* 2006; 45(18):1039-43.

Nazmi A, Oliveira IO, Victora CG. Correlates of C-reactive protein levels in Young adults: a population-based cohort study of 3827 subjects in Brazil. *Braz J Med Biol Res* 2008; 41(5):357-67.

NCEP. Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program. Expert Panel on Detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001; 285:2486-97.

Oh JY, Hong YS, Sung YA, Connor-Barret E. Prevalence and factor analysis of metabolic syndrome in an urban Korean population. *Diabetes Care* 2004; 27:2027-32.

Olijhoek JK, Martens FM, Banga JD, Visseren FL. The metabolic syndrome: a cluster of vascular risk factors. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149(16):859-65.

Oliveira EP, Souza MLA, Lima MDA. Prevalência de Síndrome Metabólica em uma área rural do semi-árido baiano. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2006; 50:456-65.

Oliveira ZAR, Bettiol H, Gutierrez MRP, Silva AAM, Barbieri MA. Factors associated with infant and adolescence mortality. *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(9): 1245-56.

Olsen J, Frische G. Social differences in reproductive health. A study on birth weight, stillbirths and congenital malformations in Denmark. *Scand J SOC Med* 1993; 21: 90-7.

Ong KK, Dunger DB. Birth weight, infant growth and insulin resistance. *European Journal of Endocrinology* 2004; 151:131-9.

Phillips DI. Birth weight and the future development of diabetes. A review of the evidence. *Diabetes Care* 1998; 21(Suppl 2):B150-5.

Phillips DI. Fetal programming of the neuroendocrine response to stress: links between low birth weight and the metabolic syndrome. *Endocr Res* 2004; 30(4):819-26.

Ridker PM, Buring JE, Cook NF, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14 719 initially healthy American women. *Circulation*. 2003 Jan 28; 107(3):391-7.

Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'agostinho RB Sr, WilsON PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation*. 2004 Jul 27; 110(4):380-5.

Safar ME, Czernichow S, Blatcher J. Obesity, Arterial Stiffness, and Cardiovascular Risk. *J Am Soc Nephrol* 2006; 17: S109-S111.

Salaroli LB, Barbosa GC, Mill JG, Molina MCB. Prevalência de Síndrome metabólica em estudo de base populacional, Vitória, ES-Brasil. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2007; 51(7):1143-52.

Sandhofer A, Iglseeder B, Paulweber B, Ebenbichler CF, Patsch JR. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome. *European Journal of Clinical Investigation* 2007; 37:109-16.

Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Preventive Medicine* 2007; 44: 328-34.

Sattar N, Gaw A, Scherbakova O, Ford I, O'Reilly DS, Haffner SM, et al. Metabolic syndrome with and without C-reactive protein as a predictor of coronary heart disease and diabetes in the West of Scotland Coronary Prevention Study. *Circulation* 2003; 108: 414-9.

SEADE (Fundação Sistema Nacional de Análises de Dados). Informações dos Municípios Paulistas (São Paulo em Dados). [citado junho de 2005]. Disponível em: <http://www.seade.gov.br>.

Silva AAM, Barbieri MA, Bettiol H, Dal Bó CMR, Muccillo G, Gomes UA. Saúde perinatal: baixo peso e classe social. *Rev Saúde Públ* 1991; 25:87-95.

Silveira VMF, Horta BL. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: meta-análise. *Rev Saúde Pública* 2008; 42(1):10-8.

Silveira PP, Portella AK, Goldani MZ, Barbieri MA. Developmental origins of health and disease (DOHaD). *J Pediatr (Rio J)*. 2007; 83(6): 494-504.

- Simmons RA. Developmental origins of β -cell failure in type 2 diabetes: the role of epigenetic mechanisms. *Pediatr Res* 2007; 61:64R-67R.
- Singhal A. Endothelial dysfunction: role in obesity-related disorders and the early origins of CVD. *Proc Nutr Soc* 2005; 64:15-22.
- Stern MP, Bartley M, Duggirala R, Bradshaw B. Birth weight and the metabolic syndrome: thrifty phenotype or thrifty genotype? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16(2):88-93.
- Surkan PJ, Stephansson O, Dickman PW, Cnattingius S. Previous preterm and small-for-gestational-age births and the subsequent risk of stillbirth. *N Engl J Med* 2004 Feb 19; 350(8):777-85.
- Svacina, S. Low birth weight and delayed risk of type 2 diabetes and metabolic syndrome. *Vnitr Lek* 2003; 49(12):952-5.
- Tomé FS, Cardoso VC, Barbieri MA, Silva AAM, Simões VMF, Garcia CA, et al. Are birth weight and maternal smoking during pregnancy associated with malnutrition and excess weight among school age children? *Braz J Med Biol Res* 2007; 40(9):1221-30.
- Tong PC, Kong AP, So W-Y, Yang X, Ho C-S, Ma RC, et al. The usefulness of the international diabetes federation and the national cholesterol education program's adult treatment panel III definitions of the metabolic syndrome in predicting coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2007; 30:1206-1211.
- Travassos C, Williams DR. The concept and measurement of race and their relationship to public health: a review focused on Brazil and the United States. *Cad Saude Publica* 2004; 20:660-78.
- Vanhala M. Childhood weight and metabolic syndrome in adults. *Ann Med* 1999; 31(4):236-9.
- Vanhala MJ, Vanhala PT, Keinänen-Kiukaanniemi SM, Kumpusalo EA, Takala JK. Relative weight gain and obesity as a child predict metabolic syndrome as an adult. *In J Obes Relat Metab Disord* 1999; 23(6):656-9.
- Veening MA, Van Weissenbruch MM, Delemarre-Van De Waal HA. Sequelae of syndrome X in children born small for gestational age. *Horm Res* 2004; 61(3):103-7.
- Velásquez-Meléndez G, Gozzinelli A, Côrrea-Oliveira R, Pimenta AM, Kac G. Prevalence of metabolic syndrome in a rural area of Brazil. *Sao Paulo Med J* 2007; 125(3):155-62.
- Victora CG, Barros FC, Martines JC, Béria JU, Vaughan JP. Estudo longitudinal das crianças nascidas em 1982 em Pelotas, RS, Brasil: Metodologia e resultados preliminares. *Rev Saúde Públ* 1985; 19:58-68.
- Wang X, Liang L, Junfen FU, Lizhong DU. Metabolic Syndrome in Obese Children Born Large for Gestational Age. *Indian J Pediatr* 2007; 74(6):561-5.
- Waterland RA, Garza C. Potential mechanisms of metabolic imprinting that led to chronic disease. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 179-97.

WHO. World Health Organization. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization 1999.

Williams RL, Creasy RK, Cunningham GC, Hawes WE, Norris FD, Tashiro M. Fetal growth and perinatal viability in California. *Obstet Gynecol* 1982; 59:624-32.

Yang Z, Zhao W, Zhang X, Um R, Zhai Y, Kong L, et al. Impact of famine during pregnancy and infancy on health in adulthood. *Obesity reviews* 2008; 9(Suppl.1):95-9.

10. Anexos

10. ANEXOS

ANEXO A



CEP. 14048-900
RIBEIRÃO PRETO - S.P.
BRASIL

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

CAMPUS UNIVERSITÁRIO - MONTE ALEGRE
FONE: 602-1000 - FAX (016) 633-1144

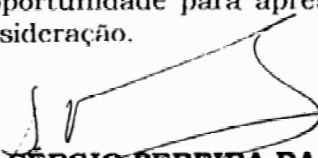
Ribeirão Preto, 26 de julho de 2000

Ofício nº 1929/2000
CEP/SPC

Senhor Professor:

O trabalho intitulado "**DA SAÚDE PERINATAL À SAÚDE DO ADULTO JOVEM: ESTUDO DA COORTE NASCIDA EM 1978/79 NOS HOSPITAIS DE RIBEIRÃO PRETO-SP**", foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 79ª Reunião Ordinária realizada em 07/02/2000, e enquadrado na categoria: **APROVADO, bem como o Termo de Consentimento**, de acordo com o Processo HCRP nº 7606/99.

Aproveito a oportunidade para apresentar a Vossa Senhoria protestos de estima e consideração.


PROF.DR. SERGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética
em Pesquisa do HCFMRP-USP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. MARCO ANTONIO BARBIERI
Depto. de Puericultura e Pediatria
Em mãos

ANEXO B



HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA
DE RIBEIRÃO PRETO DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

www.hcrp.fmrp.usp.br



Ribeirão Preto, 04 de julho de 2007

Ofício nº 2193/2007
CEP/SPC

Prezada Senhora,

O trabalho intitulado **“DA SAÚDE PERINATAL À SAÚDE DO ADULTO JOVEM: ESTUDO DOS FATORES DE RISCO PARA A SÍNDROME METABÓLICA NA COORTE NASCIDA EM 1978/79 NOS HOSPITAIS DE RIBEIRÃO PRETO, SP”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 249ª Reunião Ordinária realizada em 02/07/2007, e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 5587/2007.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.


PROF. DR. SÉRGIO PEREIRA DA CUNHA
Coordenador do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssima Senhora
VIVIANE CUNHA CARDOSO
PROF. DR. MARCO ANTONIO BARBIERI (Orientador)
Depto. de Puericultura e Pediatria

ANEXO C

Termo de Consentimento

Consentimento (fase 1):

Queremos saber se as condições de vida das pessoas, desde o período em que estavam dentro do útero, e também se alguns hábitos e condições de vida em outras idades, favorecem ou dificultam o aparecimento de problemas como pressão arterial alta, doenças cardíacas, quantidade alta de gordura no sangue, diabetes, obesidade, asma, fragilidade dos ossos. Para isso estamos fazendo a reavaliação das pessoas cujas mães foram entrevistadas na época em que essas pessoas nasceram, entre 1 de junho de 1978 e 31 de maio de 1979. Você é uma dessas pessoas. É bem provável que você se lembre que também foi pesado(a) e medido(a) quando estava na escola primária, e algum dos seus familiares também foi entrevistado nessa época. Se você for homem e tiver se alistado no Tiro de Guerra aqui em Ribeirão Preto, em 1996 ou 1997, também vai se lembrar que foi pesado, medido e entrevistado por uma equipe de médicos do Hospital das Clínicas. Agora queremos juntar essas informações com algumas outras mais recentes. Para isso pedimos que você responda a um questionário sobre alguns hábitos de vida, e também que possamos pesá-lo(a), medir a sua altura e a sua pressão arterial. Caso seja detectada alguma alteração você será orientado (a) a procurar atendimento médico. Garantimos o total sigilo das informações e que elas serão utilizadas unicamente para o objetivo desta pesquisa. Assim você estará colaborando para que possamos conhecer melhor as influências das condições do passado na saúde do presente e que esses novos conhecimentos permitam que possamos orientar as pessoas para prevenir esses problemas.

Consentimento (fase 2)

Para saber a influência de algumas condições desde a vida dentro do útero até a idade atual sobre a sua saúde atual, além das medidas já mencionadas precisamos medir algumas substâncias existentes no sangue que podem se alterar nessas situações, como os níveis de gorduras, açúcar, insulina, fatores de coagulação, cálcio e fósforo. Para isso pedimos que você permita a coleta de 20 ml de sangue da veia do braço para essas dosagens. Essa coleta será feita por profissional de enfermagem com experiência nesse procedimento, com material descartável. Somente você será informado (a) dos resultados e será orientado (a) a procurar atendimento médico, se for o caso.

Consentimento (fase 3)

Como as condições na época do nascimento e atuais podem estar relacionadas com o aparecimento de asma, queremos saber se você, mesmo que não tenha sintomas de asma (falta de ar, chiado no peito), tem a chamada “hiperreatividade brônquica”, ou seja, seus brônquios reagem de maneira mais intensa quando estimulados. Pedimos que você faça a medida da reatividade brônquica, que consiste em inalar uma substância e medir a função pulmonar. É um exame normalmente usado para o diagnóstico de asma, não é uma “experiência”. A contração dos brônquios durante a inalação poderá causar sintomas de asma, que serão rapidamente tratados por um médico especialista que vai acompanhar o exame. Também serão feitos testes na pele do braço com algumas substâncias que freqüentemente provocam sintomas alérgicos, incluindo a asma. Este teste não tem riscos para você e o desconforto causado pela aplicação das substâncias na pele do braço é mínimo. Este teste será feito por profissional treinado e supervisionado por médico especialista. Caso seja encontrada alguma alteração em qualquer um dos testes, você será orientado (a) a procurar atendimento médico. Os dados obtidos poderão auxiliar os médicos a compreender melhor a asma e os fatores que a produzem, e melhorar a sua prevenção.

Consentimento (fase 4)

Para saber se há alguma alteração da densidade dos ossos que pode já indicar algum grau de fragilidade óssea, serão feitos 2 exames: um raio-X da coluna vertebral e do osso da coxa, e um ultrassom do osso do calcânhar. Esses exames não causam dor e a quantidade de radiação do aparelho de raio-X é muitas vezes menor do que a radiação que existe normalmente no ambiente, portanto não haverá prejuízo para a sua saúde. Também haverá necessidade de dosagem de algumas substâncias na urina - cálcio, sódio e creatinina. Para isso você receberá frascos especiais para guardar a urina colhida num período de 24 horas. Você deverá colher essa urina no dia anterior à sua vinda para o exame da densidade dos ossos, o que será combinado com antecedência. Caso seja encontrada alguma alteração em qualquer um dos testes, você será orientado (a) a procurar atendimento médico. Os dados obtidos poderão auxiliar os médicos a compreender melhor como se dá o desenvolvimento dos ossos e quais os fatores que podem influenciá-lo, e melhorar a prevenção da fragilidade óssea (osteoporose).

Você poderá participar de uma, duas, três ou das quatro fases da pesquisa.

Como a quantidade de indivíduos que serão examinados neste estudo é muito grande, não será possível realizar todas as dosagens sanguíneas ao mesmo tempo. Para isso o sangue terá que ser estocado por algum tempo até a realização dos exames. Pedimos a você permissão para que seu sangue seja guardado por tempo indeterminado, visto que o próprio estudo e outros que tem sido feitos podem trazer novos conhecimentos sobre o assunto e pode haver necessidade de realização de novos testes com o sangue estocado. Você será informado dos resultados dos novos testes que porventura sejam feitos, caso eles apresentem alguma alteração.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 200 ____.

Nome: _____

Assinatura: _____

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)