

**Marta Germano-Prado**

**PERFIL DE RISCO CARDIOMETABÓLICO E RESPOSTA AO  
TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE DE ACORDO COM A FASE  
DE INÍCIO DA OBESIDADE E SEUS FATORES DESENCADEANTES**

Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo – Escola Paulista de  
Medicina para obtenção do título  
acadêmico de Mestre em Ciências

SÃO PAULO

2020

**Marta Germano-Prado**

**PERFIL DE RISCO CARDIOMETABÓLICO E RESPOSTA AO  
TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE DE ACORDO COM A FASE  
DE INÍCIO DA OBESIDADE E SEUS FATORES DESENCADEANTES**

Dissertação apresentada à Universidade  
Federal de São Paulo – Escola Paulista de  
Medicina para obtenção do título de Mestre  
em Ciências.

**Orientador:**

Profa. Dra. Bianca de Almeida Pititto

São Paulo

2020

Germano-Prado, Marta

**Perfil de risco cardiometabólico e resposta ao tratamento clínico da obesidade de acordo com a fase de início da obesidade e seus fatores desencadeantes.** / Germano-Prado, Marta. — São Paulo, 2020.

xviii, 90f.

Dissertação (Mestrado)-Universidade Federal de São Paulo. Escola Paulista de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Endocrinologia e Metabologia.

Título em inglês: Cardiometabolic risk profile and obesity clinical treatment response according to phase of onset of obesity and its precipitating factors

1. Obesidade. 2. Terapêutica. 3. Fatores desencadeantes. 4. Idade de início. 5. Resultado do tratamento. 6. Comorbidade

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO**  
**ESCOLA PAULISTA DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENDOCRINOLOGIA E**  
**METABOLOGIA**

Chefe do Departamento de Endocrinologia e Metabologia: Profa. Titular Dra. Maria Teresa Zanella

Coordenador do Programa de Pós-graduação em Endocrinologia e Metabologia: Profa. Adjunta Dra. Marise Lazaretti Castro

Vice-Coordenador do Programa de Pós-graduação em Endocrinologia e Metabologia: Dra Bianca de Almeida Pititto

**Marta Germano-Prado**

**PERFIL DE RISCO CARDIOMETABÓLICO E RESPOSTA AO  
TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE DE ACORDO COM A FASE  
DE INÍCIO DA OBESIDADE E SEUS FATORES DESENCADEANTES**

Presidente da banca:

**Bianca de Almeida Pititto**

Professora Orientadora do Programa de Pós-graduação em Endocrinologia e Metabologia e Médica do Departamento de Medicina Preventiva, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

Membros da banca examinadora:

**Glaucia Carneiro**

Professora Adjunta da Disciplina de Endocrinologia e Metabologia, Médica endocrinologista, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

**Isis Tande Silva**

Nutricionista e Professora Auxiliar em Nutrição, Centro Universitário Estácio de Sá de Belo Horizonte, Belo Horizonte

**Andrea Pereira**

Médica Nutróloga, Departamento de Oncologia e Hematologia, Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo

Membro suplente da banca examinadora:

**Patrícia Teófilo Monteagudo**

Professora Adjunta da Disciplina de Clínica Médica, Médica endocrinologista da Disciplina de Endocrinologia, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo

## **Dedicatória**

---

Dedico esse meu projeto de estudo de mestrado acadêmico a Deus, pois foi pela sua vontade que esse trabalho foi elaborado.

## Agradecimentos

---

Agradeço primeiramente a Deus por ter me dado essa oportunidade de aprendizado e me guiado durante essa trajetória. Agradeço aos meus pais e irmãs pelo apoio, incentivo e amor. Agradeço a minha avó Esther por sempre me orientar e estar ao meu lado nesse momento. Agradeço aos meus avós Dráuzio e Francisca por sempre se preocuparem comigo e com meus estudos. Agradeço aos meus sobrinhos que são a alegria da minha vida.

Agradeço aos meus amigos pela força (Claudia Montenegro Artuzo, Fernanda Serra Granado, Adriana Coelho, Julia Lopes de Almeida, Julia Belacosa, Camila Aparecida Borges, Luana Tanaka, Juliana Ferreira dos Santos, desculpa me se esqueci de alguém) e principalmente a minha amiga Luciana Dias Folchetti por compartilhar seus conhecimentos sobre o software de análise de dados (sem ela, não seria possível essa análise).

Agradeço aos recepcionistas do Hospital do Rim (Priscila, Tatiana, Carolina, Sirlei, Letícia), assim como ao responsável pelo SAME (Eraldo) por sempre estarem dispostos a me ajudarem no que fosse preciso. Agradeço ao porteiro Seu João pelas conversas e companhia durante o almoço. Agradeço aos auxiliares de limpeza (Maria e Cristina) por deixarem tudo limpo e pela disposição sempre que necessitei.

Agradeço imensamente ao Programa de Pós-Graduação de Endocrinologia e Metabologia da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo por ter me aceito como aluna de mestrado acadêmico e aos professores pela paciência, acolhimento, inspiração, oportunidades de crescimento pessoal e profissional, dedicação e aprendizado, principalmente aos docentes do Ambulatório de Obesidade (professores Bianca de Almeida Pititto, Maria Teresa Zanella, Gláucia Carneiro, Patrícia Monteagudo e Andrea Pereira). Agradeço aos meus colegas por compartilharem experiências e pelas discussões construtivas. Agradecimento especial a minha orientadora Bianca de Almeida Pititto.

Agradeço aos pacientes pela colaboração e aceite em participar desse estudo.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela Bolsa Estudantil que me auxiliou na produção desse estudo.

Número do processo de aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa CAE: 83261417.4.0000.5505.

## Sumário

# Sumário

---

Dedicatória.....	v
Agradecimentos .....	vi
Lista de siglas.....	x
Lista de símbolos.....	xii
Resumo.....	xiii
Abstract.....	xvi
<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>1</b>
1.1 Epidemiologia.....	1
1.2 Impacto da obesidade em morbimortalidade .....	2
1.3 História natural e fatores de risco associados à obesidade.....	4
1.3.1 Fatores do ciclo da vida associados à obesidade .....	4
1.3.2 Fatores desencadeantes da obesidade .....	8
1.4 Tratamento clínico .....	12
1.4.1 Tratamento não medicamentoso .....	13
1.4.2 Tratamento medicamentoso .....	14
<b>2. JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>15</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
<b>4. HIPÓTESE.....</b>	<b>18</b>
<b>5. MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>19</b>
5.1 Delineamento e Casuística .....	19
5.2 Protocolo do estudo .....	20
5.3 Análise estatística .....	25
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>26</b>
6.1 Objetivo específico 1 .....	26
Artigo: O histórico da evolução da obesidade pode influenciar na resposta do tratamento clínico?.....	26
6.2 Objetivo específico 2.....	44
Discussão .....	49
<b>7. LIMITAÇÕES E FORTALEZAS.....</b>	<b>52</b>
<b>8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO .....</b>	<b>53</b>

<b>8.1 Principais achados</b> .....	53
<b>8.1.1 Objetivo 1:</b> .....	54
<b>8.1.2 Objetivo 2:</b> .....	55
<b>8.2 Conclusão</b> .....	55
<b>9. REFERÊNCIAS</b> .....	56
<b>ANEXOS</b> .....	62
<b>10. NOTA PARA A POPULAÇÃO</b> .....	70

## Lista de siglas

---

<b>ACTION</b>	Awareness, Care and Treatment in Obesity maNagement
<b>AM</b>	Aleitamento materno
<b>CA</b>	Câncer
<b>CC</b>	Circunferência da cintura
<b>CDC</b>	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
<b>CNS</b>	Conselho Nacional de Saúde
<b>CP</b>	Circunferência do pescoço
<b>DALY</b>	Anos de vida ajustados por incapacidade
<b>DCNT</b>	Doenças crônicas não transmissíveis
<b>DCV</b>	Doença cardiovascular
<b>DLP</b>	Dislipidemia
<b>DM2</b>	Diabetes mellitus tipo 2
<b>DP</b>	Desvio padrão
<b>ENDEF</b>	Estudo Nacional de Despesa Familiar
<b>EPM</b>	Escola Paulista de Medicina
<b>EUA</b>	Estados Unidos da América
<b>FRCM</b>	Fatores de risco cardiometabólicos
<b>G</b>	Glicemia
<b>GIG</b>	Grande para a idade gestacional
<b>GJ</b>	Glicemia de jejum
<b>HAS</b>	Hipertensão arterial sistêmica
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicada
<b>HIV</b>	Vírus da Imunodeficiência Adquirida
<b>HRIM</b>	Hospital do Rim
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>IMC</b>	Índice de massa corporal
<b>IOM</b>	Instituto de Medicina

<b>Look AHEAD</b>	Action for Health in Diabetes
<b>MEV</b>	Mudança de estilo de vida
<b>OA</b>	Osteoartrite
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>PA</b>	Pressão arterial
<b>PAD</b>	Pressão arterial diastólica
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b>PN</b>	Peso ao nascer
<b>POF</b>	Pesquisa de Orçamento Familiar
<b>RCIU</b>	Retardo de crescimento intrauterino
<b>SAHOS</b>	Síndrome da apneia hipoapneia obstrutiva do sono
<b>SIDA</b>	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
<b>SM</b>	Síndrome Metabólica
<b>SUS</b>	Sistema Único de Saúde
<b>SWAN</b>	<i>Study of Women's Health Across the Nation</i>
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>TOTG</b>	Teste oral de tolerância à glicose
<b>TG</b>	Triglicerídeos
<b>TGI</b>	Trato gastro-intestinal
<b>UNIFESP</b>	Universidade Federal de São Paulo

## Lista de símbolos

---

<b>cm</b>	centímetro
<b>dl</b>	decilitro
<b>g</b>	grama
<b>kcal</b>	quilocaloria
<b>kg</b>	quilograma
<b>m</b>	metro
<b>mg</b>	miligrama
<b>mmHg</b>	milímetros de mercurio

## Resumo

---

**Introdução:** A obesidade possui status de epidemia global com tendência crescente e está associada a morbimortalidade e incapacidades (físicas, psíquicas, sociais entre outras), tornando relevante o investimento em maior conhecimento sobre fatores de risco e medidas de controle e tratamento do excesso de peso. O tratamento clínico da obesidade consiste em mudança de estilo de vida, podendo ou não ser utilizado fármaco como coadjuvante para perda de peso, porém, possui baixa taxa de sucesso - representada por perda igual ou maior a 10% do peso inicial. Dentre os fatores relacionados a fases da vida podemos citar o momento em que iniciou a obesidade, o fator desencadeante e histórico familiar de obesidade. Esclarecer se esses fatores estão associados com pior perfil cardiometabólico e se influenciam a resposta ao tratamento clínico pode contribuir para o entendimento da história natural e nortear melhor efetividade no controle da obesidade. **Objetivo:** Avaliar se o período da vida relatado como início do excesso de peso e seus fatores desencadeantes estão associados a diferenças no perfil cardiometabólico atual e em diferenças na resposta ao tratamento clínico da obesidade em adultos acompanhados no ambulatório de obesidade do Hospital do Rim (HRim) da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo do tipo quantitativo, observacional e transversal a ser realizado com pacientes (n = 125) com idade superior a 17 anos, de ambos os sexos, que não tenham sido submetidos à cirurgia bariátrica e que tenham um ano de acompanhamento ambulatorial no mínimo. Os indivíduos foram estratificados de acordo com a fase da vida em que relataram ter iniciado a obesidade (infância ou adolescência e vida adulta) e, em uma segunda análise, pela resposta ao tratamento clínico (ganho ou manutenção do peso - *falha no tratamento*, perda de peso < 10 % - *pouca resposta*, e perda de peso ≥ 10 %, *sucesso no tratamento*). As variáveis de interesse foram analisadas de acordo com o grupo de estratificação. Foram considerados fatores de risco cardiometabólicos: dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes mellitus do tipo 2 e doenças cardiovasculares (relatada em prontuário). **Resultados:** O grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência (n=40) apresentou maior média (DP) de IMC [44,8 (7,7) vs. 40,3 (6,7) kg/m<sup>2</sup>, p = 0,020] e era mais jovens [35,8 (10,3) vs. 47,9 (10,5), p< 0,001] do que os que iniciaram obesidade na vida adulta (n=84), mas não houveram diferenças entre esses grupos em relação a variáveis

sociodemográfica, duração de obesidade e história familiar de obesidade. Observamos que o grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência referiu, em maior proporção, dieta inadequada e sedentarismo como fatores desencadeantes da obesidade. Apesar de mais jovens durante o tratamento atual, o grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência apresentou maior frequência de obesidade severa (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) [29 (72,5) % vs. 42 (50,0) %, p=0,018] do que aqueles que relatam obesidade somente na vida adulta, enquanto que a frequência de 3 ou mais fatores de risco cardiometabólicos foi semelhante nos dois grupos [15 (29,4) % vs. 36 (42,1) %, p=0,705] respectivamente. Em relação a resposta ao tratamento clínico da obesidade o grupo de falha no tratamento apresentou diferença percentual de peso em mediana (intervalo interquartil) de 3,3 (1,0 a 6,6) %, o grupo de pouca resposta, de -3,6 (-6,7 a -1,9) %, e o grupo de sucesso de tratamento, de -14,7 (-18,4 a -12,6) % (p = 0,000). Não houveram diferenças entre os grupos de resposta ao tratamento em relação a sexo, idade, história de obesidade na família, duração da obesidade, fatores precipitantes da obesidade, perfil cardiometabólico, bem como tempo de acompanhamento clínico, uso de medicação e acompanhamento com psicólogo e nutricionistas. Relevante notar que o grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência, apesar de ser mais jovem do que o grupo que iniciou obesidade na vida adulta, apresentou resposta semelhante em relação à perda de peso corporal durante o seguimento [-2,2 (-6,4 a 3,5) vs. -2,6 (-7,9 a 1,0) kg, p = 0,98] respectivamente. Não observamos, também, diferenças estatisticamente significativas entre as perdas de peso durante o acompanhamento considerando estratificação pelas medianas da idade cronológica (< ou  $\geq$  a 35 anos) e do tempo de obesidade (< e  $\geq$  a 17 anos). Foi observado que o grupo de sucesso no tratamento apresentou maior porcentagem de redução de peso no primeiro ano de acompanhamento [-11,4 (-14,8 a -7,8)% vs. -3,3 (-6,8 a -1,5) % vs. 1,5 (0,3 a 5,9) % (p = 0,000)] e maior frequência na prática atividade física semanal  $\geq 150$  minutos [60,0% vs. 14,3% vs 7,4 %., p < 0,001] do que os grupos de pouca resposta e de falha no tratamento clínico respectivamente. Dentre aqueles que tiveram sucesso no tratamento, 55,6 % já tinham atingido uma perda de  $\geq 10$  % no primeiro ano e 100 % perderam  $\geq 5$  % nesse mesmo período. **Conclusões:** Nossos achados mostraram que os pacientes com início da obesidade na infância ou adolescência, apesar de mais jovens, não diferiram quanto ao perfil cardiometabólico e de resposta ao tratamento clínico quando comparados indivíduos que referiram

aumento de peso na vida adulta. O tempo de exposição à obesidade e fatores desencadeantes da obesidade não influenciaram a resposta de perda de peso. Em concordância com o conhecimento científico atual, sucesso de perda de peso após 3 anos de acompanhamento clínico foi associado à prática de atividade física e a maior perda de peso durante o primeiro ano de tratamento. Nossos resultados podem sugerir que a obesidade iniciada precocemente no ciclo da vida pode ser mais severa e mais resistente a perda de peso.

**Palavras-chave:** obesidade, terapêutica, fatores desencadeantes, idade de início, resultado do tratamento e comorbidade.

## Abstract

---

**Introduction:** Obesity has a global epidemic status with an increasing trend and is associated with morbidity and disability, which makes it important to clarify the control and treatment measures. Obesity clinical treatment is based in lifestyle change with or without anorexigenic medication use as adjuvant for weight loss. Clinical treatment has low rate of success which is a weight loss of 10 % or more of initial weight. Risk factors of this disease in cycle of life and lifestyle are strongly associated with overweight and its comorbidities. Among the factors related to life stages we can mention phase of onset of obesity, precipitating factors and Family history of obesity. Clarify if these factors are associated with worst cardiometabolic profile and if they influence clinical treatment response can contribute to the understanding of natural history and guide better effectiveness of obesity control. **Objectives:** To evaluate if phase of onset of obesity reported by the patients and its precipitating factors are associated with differences in actual cardiometabolic profile and differences in obesity clinical treatment response in adults subjects followed up in obesity clinic in the Hospital do Rim (HRim) of Escola Paulista de Medicina of Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP). **Materials and Methods:** It is a cross-sectional study realized with patients (n = 125) that are more than 17 years old, both sex, have not undergone bariatric surgery and have been followed for at least one year. Subjects were stratified according to the phase of onset of obesity (infancy or adolescence and adult life) and, in the second analyze, to the outcome of clinical treatment response (weight gain or maintenance of initial body weight, loss of weight between 0,1 and 9,9 % - low response group and weight loss  $\geq$  10 % - treatment success). Independent variables were analyzed according to stratified groups. Cardiometabolic risk factors like diabetes type 2, hypertension, dyslipidemia and cardiovascular disease were considered (reported in medical records). **Results:** The infancy or adolescence group of onset of obesity (n=40) had a bigger average (DP) of BMI [44.8 (7,7) vs. 40,3 (6.7) kg/m<sup>2</sup>, p = 0,020] and were younger [35.8 (10.3) years vs. 47.9 (10.5) years, p < 0,001] than the adulthood group of onset of obesity (n=84) in the beginning of the treatment, but there were not differences in sociodemographic variables, in time of duration of obesity and family history of obesity. It was observed that the juvenile group of onset of obesity referred, in higher proportion, unhealthy diet and sedentary lifestyle as precipitating factors of obesity. Although younger at the present time, this group

presented higher frequency of severe obesity (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) [29 (72.5) % vs. 42 (50.0) %,  $p=0.018$ ] while the proportion of 3 or more cardiometabolic risks were similar in both groups [15 (29.4) % vs. 36 (70.6) %,  $p=0.705$ ] respectively. In relation to the obesity clinical treatment response, 43 (34.4 %) maintained or gained weight compared to initial weight (no response group), 63 (50.4) % lost 0.1 to 9.9 % of initial weight (low response group) and 19 (15.2) % lost  $\geq 10$  % of initial weight (treatment success group). There were no differences between clinical treatment response and sex, age, Family history of obesity, time of duration of obesity, precipitating factors of obesity, initial cardiometabolic profile, clinical follow-up time, medications use, psychological and dietitian follow-up. It is relevant to note that the juvenile group, although younger, had similar treatment response during time of follow-up [-2.2 (-6.4 to 3.5) vs. -2.6 (-7.9 a 1.0) kg,  $p = 0.98$ ]. We did not observe significant differences between loss of weight during treatment considering stratification by medians of chronological age ( $<$  or  $\geq 35$  anos) or by time of duration of obesity ( $<$  e  $\geq 17$  anos). Success group of treatment presented bigger percentage of weight reduction in the first year of treatment [-11.4 (-14.8 to -7.8)% vs. -3.3 (-6.8 to -1.5)% vs. 1.5 (0.3 a 5.9)% of weight gain in the group of no response during treatment, in the group of low response and in the group of treatment success ( $p=0,000$ )] and bigger frequency of physical activity  $\geq 150$  minutes/week [60.0% vs. 14.3% vs 7.4 %.,  $p < 0,001$ ] compared to the group of low response and to the group of no response during treatment respectively. Earlier phase of onset of obesity group, even they were younger in the beginning of the treatment, did not lose more weight than the later onset group of obesity. No significant statistical differences were observed in weight loss during treatment considering stratifications by medians in chronological age  $<$  or  $\geq 35$  years and by the time of duration of obesity  $<$  or  $\geq 17$  years. It was observed that the group that lost  $\geq 10$  % of initial body weight had higher reduction of weight in the first year of treatment 2.2 (4.7) % vs. - 4.0 (4.1) % vs. - 12.8 (7.8) % ( $p < 0,010$ ) (the first group gained weight and the second and third lost it) and higher frequency of physical activity practice of  $\geq 150$  minutes/week than those that maintained or gained weight or lost 0,1 to 9,9% of initial body weight during treatment 2 (7.4) % vs. 7 (14.3) % e 9 (60.0) % ( $p < 0,001$ ) respectively. Clinical treatment response groups had differences in weight reduction in the first year of follow-up [2.2(4.7)% of maintained or gained of weight group during treatment, 4.0(4.1)% in low response group during follow-up and

12.8(7.8)% in the success treatment group ( $p < 0,001$ )] and in the percentage of individuals that referred physical activity practice  $\geq 150$  minutes/week (7.5%, 14.3% and 60% respectively ( $p < 0,001$ )). Between those who lost  $\geq 10\%$  of initial weight, 55.6 % achieved that loss in the first year of follow-up and 100% lost  $\geq 5\%$  in this same period. **Conclusions:** We found that infancy or adolescence phases of onset of obesity group were younger, but did not differ between cardiometabolic profile and clinical treatment response compared to adult phase of onset of obesity group. Time of duration of obesity did not influence weight loss. In relation to the actual knowledge, weight loss in 3 years of follow-up was associated to physical activity practice and bigger weight loss in the first year of treatment. Our results can suggest that earlier phase of onset of obesity could be more severe and more resistant to weight loss.

**Key-words:** obesity, therapeutics, precipitating factors, age of onset, treatment outcome and comorbidity.

## 1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como uma condição anormal ou excessiva de acúmulo de tecido adiposo que pode trazer prejuízos à saúde<sup>(1)</sup> e vem ganhando relevância na atualidade pela sua alta prevalência e associação com morbimortalidade<sup>(2)</sup>. O acúmulo de gordura corporal, principalmente visceral, está associado a doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) como doença cardiovascular (DCV), osteoartrite (OA) e câncer (CA) e seus fatores de risco – hipertensão arterial (HAS), dislipidemia (DLP), disglucemia – cuja fisiopatologia envolve inflamação subclínica e resistência à insulina<sup>(2, 3)</sup>.

Devido à dificuldade em controlar e tratar a obesidade e suas comorbidades, é importante descrever a história natural dessa doença com intuito de identificar pontos que possam impactar em medidas de prevenção.

### 1.1 Epidemiologia

O conhecimento sobre aspectos epidemiológicos da obesidade foi limitado por anos devido à falta de padronização dos parâmetros de medidas de excesso de gordura corporal entre as diferentes populações<sup>(2)</sup>. Considerando que o excesso de peso ocorre num *continuum*, os critérios diagnósticos da obesidade poderiam ser vistos como arbitrários<sup>(2)</sup>. No entanto, foram embasados em estudos epidemiológicos que identificaram graus a partir dos quais índices obtidos através do peso corporal passavam a ser deletérios em termos de morbimortalidade<sup>(2)</sup>. A partir da década de 1980, o índice de massa corporal (IMC), definido pelo quociente de peso pelo quadrado da altura, passou a ser amplamente usado e aceito como medida de adiposidade corporal<sup>(2)</sup>. Isto se deve ao fato de ser de fácil obtenção, reproduzível e capaz de prever riscos de doenças nas populações<sup>(2)</sup>. O IMC é a ferramenta mais utilizada para diagnóstico de obesidade. Em adultos, o sobrepeso e a obesidade são classificados quando o IMC é  $\geq 25$  e  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> e IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> respectivamente<sup>(2)</sup>.

A circunferência do pescoço (CP) é outra medida que pode ser usada para identificar indivíduos com sobrepeso e obesidade devido a associação significativa entre essa e o IMC. A CP  $\geq 37$  cm para homens e  $\geq 34$  cm para mulheres são os valores usados para determinar sobrepeso e a CP  $\geq 39,5$  cm para o sexo masculino

e  $\geq 36,5$  cm para o sexo feminino podem ser medidas de corte para identificar obesidade<sup>(4)</sup>.

A prevalência mundial de sobrepeso e obesidade em adultos teve um incremento de 27,5% entre 1980 e 2013<sup>(5)</sup> e, entre 1980 e 2015, considerando as vinte nações mais populosas do planeta, a obesidade dobrou ou quase dobrou em treze desses países<sup>(6)</sup>. Estima-se que, em 2015, haviam 603,7 milhões de adultos obesos no globo (intervalo de confiança de 529,9 a 615,6), sendo maior no sexo feminino. Dentre os vinte países mais populosos, a maior concentração de obesos na população adulta foi encontrada no Egito, 35,3% (intervalo de confiança de 33,6 a 37,1)<sup>(6)</sup>.

Em território nacional, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) 2008-2009 realizou avaliação antropométrica por amostragem e comparou os resultados obtidos com os dos inquéritos brasileiros anteriores. A prevalência da obesidade em homens aumentou em mais de quatro vezes (de 2,8% para 12,4%) e, em mulheres, em mais de duas vezes (de 8,0% para 16,9%) desde o Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF) de 1974-75<sup>(7)</sup>. Em 2013, 25,2% dos indivíduos adultos do sexo feminino e 17,5% do sexo masculino eram obesos<sup>(8)</sup>. Em 2016, o percentual de adultos obesos foi para 18,9% (19,6% no sexo feminino e 18,1% no sexo masculino), um incremento de 0,73 pontos percentuais ao ano entre 2006 e 2016, totalizando um crescimento de 60% nesse período<sup>(9)</sup>. Pesquisa realizada por inquérito telefônico em 2020 revela dados da população brasileira referente ao ano de 2019 e mostrou que a frequência da obesidade em adultos foi de 20,3 %, sendo semelhante entre os sexos<sup>(10)</sup>.

A relevância dessa alta prevalência é identificada pelo impacto do excesso de peso na saúde.

## **1.2 Impacto da obesidade em morbimortalidade**

A obesidade tem impacto importante em morbidade e mortalidade<sup>(2)</sup>. O excesso de peso está associado à HAS, hipercolesterolemia, baixos níveis de HDL-colesterol e alteração do metabolismo glicídico<sup>(3)</sup>. Diabetes mellitus do tipo 2 (DM2) e doenças cardiovasculares (DCV) são fatores de risco fortemente associados à obesidade e é denominado como risco cardiometabólico<sup>(2)</sup>. O excesso de peso também é associado a maior ocorrência de osteoartrites (OA), alguns tipos de CA e síndrome da apneia-hipoapneia obstrutiva do sono (SAHOS)<sup>(2)</sup>.

Houve um aumento substancial na taxa de mortalidade mundial relacionada ao IMC elevado, passando de 41,9 em 1990 para 53,7 mortes por 100.000 habitantes em 2015. Incremento similar ocorreu com o *Disability Adjusted Life Years* (DALY – Anos de vida ajustados por incapacidade) que passou de 1.200 para 1.630 entre os anos de 1990 e 2015. Entre adultos, em 2015, o excesso de peso tirou a vida de 4 milhões de pessoas (95% IC 2,7 a 5,3) que correspondem a 7,1% (95% IC 4,9 a 9,6) das mortes por causas diversas e contribuiu para 120 milhões de DALYs (95% IC 84 a 158) equivalente a 4,9% (95% IC 3,5 a 6,4) dos DALYs por causas variadas<sup>(6)</sup>. Uma coorte que acompanhou, por 5,4 anos, 3,5 milhões de indivíduos, de ambos os sexos e com idade superior a 17 anos mostrou que obesos metabolicamente saudáveis possuem riscos maiores que os eutróficos também metabolicamente saudáveis de 7% de doenças cerebrovasculares, 49% de doenças coronarianas e 96% de insuficiências cardíacas<sup>(11)</sup>. O risco dessas morbidades em eutróficos, sobrepesos e obesos crescem com o aumento de comorbidades associadas<sup>(11)</sup>. Estudo prospectivo acompanhou 38.006 homens com idades entre 40 e 75 anos por 21,4 anos mensuraram o IMC, massas magra e gorda dos participantes e identificaram que, comparados aos indivíduos no mais baixo quintil de massa gorda, os que se situaram no quintil superior tiveram mortalidade 35% maior por todas as causas<sup>(12)</sup>.

A obesidade associa-se fortemente ao risco de mortalidade por complicações cardiovasculares<sup>(13)</sup>. Em 2015, DCV lideraram as causas de morte e DALY relacionadas ao elevado IMC tirando a vida de 2,7 milhões de indivíduos (95% de intervalo de confiança, 1,8 a 3,7) e 66,3 milhões de DALYs (intervalo de confiança de 95%, 45,3 a 88,5). Em escala mundial, a DCV associada à obesidade atinge 41% das mortes e 34% dos DALYs totais. A contribuição do diabetes é de 30,4 milhões de DALYs (IC 95%, 21,5 a 39,9) e de 600 mil mortes (IC de 0,4 a 0,7), ficando em segundo lugar, logo atrás das DCV<sup>(6)</sup>.

O incremento no IMC ao longo do tempo é o fator mais importante no aumento da prevalência do DM2<sup>(14)</sup>. Atingindo 21,4 % (31,3 milhões) dos indivíduos com idade superior a 17 anos, encontra-se o maior fator de risco para DCV, a HAS<sup>(8, 15)</sup>. Hiperglicemia, HAS, mudanças no perfil lipídico (diminuição do HDL-colesterol ou aumento dos triglicérides) estão associados principalmente à deposição mais centralizada de gordura e são os componentes de diagnóstico da Síndrome

Metabólica (SM)<sup>(3)</sup>. Em 2019, a referência de diagnóstico HAS foi de 24,5 % e de DM2, de 7,4 %<sup>(10)</sup>.

A obesidade é um preditor significativo e independente também para OA em mãos e um importante fator de risco para o desenvolvimento de OA em joelhos<sup>(16)</sup>. Pesquisas sugerem que o acúmulo ou o tempo de exposição ao peso aumentado na vida adulta são os principais meios pelos quais o IMC influencia o risco de OA nessas articulações de membros inferiores<sup>(17)</sup>.

Estudos epidemiológicos também identificaram o peso corporal como um forte fator de risco para SAHOS<sup>(18)</sup> e também para diversos tipos de CA, como aqueles de estômago, fígado, vesícula, pâncreas, ovário, meningioma, tireóide e mieloma múltiplo<sup>(19, 20)</sup>.

### **1.3 História natural e fatores de risco associados à obesidade**

Portanto, diante do panorama de alta prevalência e impacto desfavorável à saúde, é relevante entender a história natural e os fatores de risco que vem sendo estudados ao longo do ciclo da vida e que estão associados à obesidade com o objetivo de identificar potenciais focos de intervenções e prevenções primária e secundária. Dentre esses, alguns eventos precoces da vida podem influenciar essa evolução no ciclo da vida, como apresentaremos abaixo.

#### **1.3.1 Fatores do ciclo da vida associados à obesidade**

##### **Histórico familiar e fase da vida na qual iniciou o ganho de peso**

A obesidade dos pais está entre os fatores de risco mais fortemente associados à obesidade do filho<sup>(21-23)</sup>. O peso corporal desses familiares possui robusta relação com o status de peso de seus descendentes até os cinco anos de idade e é preditor de obesidade na vida adulta<sup>(24)</sup>. Genes e mutações genéticas associados à obesidade são mais prevalentes quando pai e mãe são obesos<sup>(25)</sup>. O grau dessas semelhanças é devido aos genes predisponentes à obesidade carregados pelos pais ou pelo ambiente familiar<sup>(26)</sup>. A obesidade na vida adulta foi de 20,1% quando esta doença era

presente nos dois progenitores, de 8,2% quando apenas um deles apresentou esta condição e, de 1,4% quando nenhum foi diagnosticado com a morbididade<sup>(26)</sup>.

O crescimento da prevalência de obesidade na infância pode ser resultado do acoplamento assortivo positivo dos pais obesos, sendo mais impactante a contribuição do excesso de peso materno<sup>(22, 24)</sup>.

Estudo longitudinal com 5.041 indivíduos mostrou que crianças e adolescentes chineses tinham 3,62 vezes mais chances de serem obesos quando pai e mãe possuíam essa condição se comparados com pais eutróficos ( $p < 0,01$ )<sup>(23)</sup>.

A obesidade na infância tende a persistir na vida adulta<sup>(27, 28)</sup> e aumentar a incidência de DCNT nas diferentes fases da vida<sup>(29)</sup>. O IMC aos nove anos de idade apresentou significativa correlação com a mesma medida aos cinquenta anos ( $r = 0,24$ ,  $p < 0,001$ )<sup>(30)</sup>. O *odds ratio* para o DM2 foi superior em adultos obesos que tiveram excesso de peso na infância e adolescência (OR 12,6; 95% IC 6,6 a 24) do que para os que nunca foram obesos (OR 5,5; 95% IC 3,4 a 8,8)<sup>(31)</sup>.

O excesso de peso durante a adolescência persiste no indivíduo adulto<sup>(28)</sup> e uma vasta gama de efeitos adversos à saúde como doenças coronarianas e aterosclerose foi prevista na vida adulta, independentemente do peso do homem ou da mulher<sup>(32)</sup>. Adolescentes com IMC elevado possuem mais chances de sobrepeso ou obesidade aos trinta e cinco anos de idade, riscos esses que aumentam ao longo da vida<sup>(33)</sup>. Os padrões dessa mesma medida antropométrica durante e logo após a adolescência mostraram-se mais importantes que o efeito rebote do IMC na porcentagem e quantidade de gordura corporal do indivíduo adulto<sup>(34)</sup>. A redução de massa gorda no período da adolescência associou-se com diminuições de HAS e DM2<sup>(35)</sup>.

Para corroborar com esses achados, um estudo de revisão sistemática foi realizado para investigar o impacto a longo prazo do excesso de peso em crianças e adolescentes na morbididade e morte prematura em adultos. Associação significativa com o aumento de mortes prematuras foram encontradas em 4 de 5 artigos. Todos os 11 estudos relataram associação significativa com doenças cardiometabólicas como DM2, HAS, acidente vascular cerebral (AVC) e doença cardíaca isquêmica na vida adulta (OR 1,1 e 5,1). Com esses resultados, os autores chegaram à conclusão de que há evidências relativamente grandes e bastante consistentes que demonstram

consequências prejudiciais do excesso de peso na infância e adolescência na mortalidade prematura e nas comorbidades associadas na vida adulta<sup>(36)</sup>.

## **Outros fatores de risco relacionados ao ciclo vital**

Alguns fatores que ocorrem em períodos iniciais da vida, podem interferir em período de grande plasticidade para a formação de órgãos e sistemas, com potencial de culminar em alterações metabólicas e funcionais ao longo da vida.

O parto cesáreo tem sido associado com obesidade, tanto na mulher que é submetida a cesariana quanto ao aumento de prevalência de obesidade em crianças que nascem de cesariana<sup>(38, 39)</sup>.

Estudo de revisão sistemática e metanálise constatou que incremento de 0,5 kg/m<sup>2</sup> no IMC foi encontrado em indivíduos adultos nascidos de parto cesáreo quando comparados aos nascidos de parto vaginal, revelando risco > 20% para excesso de peso para os nascidos de cesariana<sup>(40)</sup>.

A hipótese que predomina na explicação dessa associação é a de que a microbiota intestinal, identificada como fator relacionado com a gênese da obesidade e resistência à insulina, pode ser influenciada pelo tipo de parto. O trato gastrointestinal (TGI) do bebê, imediatamente após o nascimento, é estéril, sendo colonizado através do ambiente e, principalmente, pela relação com a mãe. O contato com as floras vaginal e intestinal maternas têm se mostrado fontes importantes para o início da colonização bacteriana da criança<sup>(41)</sup>, contato esse que não acontece no parto cesáreo<sup>(42)</sup>. Bebês nascidos de parto vaginal teriam uma colonização mais diversificada de seu trato gastro-intestinal e menos associada ao desenvolvimento de obesidade na vida adulta<sup>(43-45)</sup>. Estudos longitudinais que perdurem até a vida adulta ainda precisam comprovar essa hipótese.

O peso ao nascer (PN) representa uma resposta ao ambiente intrauterino e tem sido positivamente correlacionado com a saúde futura do indivíduo. É possível que esta condição indique um vínculo com o desenvolvimento, a médio e longo prazo, de processos como obesidade, coronariopatias, HAS, DLP e DM2<sup>(46)</sup>.

Relatos da literatura indicam que a relação entre o PN e o IMC entre adolescentes e adultos mostram-se em forma de J ou U, com maiores valores de IMC

entre aqueles nascidos pequenos (PN < 2.500g) e os nascidos grandes (PN ≥ 4.000 g) em comparação com os nascidos com peso normal<sup>(47)</sup>.

Estudos realizados na década de 90 por Barker et al. e Hales deram origem à chamada hipótese do fenótipo econômico (*thrifty phenotype hypothesis*) que postula que a obesidade e o diabetes tipo 2 e demais componentes chaves da SM parecem ser influenciados, ao menos em parte, pelas condições do ambiente fetal<sup>(48, 49)</sup>. Segundo a hipótese do fenótipo econômico, um ambiente de restrição nutricional durante o período fetal promove uma adaptação do feto para sobreviver a esse cenário moldando a formação de diversos órgãos e sistemas que estão em período de alta plasticidade da fase pré-natal até os primeiros meses ou anos de vida. Uma dessas respostas seria a diminuição de células produtoras de insulina, contribuindo para o risco de diabetes nesses indivíduos, assim como a redução das células funcionais em rins, favorecendo a evolução de DCNTs a longo prazo<sup>(50)</sup>.

Gluckman et al. definiram as respostas adaptativas preditivas como uma forma de plasticidade do desenvolvimento que evoluiu como respostas à adaptação ao ambiente intrauterino, mas onde a vantagem do fenótipo induzido é manifesto, principalmente, em fase posterior da vida<sup>(51)</sup>. Quando o indivíduo vivencia um ambiente diferente daquele restritivo da vida intrauterina, esses órgãos podem responder com excesso de acúmulo de energia na forma de gordura, déficit na liberação de insulina e desenvolvimento da HAS<sup>(52)</sup>.

Há evidência de que o aleitamento materno (AM) tenha um efeito protetor contra a obesidade. A composição do leite humano e a resposta hormonal deste em comparação com as de outros leites podem atuar como protetores contra a obesidade, o que poderia estar associada a uma melhor adaptação à alimentação complementar<sup>(53)</sup>.

Em artigo de revisão sistemática e metanálise com enfoque em avaliar as consequências do AM em longo prazo, observou-se uma reduzida probabilidade de DM2 e chances de sobrepeso/obesidade diminuída em 13%<sup>(54)</sup>. Indivíduos amamentados apresentaram níveis reduzidos de colesterol total na vida adulta (média das diferenças: de -0.18; 95% IC: -0.30 a -0.06 mmol/L), com menor probabilidade de desenvolver DM2 (OR: 0.63; 95% IC: 0.45–0.89), reduzidos riscos de sobrepeso/obesidade (OR: 0.78; 95% IC: 0.72–0.84) e pressão arterial mais baixas

(PAs média das diferenças: de -1.19; 95% IC: -1.70a -0.69; PAd média das diferenças: -0.61; 95% IC: -1.12 a -0.10)<sup>(53)</sup>.

## **Resposta ao tratamento clínico de acordo com a fase de início da obesidade**

No Reino Unido foram estudados 2.118 indivíduos (412 homens e 1.706 mulheres). Dentre eles, 21% tiveram a infância e 79% como diferente da infância a fase de início do excesso de peso. Perda de peso > 30% foi mais comum nos indivíduos que iniciaram a obesidade quando crianças enquanto a perda de peso < 10% foi mais comum nos que iniciaram o excesso de peso em fases diferentes<sup>(55)</sup>. Pesquisa americana mostra que sujeitos cuja obesidade foi iniciada na infância tiveram perda de peso significativamente maior (19,45%) comparados aos que iniciaram na vida adulta (16,27%) ( $p < 0,05$ ) em estudo de três meses de intervenção dietética, psicológica e de prática de atividade física com 16 pacientes<sup>(56)</sup>.

Em contraste com os resultados apresentados, estudo americano de intervenção randomizado com 3 grupos não encontrou diferença significativa entre a intervenção dietoterápica e a prática de atividade física na perda de peso entre indivíduos que iniciaram a obesidade na juventude (infância e adolescência) e quando adultos<sup>(57)</sup>.

### **1.3.2 Fatores desencadeantes da obesidade**

O estilo de vida não saudável como alimentação inadequada e/ou prática insuficiente de atividade física ou sedentarismo tem contribuído com o ganho de peso.

A Alimentação não saudável está entre os principais fatores de risco para a obesidade e DCNT associadas, dentre elas o DM2 e certos tipos de CA que contribuem para a carga global de doenças, mortes e invalidez<sup>(58)</sup>. Aproximadamente 1,6 milhões (1,0%) dos *DALYs* e 1,7 milhão (2,8%) das mortes anuais no mundo são atribuídos ao baixo consumo de frutas e vegetais, alimentos esses que reduzem o risco de DCV e CA de estômago e colorretal. Há forte evidência de que o consumo de grande quantidade de alimentos de alta densidade energética, como os processados

e ricos em gorduras e açúcares, promovam a obesidade se comparados a frutas e vegetais que possuem poucas calorias<sup>(15)</sup>.

A OMS (Organização Mundial da Saúde) recomenda que o consumo de frutas e vegetais seja de 450 g ao dia, ou seja, 5 porções de frutas e/ou vegetais diariamente<sup>(59)</sup>. Lamentavelmente, em 2019, apenas 22,9% da população com idade maior que 17 anos ingeriram essa recomendação (18,4 % dos homens e 26,8 % das mulheres). O consumo foi diretamente proporcional com o aumento da escolaridade em ambos os sexos<sup>(10)</sup>.

A palatabilidade é aumentada durante a ingestão de alimentos com adição de açúcar e gordura levando ao consumo exagerado dos mesmos tendo, na maioria dos casos, a obesidade como consequência<sup>(60, 61)</sup>. Evidências mostram que realizar refeições fora de casa tem se tornado um hábito com impacto negativo sobre o peso corporal<sup>(62, 63)</sup>, pois esses alimentos possuem elevada densidade energética e o aumento do tamanho das porções acarretam em ingestão de grande quantidade dos mesmos e contribuem diretamente para o ganho excessivo de peso<sup>(61)</sup>.

Assumindo que cada libra (cerca de 450 g) ganha em peso corporal representa a ingestão de 3.500 kcal, estudo aponta que um gasto energético ou redução do consumo de 100 kcal podem prevenir o aumento de peso<sup>(64)</sup>.

De acordo com a política para a formulação de estratégias para a promoção da alimentação saudável<sup>(65)</sup>, no ano de 2014, O Ministério da Saúde lançou a nova versão do Guia Alimentar para a população brasileira<sup>(66)</sup>. Nele, além de outras informações, encontram-se dez passos para uma alimentação adequada e saudável:

- (1) Fazer de alimentos in natura ou minimamente processados a base da alimentação;
- (2) utilizar óleos, gorduras, sal e açúcar em pequenas quantidades ao temperar e cozinhar alimentos e criar preparações culinárias;
- (3) limitar o uso de alimentos processados;
- (4) evitar o consumo de alimentos ultraprocessados;
- (5) comer com regularidade e atenção, em ambientes apropriados e, sempre que possível, com companhia;
- (6) fazer compras em locais que ofertem variedades de alimentos in natura ou minimamente processados;
- (7) desenvolver, exercitar e partilhar habilidades culinárias;
- (8) planejar o uso do tempo para dar à alimentação o espaço que ela merece;
- (9) dar preferência, quando fora de casa, a locais que servem refeições feitas na hora;
- (10) ser crítico quanto às informações, orientações e mensagens sobre alimentação veiculados em propagandas comerciais.

Os padrões de atividade física têm uma influência importante na fisiologia da regulação do peso, pois afeta o balanço energético, a quantidade de massa gorda corpórea e a ingestão de alimentos<sup>(2)</sup>.

Fortes evidências demonstram que pessoas fisicamente ativas, além de apresentarem melhor composição corporal, exibem níveis de aptidão cardiorrespiratório e muscular mais elevados, benefícios à saúde óssea, menor prevalência de DCNT e mortalidade por todas as causas que indivíduos pouco ativos<sup>(15)</sup>. Se realizada com de intensidade moderada por 150 minutos/semana diminui em, aproximadamente, 30% o risco de isquemia no coração, em 27%, o de DM2, e, em 21 – 25%, o de CA de mama e cólon de útero<sup>(67)</sup>.

Evidências observacional e experimental suportam a hipótese de que manter elevadas quantidades de exercícios na infância e continuá-los na vida adulta permitirão um perfil de risco favorável e reduzidas taxas de morbimortalidade por DCV e DM2 mais tarde na vida<sup>(67)</sup>.

Infelizmente, em 2008, 31% dos indivíduos do globo acima de catorze anos de idade praticavam atividade física abaixo do recomendado, sendo o percentual maior entre as mulheres (34%) que em homens (28%)<sup>(15)</sup>.

A OMS criou, em 2010, diretrizes baseadas em idades para a prática de atividade física que devem ser seguidas desde que permitidas pelo médico. A recomendação para adultos entre 18 e 64 anos é realizar, no mínimo, 150 minutos semanais de exercícios aeróbicos de intensidade moderada ou 75 minutos de atividade aeróbica de intensidade vigorosa durante a semana ou uma combinação equivalente de exercícios de intensidades moderada e vigorosa<sup>(67)</sup>.

Pesquisa brasileira realizada com adultos em 2019 mostrou que 44,8 % da população adulta teve prática insuficiente e 13,9 % foram considerados inativos fisicamente<sup>(10)</sup>.

As diretrizes do Instituto de Medicina (IOM) de 2009<sup>(68)</sup> recomendam limites de ganho de peso durante a gestação de acordo com o IMC pré-gestacional da mulher estabelecido pela Organização Mundial da Saúde de 2000<sup>(2)</sup>.

O ganho total de peso durante a gravidez aumentou de 10 kg para 15 kg nos últimos 40 anos<sup>(69)</sup>. O Sistema de Vigilância Nutricional de gestantes dos EUA mostrou que mais de 48% das mulheres excederam o ganho de peso recomendado pelo IOM

(2009)<sup>(68)</sup> durante a gestação<sup>(70)</sup>. O ganho de peso excessivo nesse período é preditor independente de obesidade em indivíduos do sexo feminino<sup>(71)</sup>.

Coorte americana acompanhou 540 mulheres para estimar o ganho de peso gestacional e sua retenção num período entre 6 meses e 10 anos após a gravidez. Indivíduos que ganharam peso abaixo, dentro da faixa e acima do recomendado retiveram 4,1 kg, 6,5 kg e 8,4 kg respectivamente ( $p = 0,01$ ). Aquelas que retornaram ao peso pré-gestacional em 6 meses encontraram-se 2,4 kg mais pesadas durante o período de acompanhamento de uma década do estudo em comparação com as mulheres que não perderam o peso ganho e que estavam 8,4 kg mais pesadas. O estudo sugere que os preditores mais importantes para a alteração do peso durante o seguimento a longo prazo foram o ganho de peso durante a gestação e a retenção do mesmo no período de 6 meses após o parto<sup>(72)</sup>.

Coorte australiana fez o acompanhamento de 2.055 mulheres que pariram entre 1981 e 1983. Aquelas que ganharam peso além do recomendado pelo IOM (2009)<sup>(68)</sup> tiveram 2,15 vezes mais chances de sobrepeso (OR: 2,15; IC 95% 1,64 – 2,82) e 4,49 vezes (OR: 4,49; IC 95% 3,42 – 5,89) mais chances de obesidade após um período de 21 anos depois do parto comparadas com as que ganharam peso dentro da faixa de recomendação<sup>(71)</sup>.

Entretanto, apesar de o estilo de vida estar fortemente associado ao ganho de peso corporal, há de se considerar outros fatores predisponentes como o declínio do metabolismo basal com o declínio da idade, aspectos psicológicos, a cessação do tabagismo.

Há um decréscimo da massa magra corporal nas mulheres após a menopausa que está relacionada à quantidade de anos após esse período e se associa à redução da taxa de metabolismo basal das mesmas<sup>(73, 74)</sup>. A menopausa também está associada a uma pequena, porém desfavorável mudança na distribuição da gordura corpórea favorecendo o acúmulo do tecido adiposo visceral nas pós-menopausadas<sup>(75, 76)</sup>. O *Study of Women's Health Across the Nation (SWAN)* acompanhou, por 6 anos, mulheres após a menopausa, e encontrou um aumento de 3 a 4 kg de massa gorda e acréscimo de 5,7 cm na circunferência da cintura<sup>(77)</sup>.

Estudos epidemiológicos que relacionem transtornos mentais e IMC são escassos e, talvez por esse motivo, são pouco compreendidos os aspectos

psiquiátricos da obesidade<sup>(78)</sup>. Verdolin et al. (2012)<sup>(78)</sup> descreve a relação entre excesso de peso e aspectos psicológicos baseando-se em fatos históricos:

A obesidade como um sintoma de alteração emocional foi inicialmente observada na França, no século XIX, sendo relacionada a grandes períodos de estresse emocional. Com as guerras mundiais, percebeu-se que as mulheres passavam por um período longo de incerteza, ou perdiam entes queridos, tinham tendência a aumentar de peso, não explicada somente pelas questões calóricas. Nessa época, era comum a palavra Kummerspeck, que significa “gordo de tristeza”.

O ganho de peso pode ser ocasionado por situações de esgotamento emocional por meio de um sistema de recompensa e retroalimentação<sup>(79)</sup>. Dessa maneira, pode-se dizer que há uma associação entre aspectos psicológicos e ingestão de alimentos ultraprocessados (com alto teor de açúcares e gorduras) e sensação de melhora das emoções<sup>(79, 80)</sup>.

O tabaco tem como componente mais ativo a nicotina<sup>(81, 82)</sup> que é a responsável pela dependência do fumante<sup>(83)</sup>. A redução do apetite e os efeitos termogênicos resultantes da presença dessa substância são reforçados pela ingestão de cafeína<sup>(79, 84)</sup>.

Os adultos diminuíram, de forma constante, as taxas de tabagismo nas últimas décadas<sup>(79)</sup>. No entanto, a síndrome da abstinência da nicotina desencadeia sintomas como ansiedade, aumento do apetite, fissura e melhora do olfato resultando no indesejado ganho de peso<sup>(84)</sup> que pode variar entre 4 kg a 6 kg<sup>(85)</sup> a 10% do peso corporal<sup>(81)</sup>.

O aumento da prevalência do excesso de peso em homens (cerca de um quarto) e em mulheres (aproximadamente um sexto) foi devido à cessação do tabagismo segundo estimativa do Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) Norte-Americano<sup>(86)</sup>.

## 1.4 Tratamento clínico

Avanços consideráveis tem sido alcançados através da alimentação, atividade física e mudança comportamental no tratamento da obesidade desde seu surgimento na primeira metade do século XX, assim como novas drogas com princípios ativos mais potentes que continuam sendo introduzidas com regularidade<sup>(2)</sup>.

### 1.4.1 Tratamento não medicamentoso

Esse tratamento é constituído por modificações nos hábitos alimentares e aumento de atividade física formal e informal<sup>(87)</sup>.

O planejamento dietético deve ser realizado por mudanças a serem incorporadas por toda a vida com o objetivo de estabelecer novos hábitos e práticas nas escolhas alimentares, comportamento e atitudes em relação ao alimento e redução de peso através da diminuição da ingesta energética considerando-se as preferências, o aspecto financeiro e o estilo de vida do paciente. O tratamento comportamental é fundamental para o tratamento dietético e para a perda de peso corporal, pois reforça a motivação em se cuidar e auxilia no entendimento dos motivos que levam a pessoa a comer, evitando, desta forma, recaídas e reganho posterior<sup>(79, 87)</sup>.

Uma redução de 0,5 kg a 1,0 kg/semana deve ser o objetivo do plano alimentar que pode ser atingido com uma redução de 500 kcal a 1.000 kcal/dia. Uma dieta hipocalórica balanceada resulta em pequena, porém sustentada perda de peso que permite uma escolha de maior variedade de alimentos, com adequação nutricional e maior aderência do paciente, além de baixar o LDL-colesterol e a pressão arterial (PA) e normalizar os TG<sup>(79)</sup>.

Pacientes com glicemia de jejum alterada, tolerância diminuída à glicose ou hemoglobina glicada entre 5,7 e 6,4% devem perder de 5 a 10% do peso corporal através da mudança de estilo de vida (MEV). Deve-se promover a redução de 7% do peso corporal para aqueles com risco elevado de DM2 através de dietas hipocalóricas e atividade física (150 minutos semanais)<sup>(88)</sup>.

Estudos de curta duração mostraram que uma perda de 5% do peso corporal em indivíduos com DM2 esteve associada com uma redução da resistência à insulina, melhora dos perfis glicêmico e lipidêmico e diminuição da PA<sup>(89)</sup>. Os autores de uma revisão sistemática de 80 estudos, ao avaliarem a intervenção da dieta sozinha, da dieta aliada à atividade física e da substituição das refeições em período > 1 ano em indivíduos diabéticos na perda de peso, concluíram que a redução de peso moderada (de 4,8% a 8% em 12 meses) pode ser alcançada e mantida a longo prazo<sup>(90)</sup>. No

entanto, intervenções com tratamento não farmacológico para prevenção do DM não preveniram eventos cardiovasculares em pacientes seguidos por 10 a 20 anos<sup>(91, 92)</sup>.

Infelizmente, o tratamento com MEV através da intervenção dietética e aumento da atividade física possui baixa efetividade a longo prazo em grande parte dos indivíduos. A recuperação do peso ocorre na maioria dos pacientes: 50% recuperam o peso pré-tratamento em 12 meses e, a maior parte, em cinco anos. A manutenção da perda de 5 kg ou mais é atingida por apenas 11%<sup>(79)</sup>.

#### 1.4.2 Tratamento medicamentoso

O tratamento medicamentoso é adjuvante de terapias com foco MEV para perda de peso e é indicado quando o (1) IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou (2) o IMC  $\geq 25$  ou  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> na presença de comorbidades ou (3) em falha de perda de peso com o tratamento não farmacológico<sup>(79)</sup>.

A prescrição do medicamento deve ser muito bem avaliada e deve contemplar hábitos alimentares, realização de atividade física, sintomas depressivos, presença de complicações ou doenças associadas à obesidade, possibilidade de desenvolvimento de efeitos colaterais, experiência prévia do indivíduo e uso anterior de fármacos<sup>(93)</sup>.

Atualmente, há três medicamentos aprovados para uso no Brasil: sibutramina, orlistate e liraglutida de 3,0 mg. Todavia, também são prescritos os chamados *off-label*, pois as medicações aprovadas podem não ser a opção correta para o tratamento da doença ou faixa etária e essa prática não é uma violação das boas práticas da Medicina. São considerados fármacos *off-label* o topiramato, a fluoxetina, a associação entre bupropiona e naltrexona e o dimesilato de lisdexanfetamina<sup>(79)</sup>.

O sucesso do tratamento medicamentoso depende da magnitude da perda de peso e dos benefícios sobre as doenças associadas como DM2, HAS e DLP<sup>(79, 94)</sup>. Uma redução de peso  $\geq 1\%$  do peso corporal ao mês atingindo 5% em um período de 3 a 6 meses é considerada uma intervenção terapêutica medicamentosa efetiva e a manutenção sustentada dessa perda com variação  $\leq 3\%$  do peso atingido durante o tratamento é considerada uma boa resposta ao tratamento farmacológico<sup>(94)</sup>.

Se resultado na perda de peso corporal com uso de medicação conforme prescrição médica for  $< 3\%$  a  $5\%$  em um período de 3 meses, torna-se necessária a

troca da medicação por outra com diferente mecanismo de ação. O desuso do fármaco tem como consequência o reganho de peso<sup>(95)</sup>.

Segundo alguns estudos, o tratamento medicamentoso não mostra efeito benéfico primário sobre as DCV ou aumenta a incidência do grupo tratado com drogas<sup>(96, 97)</sup>. Artigo de revisão aponta uma melhora no perfil do risco cardiovascular e uma menor incidência de DM2 com a perda de 5% a 10% do peso corporal<sup>(98)</sup>.

Organização em serviços de saúde de Israel, Maccabi Healthcare Services, acompanhou 6.841 indivíduos em tratamento farmacológico para perda de peso por 12 meses e observou que apenas 25% aderiram ao tratamento por um período  $\geq$  4 meses<sup>(99)</sup>. Estudo com 764 mulheres egípcias com excesso de peso mostrou que 19,9% delas aderiram à medicação prescrita associada à dieta e, 11,4%, aderiram ao tratamento farmacológico com mudança de estilo de vida<sup>(100)</sup>.

## **2. JUSTIFICATIVA**

A obesidade possui status de epidemia global com tendência crescente e está associada a elevadas taxas de morbimortalidade. É bem sedimentada sua relação com DCNT como as DCV, SM, SAHOS, DM2, OA, CA e seus fatores de risco em comum – HAS, DLP, disglícemia, dieta pouco saudável e sedentarismo.

O conhecimento da história natural da obesidade e seus fatores de risco tem ajudado a estabelecer medidas de prevenção. Fatores de risco desta doença no ciclo da vida e o estilo de vida do indivíduo estão fortemente relacionados ao excesso de peso e suas comorbidades. Dentre os fatores relacionados a fases da vida podemos citar o momento em que iniciou a obesidade e o fator desencadeante, o tipo de parto pelo qual o indivíduo nasceu (vaginal ou cesariana), o peso ao nascer, se houve aleitamento materno e sua duração e o histórico familiar de sobrepeso/obesidade (principalmente entre os pais). O estilo de vida agrega hábitos alimentares e prática de atividade física. O esclarecimento da importância desses fatores para a obesidade e a resposta ao tratamento pode fazer emergir focos passíveis de prevenção bem como chamar a atenção para dados da história da obesidade dos indivíduos que possam nortear melhor efetividade de tratamentos.

O tratamento clínico da obesidade consiste em MEV, podendo ou não ser (em) utilizado (s) fármaco (s) como coadjuvante para perda de peso. O tratamento clínico possui baixa taxa de sucesso - representada por perda de 5 a 10% do peso - sendo que a recuperação do peso após o tratamento ocorre na maioria dos pacientes.

Diante do cenário exposto, é importante ampliar cada vez mais a compreensão sobre os fatores associados ao excesso de peso para que possamos elucidar modos de atuar em prevenção primária, bem como de aumentar o êxito relacionado à resposta do tratamento clínico de indivíduos diagnosticados com obesidade.

Nesse sentido, a pergunta desse projeto se constitui em: características da história da obesidade podem identificar indivíduos com respostas diferentes ao tratamento clínico? Como a fase da vida em que iniciou o ganho de peso e seus fatores desencadeantes se associam às comorbidades mais comumente relacionadas à obesidade?

### **3. OBJETIVOS**

**Objetivo Geral:**

Avaliar se o período da vida relatado como início da obesidade e seus fatores desencadeantes estão associados a diferenças no perfil cardiometabólico atual e em diferenças na resposta ao tratamento clínico da obesidade em adultos obesos acompanhados no ambulatório de obesidade da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

**Objetivos específicos:**

- 1) Analisar se diferentes taxas de resposta ao tratamento clínico da obesidade em Ambulatório de acompanhamento terciário de Obesidade está associado à fase em que se iniciou o quadro de obesidade e a fatores desencadeantes, considerando ajustes para variáveis associadas a obesidade nas fases do ciclo de vida, acompanhamento clínico, orientação dietética e atividade física.
- 2) Avaliar o perfil cardiometabólico de indivíduos obesos de acordo com a fase de início da obesidade.

#### **4. HIPÓTESE**

A hipótese nula (H0) deste projeto consiste em que a resposta ao tratamento e o perfil de comorbidades associadas à obesidade não mudam de acordo com o período em que se iniciou a obesidade e nem com fatores desencadeantes.

Logo, como H1, aventamos que pode haver uma relação entre as taxas de sucesso da resposta ao tratamento clínico da obesidade e pior perfil cardiometabólico com as fases de vida do início da obesidade.

## 5. MATERIAIS E MÉTODOS

### 5.1 Delineamento e Casuística

Trata-se de um estudo do tipo quantitativo, observacional e transversal. Foram incluídos 125 pacientes com idade igual ou superior a 18 anos, de ambos os sexos, que não foram submetidos à cirurgia bariátrica e que estavam sendo acompanhados, com tratamento clínico, no ambulatório de obesidade do Hospital do Rim da Universidade Federal de São Paulo (HRIM-UNIFESP) desde 2013, com tempo mínimo de 1 ano de seguimento.

Critérios de exclusão:

- Insuficiência renal, pois a própria condição traz restrições alimentares que, por si só, acarretam em perda de peso;
- Gestação, pois é um período da vida em que a perda de peso não é recomendada;
- Lactação, pois é um período da vida em que pode haver perda de peso relacionada ao aleitamento materno;
- Adenoma hipofisário, pois pode provocar alteração endócrina de hormônios;
- Transtornos e doenças psiquiátricas que impossibilitem seguir as orientações do tratamento clínico para obesidade e
- HIV/AIDS devido à lipodistrofia causada pelas medicações do tratamento da doença.

Todos os participantes que aceitaram participar, assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) que se encontra no ANEXO 1. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UNIFESP conforme o parecer número 2.530.959 que se encontra no ANEXO 2.

As medidas de obtenção de amostras, análises e divulgação dos resultados seguem as normas do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Se, porventura, no momento da coleta de materiais biológicos o paciente apresentasse doenças agudas, os procedimentos foram postergados até a resolução do processo.

## **5.2 Protocolo do estudo**

O protocolo do estudo consistiu em coleta de dados de forma presencial e de informações dos prontuários. Os participantes seguiram atendimento padrão do serviço, com consultas médicas a cada 2 ou 3 meses, atendimento nutricional em grupo e individual, avaliação ou acompanhamento psicológico sempre que indicado. As metas de tratamento clínico e a importância e relevância clínica da perda  $\geq 10\%$  do peso inicial é abordada com todos os pacientes do ambulatório pelos diferentes membros e disciplinas envolvidas nos atendimentos.

### **Coleta de dados:**

Os pacientes foram agendados em consulta com nutricionista que ocorriam às sextas-feiras no período da tarde. Nas manhãs desses dias, os prontuários desses indivíduos eram separados dos demais (daqueles que passariam em consulta somente com médico e/ou psicólogo) e uma análise dos mesmos era realizada para verificar se a pessoa era candidata a participar desse projeto de pesquisa. Se identificado como possível candidato, o histórico do prontuário do paciente era coletado desde a primeira consulta (data de nascimento, sexo, naturalidade, data do início do acompanhamento no ambulatório, peso na primeira consulta, medicamentos prescritos durante o acompanhamento ambulatorial, número de consultas médicas e com nutricionista, tipo de atendimento nutricional – individual e/ou em grupo, acompanhamento psicológico no ambulatório, presença de doenças associadas à obesidade e exames laboratoriais).

Ao passar em consulta com o nutricionista, o indivíduo era apresentado ao TCLE (Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – ANEXO 1). Se a pessoa desejasse fazer parte do estudo, o profissional realizava avaliação antropométrica de peso, altura e circunferências da cintura (CC) e pescoço (CP) e questionava o paciente sobre estado civil, escolaridade, profissão, idade do início do ganho de peso, fator desencadeante do ganho de peso, histórico familiar de excesso de peso, prática de atividade física, peso ao nascer, tipo de parto pelo qual nasceu, se foi amamentado e o tempo de aleitamento materno. Foram coletadas as medidas das pressões

arteriais sistólica (PAs) e diastólica (PAd) daqueles que passariam em consulta médica no mesmo dia ou, se não houvesse consulta com este profissional agendada na mesma data, as medidas das PAS e PAD seriam coletadas em consulta anterior ou posterior a da nutrição (a mais próxima).

Através dos dados anteriormente coletados, foi possível identificar os pesos máximo e mínimo atingidos durante o acompanhamento e as datas dos mesmos, assim como os pesos e datas de cada ano de seguimento, IMC e tempo de tratamento clínico. O nutricionista solicitou o contato via aplicativo do WhatsApp dos pacientes para que o profissional pudesse obter os dados que não foram possíveis coletar durante a consulta.

As variáveis foram coletadas através dos prontuários médicos e durante o atendimento nutricional. A coleta de dados foi realizada de abril de 2017 a dezembro de 2019. Os participantes seguiram atendimento padrão do serviço, com consultas médicas a cada 2 ou 3 meses, atendimento nutricional em grupo e individual, avaliação ou acompanhamento psicológico sempre que indicado.

Durante o atendimento nutricional, algumas variáveis foram autorrelatadas pelo próprio indivíduo: estado civil, idade de início da obesidade, fator desencadeante da obesidade, peso ao nascer (em kg), tipo de parto ao nascer (vaginal ou cesárea), se foi amamentado e a duração do aleitamento materno (em meses), prática de atividade física (frequência semanal e duração da atividade física em minutos por dia), escolaridade e histórico familiar de obesidade.

Os prontuários médicos forneceram as seguintes informações: data do primeiro atendimento ambulatorial, prescrição de medicamento anorexígeno, número de atendimentos médico e nutricional, tipo de atendimento nutricional (individual, grupo ou ambos), acompanhamento psicológico ambulatorial, duração do tratamento clínico até o atendimento nutricional da coleta das variáveis (em meses), resultados de exames laboratoriais de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicerídeos (com seis meses antes ou após o atendimento nutricional), pressões arteriais sistólica (PAs) e diastólica (PAd), presença de morbidades (DM2, pré-diabetes, HAS, dislipidemia - DLP e DCV).

Os dados antropométricos e de pressão arterial (PA) foram coletados usando o mesmo protocolo. Peso e altura foram coletados através de uma balança digital com estadiômetro rígido e fixo respectivamente e com os indivíduos vestidos com roupas

leves e sem sapatos. O IMC foi calculado dividindo-se o peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). Para medir as circunferências da cintura e do pescoço foi usada uma fita métrica inelástica e flexível de acordo com as técnicas empregadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As pressões arteriais foram aferidas após cinco minutos na posição sentada.

As diferenças em porcentagem e em quilogramas do peso perdido foram calculadas através dos dados de inicial e após um ano de tratamento clínico, inicial e atual (considerando a duração total do tempo de tratamento clínico).

### **Variáveis coletadas:**

- Peso: obtenção por meio de balança digital com precisão de 100 g;
- Altura: obtenção por meio de estadiômetro acoplado em balança com precisão de 0,5 cm;
- Circunferência da cintura: obtenção com fita métrica inelástica e flexível na altura da cicatriz umbilical;
- Circunferência do pescoço: obtenção com fita métrica inelástica e flexível na altura da cartilagem cricótiroideia;
- Idade;
- Sexo;
- Naturalidade;
- Data do início do acompanhamento no ambulatório;
- Peso na data de início do acompanhamento no ambulatório;
- Estado civil;
- Escolaridade;
- Profissão;
- Idade de início do ganho de peso;
- Fator desencadeante da obesidade;
- Data e peso máximo atingido durante o acompanhamento no ambulatório;
- Data e peso mínimo atingido durante o acompanhamento no ambulatório;

- Datas e pesos de cada ano de acompanhamento no ambulatório;
- Peso no dia da coleta dos dados;
- Tempo de tratamento clínico;
- Medicamentos usados para auxiliar a perda de peso durante o acompanhamento no ambulatório;
  - Circunferências da cintura e do pescoço no data da coleta dos dados;
  - Pressões arteriais sistólica e diastólica foram aferidas após cinco minutos na posição sentada na data de coleta dos dados se houvesse atendimento médico na mesma data ou na data da consulta médica anterior;
    - Data da coleta e resultados de exames laboratoriais de hemoglobina glicada, glicemia, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol e triglicérides;
    - Presença de doenças associadas à obesidade: hipertensão arterial (HAS), pré-diabetes, diabetes mellitus (DM), dislipidemia (DLP), doença cardiovascular (DCV), osteoartrites (OA) e síndrome da apneia-hipoapneia obstrutiva do sono (SAHOS);
      - Histórico familiar de excesso de peso;
      - Prática de atividade física, tipo de atividade, frequência da atividade, duração da atividade, tempo em que vem praticando a atividade;
      - Número de consultas médicas e com nutricionista;
      - Tipo de atendimento nutricional: individual, grupo ou ambos;
      - Acompanhamento psicológico no ambulatório;
      - Peso ao nascer;
      - Aleitamento materno e sua duração;
      - Nascimento por parto vaginal ou cesárea.

### **Exames laboratoriais:**

A coleta de sangue realizada no laboratório do HRIM com 12 horas de jejum em dia previamente agendado. Os exames laboratoriais a serem realizados já estão incorporados na rotina do atendimento do ambulatório de obesidade, sem necessidade de recursos extras para execução dos mesmos (métodos utilizados pelo laboratório estão no ANEXO 3). São eles:

- Hemoglobina glicada (HbA1c);
- Glicemia;
- Colesterol total;
- HDL-colesterol;
- LDL-colesterol;
- Triglicérides.

**Definição de fatores de risco cardiometabólicos:**<sup>(101, 102)</sup>

- Pré-diabetes (GJ  $\geq$  100 mg/dL e  $<$  126 mg/dL e 2-h G  $\geq$  140 mg/dL e  $<$  200 mg/dL);
- Hipertensão arterial (PAS  $\geq$  130 ou PAD  $\geq$  85 mm Hg ou uso de anti-hipertensivo);
- Hipertrigliceridemia (TG  $\geq$  150 mg/dL);
- HDL-colesterol baixo (HDL-colesterol  $<$  40 mg/dL para homem e  $<$  50 mg/dL para mulher);
- Diabetes mellitus (Hb1A  $\geq$  6,5 % ou GJ  $\geq$  126 mg/dL com pelo menos 8 horas de jejum ou glicemia  $\geq$  200 mg/dL após o TOTG ou sintomas de hiperglicemia ou crise glicêmica cujo teste de glicose plasmática seja  $\geq$  200 mg/ dL).

**Atendimento ambulatorial e Protocolo de Atendimento:**

Os pacientes do estudo atual são provenientes do Ambulatório de Obesidade da UNIFESP. Os pacientes foram mantidos no programa de acompanhamento ambulatorial de rotina com consultas médicas, avaliação psicológica quando necessário, consultas com nutricionistas e orientação sobre a importância da atividade física.

As consultas médicas são agendadas no início do ano, constituindo no total de 3 a 4 consultas por anos com datas pré-definidas e intervalo de 2 a 3 meses. Nas consultas médicas os pacientes são avaliados de forma integral, com atenção para a prescrição medicamentosa sempre que necessário (sibutramina, topiramato, liraglutida, fluoxetina, orlistate, naltrexona, bupropiona, femproporex ou combinações

de dois dessas medicações) e controle de respostas e efeitos colaterais das mesmas. Dados do exame físico são anotados nos prontuários médicos com folha padronizada de coleta de informações clínicas, pressão arterial, dados antropométricos e perda e ganho de peso. Os exames complementares, incluindo os de sangue que fazem parte dos dados analisados neste estudo, são coletados na rotina de seguimento desses pacientes e os resultados armazenados de forma padronizada nos respectivos prontuários. Avaliação de atividade física e orientação de uma vida mais ativa também é abordada na consulta médica.

Os pacientes que precisam de avaliação psicológica são agendados para avaliação com psicóloga da equipe de atendimento da época.

Os pacientes também são atendidos por nutricionistas com agendamento prévio, quando recebem orientação de alimentação baseada no Guia alimentar para a população brasileira para uma perda de peso saudável<sup>(66)</sup>. As orientações nutricionais são individualizadas e cálculo de calorias da dieta é feito para os indivíduos de forma individualizada. Alguns pacientes são encaminhados para acompanhamento em grupo, também com orientação nutricional e de atividade física. Os resultados de perda de peso, dificuldades de adesão à dieta e formas de superar esses desafios são abordados nas consultas nutricionais e atendimento em grupos.

### **5.3 Análise estatística**

Os indivíduos foram estratificados para os desfechos de acordo com número de fatores de risco cardiometabólicos (FRCM) e resposta ao tratamento clínico (sem perda de peso; perda de peso menor que 10 %; perda de 10% ou mais do peso inicial). As variáveis independentes foram analisadas de acordo com o grupo de estratificação: fase de início da perda de peso, fatores determinantes de obesidade, escolaridade, dieta e atividade física, características do acompanhamento clínico (número de consultas médicas e nutricionais e acompanhamento com psicólogo).

A análise foi realizada com o auxílio do programa *Statiscal Package for the Social Sciences*®, versão 16.0 (SPSS Incorporation, 2000). Para as variáveis categóricas foi usado o Teste Qui-quadrado, para as variáveis contínuas com distribuição normal, serão usados testes paramétricos (*t* de Student e correlação de Pearson) e para as demais variáveis, testes não paramétricos (Mann-Whitney e correlação de Spearman).

## 6. RESULTADOS

Os resultados serão apresentados de 2 formas.

O objetivo específico 1 está sendo apresentado na forma de artigo já em elaboração, mas ainda não submetido: *Analisar se diferentes taxas de resposta ao tratamento clínico da obesidade em Ambulatório de acompanhamento terciário de Obesidade está associado a fase em que se iniciou o quadro de obesidade e a fatores desencadeantes, considerando ajuste para variáveis associadas a obesidade nas fases do ciclo de vida, acompanhamento clínico, orientação dietética e atividade física.*

E o objetivo específico 2 está apresentado no corpo da tese, seguido de uma discussão: *Avaliar perfil cardiometabólico de indivíduos obesos de acordo com a fase de início da obesidade.*

### 6.1 Objetivo específico 1

*Analisar se diferentes taxas de sucesso ou insucesso ao tratamento clínico da obesidade em Ambulatório de acompanhamento terciário de Obesidade está associado a fase em que se iniciou o quadro de obesidade e a fatores desencadeantes, considerando ajuste para variáveis associadas a obesidade nas fases do ciclo de vida, acompanhamento clínico, orientação dietética e atividade física.*

**Artigo: O histórico da evolução da obesidade pode influenciar na resposta do tratamento clínico?**

Marta Germano-Prado, Bianca de Almeida Pititto

**Palavras-chave:** obesidade, terapêutica, fatores desencadeantes, idade de início, resultado do tratamento e comorbidades

## RESUMO

**Introdução:** Considerando a alta prevalência da obesidade e sua relação com elevada morbimortalidade, é importante evidenciar fatores associados a resposta ao

controle e tratamento do excesso de peso. **Objetivo:** Avaliar se características da história da obesidade, fatores desencadeantes e perfil metabólico estão associados a resposta ao tratamento clínico para perda de peso em um serviço de complexidade terciária para acompanhamento de obesidade. **Materiais e Métodos:** Esse estudo transversal incluiu pacientes (n = 125) obesos (índice de massa corporal > 29,9 kg/m<sup>2</sup>), com idade superior a 17 anos, de ambos os sexos, que estavam sendo acompanhados para perda de peso com tratamento clínico por pelo menos 1 ano. Os indivíduos foram estratificados de acordo com a resposta ao tratamento clínico: manutenção ou ganho de peso, perda de peso entre 0,1 e 9,9% (pouca resposta) e perda de peso ≥10% (sucesso no tratamento clínico). As variáveis independentes de interesse foram analisadas de acordo com o grupo de estratificação. **Resultados:** O percentual médio de perda de peso durante os 3 anos de seguimento foi de 1,9% no primeiro, 3,3% no segundo e 1,7% no terceiro ano. O grupo de falha no tratamento de peso (n=43) teve seu percentual de diferença de peso durante o acompanhamento em mediana (intervalo interquartil) de 3,3 (1,0 a 6,6) %, o grupo de pouca resposta (n=63) foi de -3,6 (-6,7 a -1,9) % e o grupo de sucesso de tratamento (n=19) de -14,7 (-18,4 a -12,6) % (p = 0,000). Não houveram diferenças entre os grupos de resposta ao tratamento em relação a sexo, idade, história de obesidade na família, duração da obesidade, fatores precipitantes da obesidade, perfil cardiometabólico inicial, bem como tempo de acompanhamento clínico, uso de medicação e acompanhamento com psicólogo e nutricionistas. O grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência (n=40) era mais jovem do que o grupo que iniciou obesidade na vida adulta (n=84), mas ambos os grupos foram semelhantes em relação a perda de peso corporal durante o período de tratamento. Os grupos de resposta ao tratamento diferiram em relação a perda de peso no primeiro ano de tratamento [1,5 (0,3 a 5,9)% no grupo que manteve ou ganhou peso durante o tratamento, -3,3 (-6,8 a -1,5) % no grupo de pouca resposta e -11,4 (-14,8 a -7,8)% no grupo com sucesso de tratamento (p=0,000)] e percentual de pessoas que referiram atividade física ≥ 150 minutos por semana (7,5% vs. 14,3% vs. 60,0%, respectivamente, p<0,001). Dentre aqueles que tiveram sucesso no tratamento, 55,6 % já tinham atingido uma perda de ≥ 10 % no primeiro ano e 100 % perderam ≥ 5 % nesse mesmo período. **Conclusão:** Os resultados mostram não haver diferença na resposta ao tratamento clínico da obesidade em relação a história familiar da obesidade, fatores desencadeantes ou tempo de obesidade. Apesar de mais jovens, indivíduos que iniciaram a obesidade

em fases precoces da vida parecem não ter melhores respostas, o que pode sugerir uma maior resistência ao tratamento clínico. O sucesso de perda de peso após 3 anos de tratamento clínico foi associado à prática de atividade física e a maior perda de peso durante o primeiro ano de acompanhamento.

## Introdução

Entre 1980 e 2013, a prevalência mundial de obesidade em adultos teve um incremento de 27,5 %<sup>(1)</sup> sendo maior em mulheres<sup>(2)</sup>. A obesidade em adultos brasileiros cresceu rapidamente nas últimas décadas indo de 2,8 % no sexo masculino e de 8,0 % no feminino em 1974-75<sup>(3)</sup>. para 20,3 % em ambos os sexos em 2019<sup>(4)</sup>.

A obesidade tem um grande impacto na morbimortalidade. O excesso de peso está intimamente associado à hipertensão arterial (HAS), à hipercolesterolemia, ao diabetes tipo 2 (DM2) e a doenças cardiovasculares (DCV)<sup>(5)</sup>. O índice de massa corporal (IMC) elevado matou 4 milhões de adultos (IC: 95 %, 2,7 a 5,3) e contribuiu com 120 milhões de *Disability Adjusted Life Years* (DALY – Anos de Vida Ajustados por Incapacidade) (IC: 95 %, 84 a 158) em 2015<sup>(2)</sup>.

Devido à alta prevalência e ao impacto negativo da obesidade na saúde, torna-se importante entender a história natural e os fatores desencadeantes associados à obesidade que vem sendo estudados nos ciclos da vida e que podem identificar potenciais focos de intervenções primária e secundária<sup>(6, 7)</sup>.

Estão bem esclarecidos os fatores de risco comportamentais da obesidade como dieta inadequada e sedentarismo. Considerando isso, o tratamento clínico da obesidade consiste em mudança do estilo de vida (MEV) como ter uma alimentação balanceada, aumentar a frequência e a duração da atividade física, tratamento psicoterápico cognitivo comportamental e uso de medicação anorexígena se necessário<sup>(7)</sup>. Uma redução de 5 a 10 % do peso corporal já traz benefícios à saúde<sup>(8)</sup>, porém o sucesso do tratamento clínico é alcançado quando o indivíduo perde 10% ou mais do peso inicial e mantém essa perda por, no mínimo, um ano segundo Wing e Hill (2001)<sup>(9)</sup>. Infelizmente, uma porcentagem menor que 11,1 % consegue atingir meta do tratamento clínico, entre os que não usam medicamento<sup>(7)</sup> e, para aqueles que fazem uso de medicação, somente 25 % tem adesão ao tratamento clínico por quatro ou mais meses<sup>(10)</sup>.

Somados aos fatores de risco comportamentais, estudos têm mostrado que a obesidade e as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) estão associadas com os eventos precoces no ciclo de vida como cesariana<sup>(11)</sup>, baixo e elevado peso ao nascer<sup>(12, 13)</sup> e bebês alimentados por um curto período de tempo ou nunca amamentados<sup>(14)</sup> em todas as faixas etárias. A história familiar de excesso de peso e a fase da vida em que a obesidade foi iniciada também são características da história natural da obesidade. Obesidade nos progenitores está intimamente relacionada com obesidade na infância<sup>(15)</sup>. Excesso de peso na infância e na adolescência tende a continuar na vida adulta e aumenta o risco de DCNT ao longo dos anos<sup>(16)</sup>. Ganho de peso substancial na gestação é difícil de perder e é um fator de risco para obesidade em mulheres<sup>(17)</sup>. A menopausa é associada com a diminuição da taxa de metabolismo basal e com o depósito de gordura visceral<sup>(18)</sup>

Apesar dos fatores acima citados estarem associados com a história natural da obesidade, não é claro se eles podem influenciar na resposta ou no sucesso do tratamento clínico da obesidade. Esse estudo tem como objetivo avaliar se características da história da obesidade, fatores desencadeantes e perfil metabólico estão associados a resposta ao tratamento clínico para perda de peso em um serviço de complexidade terciária de acompanhamento de obesidade.

## **Materiais e métodos**

Trata-se de um estudo transversal com pacientes do Ambulatório de Obesidade do Hospital do Rim da Universidade Federal de São Paulo. A amostra foi de conveniência e constituída por 125 indivíduos com 18 anos ou mais, de ambos os sexos, obesos ( $IMC > 29,9 \text{ kg/m}^2$ ), que não passaram por cirurgia bariátrica e que foram acompanhados no ambulatório por, no mínimo, um ano. Os critérios de exclusão foram: doenças renais, gestação, lactação, HIV/SIDA (vírus da imunodeficiência adquirida/ síndrome da imunodeficiência adquirida), distúrbios psiquiátricos e adenoma pituitário.

O Comitê de Ética em Pesquisa aprovou o protocolo do estudo (CAAE: 83261417.4.0000.5505) e um termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi obtido por todos os participantes.

As consultas médicas são agendadas no início do ano, constituindo no total de 3 a 4 consultas por anos com datas pré-definidas e intervalo de 2 a 3 meses. Nas consultas médicas os pacientes são avaliados de forma integral, com atenção para a prescrição medicamentosa sempre que necessário (sibutramina, topiramato, liraglutida, fluoxetina, orlistate, naltrexona, bupropiona, femproporex ou combinações de dois dessas medicações) e controle de respostas e efeitos colaterais das mesmas. Dados do exame físico são anotados nos prontuários médicos com folha padronizada de coleta de informações clínicas, pressão arterial, dados antropométricos e perda e ganho de peso. Os exames complementares, incluindo os de sangue que fazem parte dos dados analisados neste estudo, são coletados na rotina de seguimento desses pacientes e os resultados armazenados de forma padronizada nos respectivos prontuários. Avaliação de atividade física e orientação de uma vida mais ativa também é abordada na consulta médica.

Os pacientes que precisam de avaliação psicológica são agendados para avaliação com psicóloga da equipe de atendimento da época.

Os pacientes também são atendidos por nutricionistas com agendamento prévio, quando recebem orientação de alimentação baseada no Guia alimentar para a população brasileira para uma perda de peso saudável<sup>(19)</sup>. As orientações nutricionais são individualizadas e cálculo de calorias da dieta é feito para os indivíduos de forma individualizada. Alguns pacientes são encaminhados para acompanhamento em grupo, também com orientação nutricional e de atividade física. Os resultados de perda de peso, dificuldades de adesão à dieta e formas de superar esses desafios são abordados nas consultas nutricionais e atendimento em grupos.

As variáveis foram coletadas através dos prontuários médicos e durante o atendimento nutricional. A coleta de dados foi realizada de abril de 2017 a dezembro de 2019. Os participantes seguiram atendimento padrão do serviço, com consultas médicas a cada 2 ou 3 meses, atendimento nutricional em grupo e individual, avaliação ou acompanhamento psicológico sempre que indicado. As metas de tratamento clínico e a importância e relevância clínica da perda de 10% do peso inicial é abordada com todos os pacientes do ambulatório pelos diferentes membros e disciplinas envolvidas nos atendimentos.

Durante o atendimento nutricional, algumas variáveis foram autorrelatadas pelo próprio indivíduo: estado civil, idade de início da obesidade, fator desencadeante da obesidade, peso ao nascer (em kg), tipo de parto ao nascer (vaginal ou cesárea), se

foi amamentado e a duração do aleitamento materno (em meses), prática de atividade física (frequência semanal e duração da atividade física em minutos por dia), escolaridade e histórico familiar de obesidade.

Os prontuários médicos forneceram as seguintes informações: data do primeiro atendimento ambulatorial, prescrição de medicamento anorexígeno, número de atendimentos médico e nutricional, tipo de atendimento nutricional (individual, grupo ou ambos), acompanhamento psicológico ambulatorial, duração do tratamento clínico até o atendimento nutricional da coleta das variáveis (em meses), resultados de exames laboratoriais de glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol total, HDL-colesterol, LDL-colesterol, VLDL-colesterol e triglicerídeos (com seis meses antes ou após o atendimento nutricional), pressões arteriais sistólica (PAs) e diastólica (PAd), presença de morbidades (DM2, pré-diabetes, HAS, dislipidemia - DLP e DCV).

Os dados antropométricos e de pressão arterial (PA) foram coletados usando o mesmo protocolo. Peso e altura foram coletados através de uma balança digital com estadiômetro rígido e fixo respectivamente e com os indivíduos vestidos com roupas leves e sem sapatos. O IMC foi calculado dividindo-se o peso (em kg) pelo quadrado da altura (em metros). Para medir as circunferências da cintura e do pescoço foi usada uma fita métrica inelástica e flexível de acordo com as técnicas empregadas pela Organização Mundial da Saúde (OMS). As pressões arteriais foram aferidas após cinco minutos na posição sentada.

As diferenças em porcentagem e em quilogramas do peso perdido foram calculadas através dos dados de inicial e após um ano de tratamento clínico, inicial e atual (considerando a duração total do tempo de tratamento clínico).

Os diagnósticos de morbidades foram baseados nos prontuários, seguindo critérios definidos pela Associação Americana de Diabetes<sup>(20)</sup> e pela Federação Internacional de Diabetes<sup>(5, 21)</sup>: pré-diabetes: glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL e  $< 126$  mg/d e glicemia pós-prandial após 2 horas de ingestão alimentar  $\geq 140$  mg/dL e  $< 200$  mg/dL; hipertensão arterial: sistólica  $\geq 130$  mmHg ou diastólica  $\geq 85$  mmHg ou uso de medicação antihipertensiva; dislipidemia: triclicérides  $\geq 150$  mg/dL e/ou HDL-colesterol  $< 40$  mg/dL para homem e  $< 50$  mg/dL para mulher e/ou LDL  $> 130$  mg/dL ou uso de medicação para dislipidemia.

Exames laboratoriais foram realizados em jejum e um teste oral de tolerância à glicose após ingestão de 75 g desse nutriente. As amostras foram imediatamente centrifugadas e analisadas pelo laboratório do Hospital do Rim. A glicose plasmática

foi medida pelo método da glicose-oxidase e as lipoproteínas foram determinadas enzimaticamente através de um analisador automático.

### **Análises estatísticas**

Os indivíduos foram estratificados de acordo com a perda de peso durante o tratamento clínico da obesidade: manutenção ou ganho de peso (grupo de falha no tratamento), perda < 10 % (grupo de pouca resposta) e perda de  $\geq 10\%$  do peso inicial (grupo de sucesso do tratamento clínico). As variáveis de interesse foram comparadas entre os grupos. Para as variáveis categóricas, foi usado o teste do qui-quadrado. Para as variáveis contínuas de distribuição normal, foram usados testes paramétricos (teste t-student e ANOVA). Para as variáveis contínuas de distribuição não normal, foram usados os testes não paramétricos (Mann-Whitney ou Kruskal Wallis). A análise foi realizada com o auxílio do programa Statiscal Package for the Social Sciences®, versão 16.0 (SPSS Incorporation, 2000). O valor de p significativo foi fixado em 5%.

### **Resultados**

Da amostra de 125 indivíduos, 104 eram mulheres (83,2 %), 43 (34,4 %) ganharam ou mantiveram o peso inicial do tratamento clínico 63 (50,4 %) perderam menos que 10 % do peso do início do acompanhamento ambulatorial (grupo de pouca resposta) e 19 (15,2 %) atingiram uma perda de peso  $\geq 10\%$  do peso inicial (sucesso de tratamento).

A Tabela 1 apresenta a comparação das variáveis de interesse de acordo com as categorias de resposta ao tratamento clínico. O IMC atual foi maior no de falha no tratamento seguido pelo de pouca resposta e pelo do sucesso no tratamento ( $p = 0,002$ ). Conforme esperado pela própria categorização dos grupos, as medianas (intervalos interquartis) das perdas de peso durante o tratamento aumentou de acordo com o grupo, sendo que o grupo de falha no tratamento teve 3,7 (1,0 a 7,3) kg de aumento de peso em relação ao peso inicial, o grupo de pouca resposta teve -3,5 (-7,3 a -2,1) kg de perda de peso durante o tratamento e o grupo de sucesso de tratamento obteve -13,2 (-19,9 a -10,7) de perda de peso durante o seguimento ( $p = 0,000$ ). As medianas (intervalos interquartis) de percentual de perda de peso no

primeiro ano de tratamento foi diferente nos 3 grupos, indo de 1,5 (0,3 a 0,5) % de ganho de peso no primeiro grupo, -3,3 (-6,8 a -1,5) % de perda de peso no grupo de pouca resposta e -11,4 (-14,8 a -7,8) % de perda de peso no grupo com sucesso de tratamento ( $p = 0,000$ ). As outras variáveis sociodemográficas, de história da obesidade, perfil metabólico, características do acompanhamento clínico não diferiram entre os grupos, com exceção da frequência de realização de atividade física recomendada que foi maior no grupo de sucesso de tratamento ( $p < 0,001$ ).

**Tabela 1 Características da amostra estudada de acordo com as categorias de resposta ao tratamento clínico: manutenção ou ganho de peso, perda de peso até 9,9% e perda de peso maior ou igual a 10% do peso inicial**

	Falha no tratamento n = 43	Perda de peso < 10 % n = 63	Perda de peso ≥ 10 % n = 19	p
Sexo feminino n (%)	37 (86,0)	53 (84,1)	15 (78,9)	0,780
Idade atual	28,3 (12,6)	26,3 (12,8)	24,3 (13,0)	0,552
Escolaridade:				
• 0 a 8 anos n (%)	6 (20,0)	16 (29,6)	4 (28,6)	0,065
• 9 a 11 anos n (%)	12 (40,0)	21 (38,9)	10 (71,4)	
• 12 ou mais anos n (%)	12 (40,0)	17 (31,5)	0 (0,0)	
Idade de início da obesidade (anos)	44,8 (11,7)	44,0 (11,8)	42,1 (12,7)	0,701
Fase da vida de início da obesidade:				
• Infância ou adolescência n (%)	13 (30,2)	21 (33,3)	6 (33,3)	0,940
• Vida adulta n (%)	30 (69,8)	42 (66,7)	12 (66,7)	
Duração da obesidade (anos)	17,0 (8,2)	18,1 (10,4)	17,7 (10,3)	0,877
Histórico familiar de obesidade:				
• Pai e mãe n (%)	17 (43,6)	22 (41,5)	7 (43,8)	0,984
• Pai ou mãe n (%)	11 (28,2)	14 (26,4)	5 (31,3)	
• Nem pai nem mãe n (%)	11 (28,9)	17 (32,1)	4 (25,0)	
<b>Fatores precipitantes da obesidade:</b>				
• Dieta inadequada e sedentarismo n (%)	5 (15,2)	9 (17,0)	3 (18,8)	0,947
• Gestação n (%)	8 (24,8)	16 (30,2)	5 (31,1)	0,808
• Motivos emocionais n (%)	8 (24,2)	12 (22,6)	0 (0,0)	0,097
• Outros n (%)	13 (34,9)	20 (38,5)	8 (50,0)	0,703
<b>Perfil clínico e laboratorial:</b>				
Peso atual (kg)	115,6 (21,6)	111,2 (21,5) <sup>a</sup>	99,0 (24,6) <sup>a,b</sup>	0,027
IMC atual (kg/m <sup>2</sup> )	43,6 (7,8)	41,8 (6,6) <sup>a</sup>	36,6 (7,0) <sup>a, b</sup>	0,002

Circunferência da cintura (cm)	132,9 (16,6)	127,5 (13,7)	121,5 (18,7)	0,093
Circunferência do pescoço (cm)	42,9 (3,5)	42,1 (4,0)	40,9 (5,5)	0,364
Pressão arterial sistólica (mmHg)	133,4 (18,0)	127,4 (20,7)	128,9 (14,7)	0,283
Pressão arterial diastólica (mmHg)	85,2 (10,5)	82,9 (9,6)	83,6 (11,0)	0,532
Glicemia de jejum (mg/dL)	112,8 (47,7)	104,0 (24,4)	100,6 (21,1)	0,343
Hemoglobina glicada (%)	6,5 (1,9)	6,1 (1,1)	6,2 (1,6)	0,441
Colesterol total (mg/dL)	193,1 (35,2)	186,9 (37,5)	177,1 (32,0)	0,306
HDL-colesterol (mg/dL)	49,9 (9,8)	48,3 (11,1)	51,1 (13,6)	0,618
LDL-colesterol (mg/dL)	113,9 (26,1)	111,0 (26,9)	102,4 (27,4)	0,334
VLDL-colesterol (mg/dL)*	27,0 (23,0 - 31,0)	27,0 (20,0 - 31,0)	24,0 (21,0 - 28,5)	0,315
Triglicerídeos (mg/dL)*	112,0 (86,0 - 147,0)	130,0 (83,8 - 195,5)	125,5 (106,3 - 153,5)	0,665
Hipertensão arterial n (%)	38 (90,5)	47 (75,8)	16 (84,2)	0,154
Diabetes mellitus tipo 2 n (%)	12 (27,9)	25 (40,3)	4 (21,1)	0,199
Pré-diabetes n (%)	15 (34,9)	16 (25,8)	8 (42,1)	0,341
Dislipidemia n (%)	27 (62,8)	45 (72,6)	13 (68,4)	0,569
Número de fatores de risco cardiovascular				
Nenhum fator de risco cardiovascular n (%)	2 (4,7)	3 (4,8)	1 (5,3)	0,979
1 fator de risco cardiovascular n (%)	7 (16,3)	10 (16,1)	4 (21,1)	
2 fatores de risco cardiovasculares n (%)	17 (39,5)	24 (38,7)	5 (26,3)	
3 fatores de risco cardiovasculares n (%)	17 (39,5)	25 (40,3)	9 (47,4)	

#### Resposta ao tratamento:

Peso no início do acompanhamento (kg)	110,3 (19,2)	115,8 (22,2)	115,9 (34,9)	0,467
Peso após primeiro ano de tratamento (kg)	113,4 (21,1)	111,0 (22,4)	103,7 (25,2)	0,305
Delta do peso perdido no primeiro ano (kg)*	1,5 (0,3 - 5,9)	-3,6 (-6,9 - -1,9)	-10,7 (-14,3 - -7,5)	<0,001
% de perda de peso no primeiro ano (%)*	1,5 (0,3 - 5,0)	-3,3 (-6,8 - -1,5)	-11,4 (-14,8 - -7,8)	<0,001
Duração do tratamento clínico (meses)*	19,0 (12,8 - 38,5)	17,0 (14,0 - 26,0)	17,0 (13,0 - 24,0)	0,629
Delta do peso perdido no tratamento (kg)*	3,7 (1,0 - 7,3)	-3,5 (-7,3 - -2,1)	-13,2 (-19,9 - -10,7)	<0,001
% de perda de peso no tratamento (%)	3,3 (1,0 - 6,6)	-3,6 (-6,7 - -1,9)	-14,7 (-18,4 - -12,6)	<0,001

#### Acompanhamento clínico:

Acompanhamento nutricional n (%)	34 (79,1)	58 (92,1)	16 (84,2)	0,152
≥ 3 consultas com nutricionista n (%)	12 (35,3)	23 (39,0)	4 (23,5)	0,502
Tipo de atendimento nutricional:				
• Em grupo n (%)	1 (2,9)	1 (1,7)	0 (0,0)	0,775
• Individual n (%)	28 (82,4)	52 (89,7)	15 (93,8)	
• Em grupo e individual n (%)	5 (14,7)	5 (8,6)	1 (6,3)	
≥ 3 consultas com médico n (%)	41 (97,6)	63 (100,0)	19 (100,0)	0,374
Uso de medicação para perda de peso n (%)	41 (95,4)	61 (98,4)	18 (94,7)	0,328
Acompanhamento psicológico n (%)	16 (37,2)	26 (41,3)	4 (21,1)	0,277

≥150 minutos de atividade física/semana n (%)	2 (7,4)	7 (14,3)	9 (60,0)	<0,001
---	---------	----------	----------	--------

Dados apresentados em média (DP), mediana (intervalo interquartil) \* ou n (%).

p, usado ANOVA ou Krkal Wallis\*, ou Qui-Quadrado.

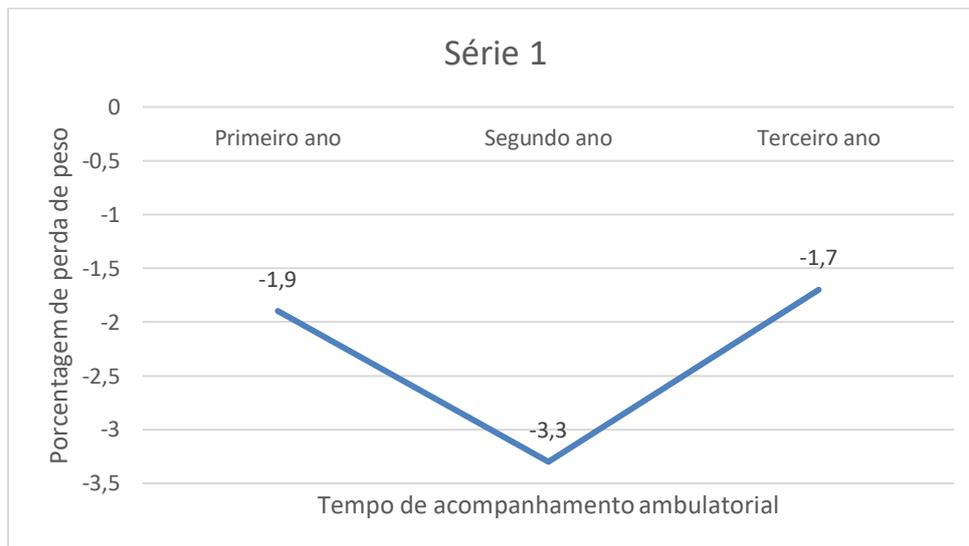
ANOVA com correção de Bonferroni: a versus manutenção ou ganho de peso, b versus perda de peso entre 0,1 e 9,9 %

Fatores de risco cardiometabólicos: hipertensão arterial, pré-diabetes, diabetes tipo 2 e dislipidemia

Outros fatores desencadeantes da obesidade: vítima de acidente de trânsito, parou de fumar, menopausa, uso de corticoide

Motivos emocionais desencadeantes da obesidade: perda de ente querido, violência doméstica, uso de drogas por familiar, aborto indesejado, estresse no trabalho.

A Figura 1 mostra as porcentagens de perda de peso, em mediana, nos primeiro, segundo e terceiro anos dos participantes que foram acompanhados por esse período (n = 18). Nos primeiro, segundo e terceiro anos houveram reduções de 1,9 %, 3,3 % e 1,7 % de peso respectivamente.



**Figura 1. Porcentagem, em mediana, de perda de peso dos indivíduos da amostra que foram acompanhados por três anos por ano de seguimento**

Para avaliar um possível papel da idade, do tempo de obesidade, e da fase de início da obesidade para a perda de peso, a amostra foi dividida em indivíduos com idade  $\geq$  ou  $<$  35 anos de idade (percentil 25 da idade da amostra), por tempo de obesidade  $\geq$  ou  $<$  17 anos (mediana do tempo de obesidade da amostra) no início do acompanhamento clínico e pela fase do ciclo de vida quando iniciou a obesidade, sendo na infância ou adolescência ou na adulta (Tabela 2).

Os indivíduos que iniciaram a obesidade mais precocemente apresentavam médias mais elevadas de peso ( $124,1 \pm 28,0$  vs.  $109,2 \pm 19,4$  kg,  $p = 0,001$ ) e IMC ( $45,8 \pm 9,0$  vs.  $41,4 \pm 6,2$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,002$ ) no início do acompanhamento quando

comparados aos indivíduos que iniciaram a obesidade na vida adulta. Porém, o percentual de perda de peso não diferiu entre os grupos ao final do tempo de tratamento avaliado.

De acordo com a idade, dentre os indivíduos com menos de 35 anos havia maior percentual obesidade iniciada na infância ou adolescência (66,7 vs. 22,7 %,  $p < 0,001$ ), um tempo de obesidade significativamente maior ( $15,4 \pm 5,5$  vs.  $9,4 \pm 8,3$  anos,  $p = 0,045$ ), e maior IMC no início do tratamento ( $46,7 \pm 9,5$  vs.  $41,8 \pm 6,6$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,009$ ) em comparação com aqueles maiores de 35 anos. Novamente, o percentual de perda de peso não diferiu entre estes dois grupos.

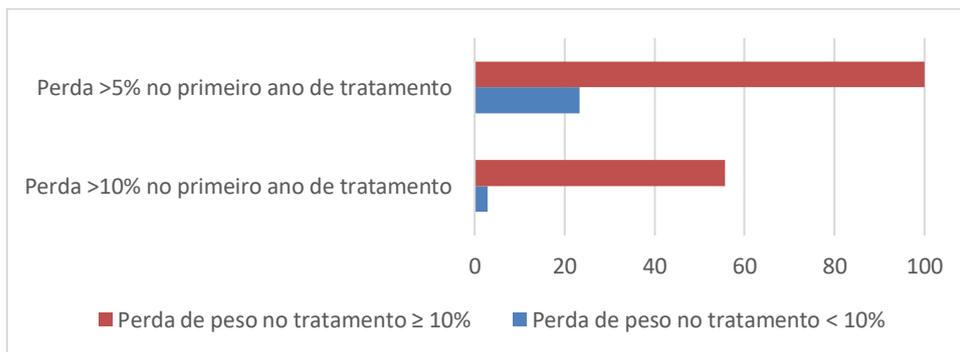
Como descrito anteriormente, os indivíduos com mais tempo de obesidade relatavam ter iniciado a obesidade em fase mais precoce da vida (33,9 % vs. 15,7 %,  $p = 0,030$ ) e eram mais jovens no início do tratamento ( $21,1 \pm 9,9$  vs.  $32 \pm 12,6$  anos,  $p = 0,000$ ) do que os com menos tempo de obesidade. Porém, a resposta de perda de peso ao tratamento clínico não foi diferente nestes dois grupos.

**Tabela 2. Resposta de perda de peso durante o tratamento clínico de acordo com fase em que iniciou a obesidade, idade atual e tempo de obesidade**

	Fase em que iniciou a obesidade		Idade (anos)		Tempo de obesidade (anos)	
	Infância/ adolescência n = 40	Adulto n = 84	<35 n = 27	≥35 n = 98	< 17 n = 51	≥ 17 n = 56
Fase da vida de início da obesidade:						
• Infância ou Adolescência n (%)	---	---	18 (66,7)	22 (22,7) *	8 (15,7)	19 (33,9) *
• Vida adulta n (%)	---	---	9 (33,3)	75 (77,3)	43 (84,3)	37 (66,1)
Idade de início da obesidade (anos)	12,2 (4,6)	31,4 (10,7)	11,7 (5,1)	23,8 (6,1)*	32,0 (12,6)	21,1 (9,9) *
Tempo de obesidade (anos)	20,4 (9,1)	16,8 (9,7)	15,4 (5,5)	9,4 (8,3) *	9,6 (3,8)	25,1 (6,9) *
Delta peso perdido no tratamento clínico (kg)	-3,1 (14,1)	-2,9 (7,0)	-4,5 (15,5)	-2,7 (7,5)	-3,3 (8,4)	-3,0 (11,6)
Peso inicial (kg)	124,1 (28,0)	109,2 (19,4)*	124,7 (32,1)	110,8 (19,7)	109,3 (21,5)	115,9 (26,3)
IMC inicial (kg/m <sup>2</sup> )	45,8 (9,0)	41,4 (6,2)*	46,1 (9,5)	41,8 (6,6)	41 (6,7)	43,9 (8,4)
% peso perdido no tratamento clínico (%)	-3,3 (9,2)	-3,0 (5,6)	-3,5 (10,9)	-3,0 (6,9)	-3,4 (7,9)	-3,1 (8,4)
% de perda de peso:						
• Manutenção ou ganho de peso n (%)	13 (32,5)	29 (34,9)	9 (33,3)	34 (34,7)	19 (37,3)	16 (29,1)
• Perda de peso entre 0,1 e 9,9 % n (%)	21 (52,5)	42 (50,6)	12 (44,4)	51 (52,0)	24 (47,1)	30 (54,5)
• Perda de peso ≥ 10 % n (%)	6 (15,0)	12 (14,5)	6 (22,2)	13 (13,3)	8 (15,7)	9 (16,4)
Atividade física > 150 minutos/semana n (%)	7 (24,1)	11 (17,7)	6 (28,6)	12 (16,9)	9 (22,2)	7 (17,5)

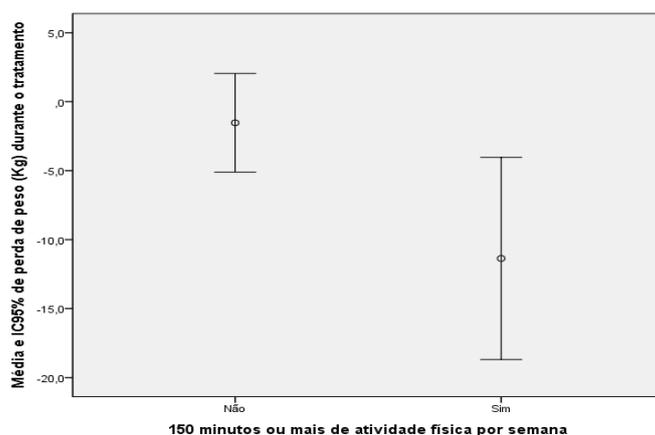
Dados apresentados em média (DP) ou n (%)  
p, usado teste t-student ou Qui-Quadrado,  $p^* < 0,05$ .

O percentual de resposta de perda de peso no primeiro ano de tratamento foi comparada entre os pacientes que tiveram ou não sucesso no tratamento clínico (perda  $\geq 10\%$ ). Dentre os pacientes que tiveram sucesso no tratamento, 55,6 % já haviam perdido  $\geq 10\%$  e 100 % perderam  $\geq 5\%$  do peso inicial ao final de 1 ano de acompanhamento, enquanto que 2,9% perderam  $\geq 10\%$  e 23,3 % perderam  $\geq 5\%$  do peso inicial no final de 1 ano dentre aqueles que não atingiram sucesso no tratamento clínico (unindo o grupo sem e o grupo com pouca respostas) (Figura 2).



**Figura 2. Resposta de perda de peso no primeiro ano de tratamento nos grupos que atingiram ou não a perda  $\geq 10\%$  do peso inicial no tempo total de tratamento.**

A figura 3 mostra a média e IC 95% de perda de peso ocorrida durante todo o tratamento em indivíduos que referiam realizar 150 minutos ou mais de atividade física (-11 Kg, IC95% -4 a -18 kg) por semana ou não (-1 Kg, IC95% -5 a 2 kg).



**Figura 3. Perda de peso (kg) durante o tratamento clínico de obesidade de acordo com atividade física programada.**

## Discussão

O estudo atual mostra fatores associados à perda de peso desejada, de 10% ou mais do peso inicial, em grupo de obesos acompanhados em serviço terciário do Sistema Único de Saúde (SUS). Os fatores que estiveram associados a perda maior ou igual a 10 % do peso inicial durante o tratamento clínico com duração média de 17 meses foram a prática de atividade física de 150 minutos ou mais na semana e maior percentual de peso perdido no primeiro ano de tratamento. A resposta ao tratamento clínico da obesidade não foi influenciada pela fase da vida em que o indivíduo iniciou a obesidade, pelo tempo de obesidade ou pelos fatores que os indivíduos indicaram como sendo os precipitantes da obesidade.

Identificamos uma maior perda de peso no primeiro e segundo anos de acompanhamento, de acordo com o que é visto na literatura científica, seguido por uma relativa recuperação ou reganho de pesos aos 3 anos de seguimento. Essa observação corrobora o conhecimento da dificuldade de perda de peso e manutenção do mesmo em tratamento clínico da obesidade<sup>(22-24)</sup>. Numa meta-análise para redução de peso a longo prazo foi observado que o reganho de mais da metade do peso corporal foi conquistado dentro de 2 anos<sup>(22)</sup>. Outro estudo de revisão sistemática e meta-análise comparou diferentes tipos de intervenção para perda de peso (1) dieta, (2) dieta e atividade física, (3) atividade física, (4) substitutos de refeição, (5) dieta de muito baixas calorias, (6) uso de medicação anorexígena (orlistate e sibutramina) e (7) orientações. Considerando todos os grupos, a perda de peso foi maior nos primeiros seis meses de tratamento, atingindo um platô mais estável após 12 meses<sup>(23)</sup>.

Nesse contexto, evidenciamos que a perda de peso no início do tratamento pode ser de fato crucial para o sucesso durante o seguimento. O estudo atual mostrou que a perda de peso no primeiro ano de tratamento foi maior no grupo que atingiu 10% ou mais da perda de peso ao final do tempo de tratamento avaliado. Nossos resultados estão de acordo com relevante estudo epidemiológico na área, com intervenções que se assemelham ao tratamento encontrado na realidade de um serviço terciário como evidenciado no estudo atual. O estudo Look AHEAD (Action for Health in Diabetes) avaliou 5.145 adultos diabéticos do tipo 2 com excesso de peso que foram alocados em dois grupos de intervenção para mudança de estilo de vida (MEV) que se diferenciavam por haver uma metodologia desenhada para acompanhar e encontrar soluções para o alcançar uma redução do peso inicial em 7 % ou mais

em um dos grupos (grupo de intervenção intensiva). Foi observado que a perda de peso no primeiro ano de intervenção foi fator preditor de maior perda de peso após 4 anos de seguimento no grupo de intervenção intensiva para MEV. Aqueles que perderam 10 % ou mais do peso corporal no primeiro ano de seguimento tiveram 10,4 vezes mais chances de atingir 10 % ou mais de perda de peso ao final dos quatro anos se comparados com os que reduziram o peso em menos de 5 % no primeiro ano de intervenção. Os autores acreditam que o sucesso da manutenção do peso perdido neste grupo pode ser atribuído ao contato quinzenal com os profissionais de saúde para auxiliar na MEV e à adesão dos participantes às recomendações de dieta e exercício<sup>(24)</sup>.

Importante ressaltar que nossos resultados mostraram que não houveram diferenças em relação ao tratamento ofertado nos grupos de resposta ao tratamento em relação aos acompanhamentos nutricional, psicológico, médico e no uso de medicamentos anorexígenos, com exceção da prática de atividade física com duração  $\geq 150$  minutos/semana. Esses achados corroboram com o conhecimento de que a prática de atividade física regular e de acordo com as recomendações da OMS é imprescindível para uma redução significativa de peso corporal<sup>(25)</sup>.

Os indivíduos que iniciaram o excesso de peso na infância ou na adolescência eram mais jovens e tinham peso mais elevado do que os que iniciaram a obesidade na vida adulta. Apesar de serem mais jovens, o percentual de peso perdido durante o acompanhamento ambulatorial daqueles que iniciaram a obesidade mais precocemente foi semelhante àqueles que iniciaram a obesidade mais tardiamente, o que pode sugerir uma maior resistência à perda de peso pelos indivíduos que iniciam a obesidade no início do ciclo da vida. Essa observação é corroborada por outros estudos. Segundo Gordon-Larssen et al. (2004)<sup>(26)</sup> e Telama et al. (2005)<sup>(27)</sup>, os indivíduos que iniciaram a obesidade mais precocemente podem não responder tão bem às intervenções dietéticas e de atividade física quanto aos que iniciaram a obesidade mais tardiamente o que pode culminar em impacto negativo na perda de peso.

Nessa mesma linha, estudo de intervenção desenvolvido por K Rupp et al. mostraram resultados semelhantes. Esse estudo incluiu 177 pacientes obesos com média (DP) de IMC de  $33,0 \pm 3,4$  kg/m<sup>2</sup> que foram divididos em três grupos de intervenção de dieta e atividade física por dezoito meses, com o intuito de observar a perda de peso em adultos que reportaram início da obesidade na juventude e na vida

adulta. Os grupos de intervenção consistiam em (1) MEV para perda de peso, (2) MEV para perda de peso mais estratégias adicionais no início da intervenção e (3) MEV para perda de peso mais estratégias adicionais em períodos pré-determinados durante a intervenção. As estratégias adicionais foram seções de atividade física em grupo com supervisão, contatos telefônicos adicionais e mais mensagens sobre promoção da atividade física. Todos os grupos receberam as mesmas prescrições de orientação nutricional e de prática de atividade física e acompanhamento com nutricionista, psicólogo e educador físico semanalmente durante os seis primeiros meses e a cada quinze dias nos meses seguintes. Peso, atividade física, *fitness* e dieta foram acessados em seis, doze e dezoito meses. Aqueles que iniciaram a obesidade na vida adulta atingiram maiores ganhos em *fitness* no período de seis meses, no entanto essa diferença não persistiu com o passar do tempo. Ao final do estudo, não houveram diferenças significativas nos padrões de mudança na prática de atividade física e na ingestão calórica entre os grupos, bem como não foi observada diferença na resposta de perda de peso entre os grupos. Os resultados do estudo sugerem que a fase de início da obesidade parece não influenciar na adesão ao tratamento e nem na perda de peso com intervenção na MEV<sup>(28)</sup>.

A fim de avaliar o papel da idade cronológica e do tempo de obesidade nos resultados de perda de peso, a amostra também foi estratificada em indivíduos  $\geq$  ou  $<$  35 anos e  $\geq$  ou  $<$  17 anos de tempo de obesidade. Os resultados também mostram que não houveram diferenças estatisticamente significativas nas perdas de perda de peso no primeiro ano do acompanhamento ambulatorial e durante todo o período de tratamento clínico de acordo com idade e duração da obesidade.

Os principais fatores precipitantes da obesidade relatados pelos indivíduos foram o sedentarismo e/ou a dieta inadequada, os motivos emocionais e a gestação. Esses fatores estão de acordo com os observados na literatura. A dieta inadequada está entre os mais importantes fatores de risco da obesidade<sup>(29)</sup>. O consumo de alimentos com alta densidade energética como os ricos em gorduras e açúcares estão fortemente associados ao excesso de peso se comparados a frutas e vegetais<sup>(30)</sup>. A fisiologia do balanço energético e da quantidade de massa gorda corporal são influenciados pelos padrões de atividade física<sup>(2)</sup>. Situações de esgotamento emocional podem ocasionar um ganho de peso através do sistema de recompensa e de retroalimentação<sup>(9)</sup>. A sensação de melhora das emoções está associada à ingestão de alimentos ultraprocessados com altos teores de açúcares e gorduras<sup>(9,30)</sup>.

O ganho de peso durante a gestação além do recomendado pelo IOM (Instituto de Medicina)<sup>(31)</sup> é fator preditivo independente para a obesidade em mulheres<sup>(32)</sup>. Os fatores desencadeantes da obesidade não foram preditores de perda de peso no estudo atual. Não encontramos outros estudos que mostraram essa relação.

Nosso estudo, avaliou pacientes de vida real atendidos em ambulatório de atenção terciária, e tem intrinsicamente a esse desenho algumas limitações, como envolver pequeno número de participantes e tempo de 1 a 3 anos de acompanhamento. Pelo delineamento do estudo não avaliamos adesão a tratamento medicamentoso ou mudança de estilo de vida que podem influenciar na resposta ao tratamento. Apesar dessa limitação, os resultados de associação, ou falta delas, são válidos levando em consideração o que é oferecido de forma rotineira nos ambulatórios de tratamento terciário da obesidade.

## **Conclusão**

Apesar de mais jovens, indivíduos que iniciaram a obesidade em fases precoces da vida parecem não ter melhor resposta ao tratamento clínico da obesidade do que aqueles que iniciaram obesidade na vida adulta, sugerindo uma maior resistência na resposta ao tratamento e possivelmente à adesão, que deve ser considerada no planejamento do tratamento de obesidade nesses indivíduos. Nossos achados também mostraram que a resposta ao tratamento não foi diferente de acordo com a idade cronológica atual e com tempo relatado de obesidade. O sucesso de perda de peso após 3 anos de acompanhamento clínico foi associado à prática de atividade física e a maior perda de peso durante o primeiro ano de tratamento.

## **Referências**

1. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The lancet*. 2014;384(9945):766-81.

2. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England journal of medicine*. 2017;377(1):13-27.
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro; 2010.
4. Ministério da Saúde. *Vigitel Brasil 2018: Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico*. Brasília, DF; 2019.
5. Alberti KGMM; Eckel RH; Grundy SM; Zimmet PZ; Cleeman JI; Donato KA; Fruchart JC; Philip W; James T; Loria CM; Smith Jr SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A joint Statement of the Association for the Study of Obesity; Heart Federation; International Artherosclerosis Society; and International National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; 120:1640-1645.
6. World Health Organization. *Obesity: preventing and managing the global epidemic*. WHO technical report series 894. Geneva, 2000.
7. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). *Diretrizes brasileiras de obesidade*. 4 ed. São Paulo; 2016.
8. Bray GA, Heisel WE, Afshin A, Jensen MD, Dietz WH, Long M, et al. The science of obesity management: an endocrine society scientific statement. *Endocrine reviews*. 2018;39(2):79-132.
9. Wing RR, Hill JO. Successful weight loss maintenance. *Annual review of nutrition*. 2001;21(1):323-41.
10. Hemo B, Endevelt R, Porath A, Stampfer MJ, Shai IJ Dracp. Adherence to weight loss medications; post-marketing study from HMO pharmacy data of one million individuals. 2011;94(2):269-75.
11. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(2):e87896.
12. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35(7):595-601.
13. Gluckman PD, Hanson MA, Spencer HG. Predictive adaptive responses and human evolution. *Trends in ecology & evolution*. 2005;20(10):527-33.

14. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 2015;104(S467):30-7.
15. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *The Journal of pediatrics*. 2004;145(1):20-5.
16. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, Van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obesity reviews*. 2008;9(5):474-88.
17. Mamun AA, Kinarivala M, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Callaway LK. Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up—. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1336-41.
18. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. *Archives of internal medicine*. 1991;151(1):97-102.
19. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília-DF; 2014
20. American Diabetes Association. Diagnosis e classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl. 1):S62-S69.
21. Alberti G, Zimmet P, Shawn J, Grundy SM. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgium: International Diabetes Federation; 2006.
22. Anderson JW, Konz EC, Frederich RC, Wood CL. Long-term weight-loss maintenance: a meta-analysis of US studies. *The American journal of clinical nutrition*. 2001;74(5):579-84.
23. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007;107(10):1755-67.
24. Wadden TA, Neiberg RH, Wing RR, Clark JM, Delahanty LM, Hill JO, et al. Four-year weight losses in the Look AHEAD study: factors associated with long-term success. *Obesity*. 2011;19(10):1987-98.
25. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva; 2010.

26. Gordon-Larsen P, Nelson MC, Popkin BM. Longitudinal physical activity and sedentary behavior trends: adolescence to adulthood. *American journal of preventive medicine*. 2004;27(4):277-83.
27. Telama R, Yang X, Viikari J, Välimäki I, Wanne O, Raitakari O. Physical activity from childhood to adulthood: a 21-year tracking study. *American journal of preventive medicine*. 2005;28(3):267-73.
28. Rupp K, Taverno Ross S, Lang W, Jakicic J. Response to a standard behavioral weight loss intervention by age of onset of obesity. *Obesity science & practice*. 2016;2(3):248-55.
29. Guo S, Huang C, Maynard L, Demerath E, Towne B, Chumlea WC, et al. Body mass index during childhood, adolescence and young adulthood in relation to adult overweight and adiposity: the Fels Longitudinal Study. *International journal of obesity*. 2000;24(12):1628.
30. de Lima ACR, Oliveira AB. Fatores psicológicos da obesidade e alguns apontamentos sobre a terapia cognitivo-comportamental. *Mudanças-Psicologia da Saúde*. 2016;24(1):1-14.
31. Medicine Io. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. The National Academy Press Washington DC; 2009. p. 1-13.
32. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 2008;371(9612):569-78.

## 6.2 Objetivo específico 2

*Avaliar perfil cardiometabólico de indivíduos obesos de acordo com a fase de início da obesidade.*

Do total de 124 indivíduos avaliados, 104 (83,2 %) eram mulheres, e 40 (32 %) relataram início da obesidade na infância ou adolescência e 84 (68 %) iniciaram a obesidade na vida adulta.

A Tabela 3 mostra as características dos indivíduos da amostra avaliada de acordo com a fase da vida na qual foi relatado o início da obesidade.

O grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência apresentou algumas diferenças em relação ao grupo que iniciou o excesso de peso na vida adulta.

Este grupo de início mais precoce da obesidade, era mais novo considerando a idade atual ( $35,8 \pm 10,3$  vs.  $47,9 \pm 10,5$  anos,  $p < 0,000$ ) e também em relação a idade em que relataram ter iniciado a obesidade ( $12,2 \pm 4,6$  vs.  $31,4 \pm 10,7$  anos,  $p < 0,001$ ) do que os que referiram iniciar a obesidade na vida adulta. Não foi evidenciada diferença em escolaridade, e o grupo de início da obesidade na infância ou adolescência tinha menor frequência de viver com companheiro ou companheira (35,1 vs. 65,2%,  $p = 0,030$ ). Não houveram diferenças em relação às variáveis relacionadas à história da obesidade, mas a duração da obesidade foi *borderline* sendo pouco maior nos indivíduos que iniciaram a obesidade na infância e adolescência ( $20,4 \pm 9,1$  vs.  $16,8 \pm 9,7$  anos,  $p = 0,086$ ). E, considerando os fatores desencadeantes, o primeiro grupo referiu mais causas associadas a dieta inadequada e sedentarismo (33,3 % vs. 11,7 %,  $p = 0,013$ ). O uso de medicação anorexígena foi semelhante entre os grupos (97,5 % vs. 98,8 %,  $p = 0,608$ ).

O grupo de início na infância e adolescência apresentava maiores médias ( $\pm$ DP) no peso ( $121,0 \pm 22,5$  vs.  $106,3 \pm 20,7$  kg,  $p = 0,010$ ), no IMC ( $44,8 \pm 7,7$  vs.  $40,3 \pm 6,7$  kg/m<sup>2</sup>,  $p = 0,020$ ), na circunferência da cintura ( $43,6 \pm 4,4$  vs.  $41,3 \pm 3,7$  cm,  $p = 0,019$ ) e na circunferência do pescoço ( $134,7 \pm 16,9$  vs.  $124,4 \pm 13,60$  cm,  $p = 0,005$ ) do que os que iniciaram obesidade na vida adulta. Ressaltamos que a prevalência de fatores de risco cardiometabólicos avaliados, bem como o número concomitante dos mesmos não foram diferentes entre os grupos.

**Tabela 3 Características sociodemográficas, clínicas e de tratamento clínico da amostra estudada de acordo com a fase de início da obesidade**

	Infância/ Adolescência n = 40	Vida adulta n = 84	Valor de p
<b>Dados sociodemográficos:</b>	0		
Sexo feminino n (%)	31 (77,5)	73 (86,9)	0,183
Idade atual (anos)	35,8 (10,3)	47,9 (10,5)	< 0,001
Presença de companheiro n (%)	13 (35,1)	43 (65,2)	0,030
Escolaridade:			
• 0 a 8 anos n (%)	7 (19,4)	19 (30,6)	0,474
• 9 a 11 anos n (%)	17 (47,2)	26 (41,9)	
• 12 ou mais anos n (%)	12 (33,3)	17 (27,4)	
<b>História da obesidade:</b>			
Idade do início da obesidade (anos)	12,2 (4,6)	31,4 (10,7)	0,000
Duração da obesidade (anos)	20,4 (9,1)	16,8 (9,7)	0,086
Histórico familiar de obesidade:			
• Ambos progenitores n (%)	14 (36,8)	31 (44,9)	0,322
• Mãe ou pai n (%)	14 (36,8)	16 (23,2)	

• Nenhum dos progenitores n (%)	10 (23,6)	22 (31,9)	
História de aleitamento materno n (%)	29 (87,9)	45 (95,7)	0,189
Duração do aleitamento materno (meses)*	4,0 (2,0 - 18,0)	12,0 (3,0 - 24,0)	0,360
Nascimento por parto vaginal n (%)	24 (72,7)	43 (81,1)	0,361
Peso ao nascer (kg)	3,3 (0,9)	3,4 (0,7)	0,915
<b>Fatores desencadeantes da obesidade:</b>			
Dieta inadequada e/ou sedentarismo n (%)	8 (33,3)	9 (11,7)	0,013
Gestação n (%)	5 (20,8)	23 (29,9)	0,388
Psicológicos n (%)	2 (8,3)	18 (23,4)	0,106
Outros n (%)	9 (37,5)	32 (42,1)	0,689
<b>Perfil clínico e laboratorial:</b>			
Altura (metros)	1,64 (0,0)	1,62 (0,1)	0,174
Peso atual (kg)	121,0 (22,5)	106,3 (20,7)	0,010
IMC atual (kg/m <sup>2</sup> )	44,8 (7,7)	40,3 (6,7)	0,020
Circunferência da cintura (cm)	134,7 (16,9)	124,4 (13,6)	0,005
Circunferência do pescoço (cm)	43,6 (4,4)	41,3 (3,7)	0,019
Pressão arterial sistólica (mmHg)	126 (27)	127 (13)	0,794
Pressão arterial diastólica (mmHg)	85 (9)	82 (11)	0,327
Glicemia de jejum (mg/dL)	98,6 (25,1)	99,4 (18,3)	0,902
Hemoglobina glicada (%)	5,9 (1,1)	5,8 (0,8)	0,656
Colesterol total (mg/dL)	181,1 (32,2)	191,1 (37,3)	0,165
HDL-colesterol (mg/dL)	47,0 (9,6)	50,4 (11,5)	0,125
LDL-colesterol (mg/dL)	107,4 (24,1)	112,4 (27,8)	0,364
VLDL-colesterol (mg/dL)	25,0 (23,0 - 29,0)	28 (21,0- 32,0)	0,353
Triglicérides (mg/dL)*	118,5 (80,3 - 145,8)	126,0 (91,3 - 166,8)	0,269
<b>Comorbidades:</b>			
Hipertensão arterial n (%)	30 (78,9)	70 (83,3)	0,560
Diabetes mellitus tipo 2 n (%)	11 (28,2)	30 (35,7)	0,411
Pré-diabetes n (%)	13 (33,3)	26 (31,0)	0,792
Dislipidemia n (%)	29 (74,4)	56 (66,7)	0,390
Prática de atividade física n (%)	14 (35,9)	26 (32,1)	0,679
≥ 150 minutos de atividade física/semana n (%)	7 (24,1)	11 (17,7)	0,475
<b>Número de fatores de risco cardiovasculares:</b>			
• Nenhum fator de risco cardiovascular n (%)	1 (2,6)	5 (6,0)	0,705
• 1 fator de risco cardiovascular n (%)	8 (20,5)	12 (14,3)	
• 2 fatores de risco cardiovasculares n (%)	15 (38,5)	31 (36,9)	
• 3 fatores de risco cardiovasculares n (%)	15 (38,5)	36 (42,1)	
Presença de doença cardiovascular referida n (%)	5 (12,8)	8 (9,6)	0,595
<b>Uso de medicação anorexígena n (%)</b>	<b>39 (97,5)</b>	<b>80 (98,8)</b>	<b>0,608</b>

Dados apresentados em média ± DP, mediana [percentil 25, percentil 75] ou n (%)

\* variáveis contínuas com distribuição não normal

\*\* ganho de peso

Fatores psicológicos desencadeantes da obesidade: perda de ente querido, uso de drogas por familiar, violência doméstica, aborto espontâneo, estresse no trabalho

Outros fatores desencadeantes da obesidade: vítima de acidente de trânsito, parou de fumar, menopausa, uso de corticoide, menarca

Doença cardiovascular referida e coletada em prontuário: insuficiência coronariana crônica, Insuficiência cardíaca, arritmias, trombose, infarto, acidente vascular encefálico

Fatores de risco cardiometabólicos: hipertensão arterial, pré-diabetes, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia

Os diagnósticos de morbidades foram baseados nos prontuários e foram definidos pela Associação Americana de Diabetes<sup>(88)</sup> e pela Federação Internacional de Diabetes<sup>(102)</sup>: pré-diabetes: glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL e  $< 126$  mg/d e glicemia pós-prandial após 2 horas de ingestão alimentar  $\geq 140$  mg/dL e  $< 200$  mg/dL; hipertensão arterial: sistólica  $\geq 130$  mmHg ou diastólica  $\geq 85$  mmHg ou uso de medicação antihipertensiva; dislipidemia: triclicérides  $\geq 150$  mg/dL e/ou HDL-colesterol  $< 40$  mg/dL para homem e  $< 50$  mg/dL para mulher e/ou LDL  $> 130$  mg/dL ou uso de medicação para dislipidemia

Doença cardiovascular referida e coletada em prontuário: insuficiência coronariana crônica, insuficiência cardíaca, arritmias, acidente vascular encefálico, trombose venosa e infarto

Na tabela 4, observamos que não houveram diferenças nas frequências dos fatores de risco cardiovasculares e DCV referidas em prontuário de acordo com a duração da obesidade (tempo desde a história do início do ganho de peso até a avaliação atual). Dividimos a amostra em tempo menor que 17 anos ou maior ou igual a esse período por se tratar da mediana de duração de obesidade da amostra estudada. A obesidade severa, com IMC igual ou maior que  $40 \text{ kg/m}^2$ , foi ligeiramente maior naqueles que tinham mais do que 17 anos de história de obesidade.

**Tabela 4. Prevalência de obesidade severa, fatores de risco cardiovasculares e doença cardiovascular referida em adultos obesos de acordo com tempo de obesidade em anos.**

	Tempo de obesidade		
	< 17 anos	$\geq 17$ anos	
IMC $40 \text{ kg/m}^2$	11 (30,6)	19 (52,8)	0,056
Hipertensão arterial sistêmica	30 (83,3)	31 (86,1)	0,743
Diabetes mellitus tipo 2	11 (30,6)	15 (41,7)	0,326
Pré-diabetes	13 (36,1)	10 (27,8)	0,448
Dislipidemia	26 (74,3)	23 (63,9)	0,344
Número de fatores de risco cardiovascular:			0,994
• Nenhum fator de risco cardiovascular	2 (5,7)	2 (5,6)	
• 1 fator de risco cardiovascular	5 (14,3)	6 (16,7)	
• 2 fator de risco cardiovascular	11 (31,4)	11 (30,6)	
• 3 fator de risco cardiovascular	17 (48,6)	17 (47,2)	
Doença cardiovascular referida	5 (13,9)	3 (8,6)	0,479

Os valores são n (%) e o teste usado foi Qui-Quadrado.

IMC, índice de massa corpórea.

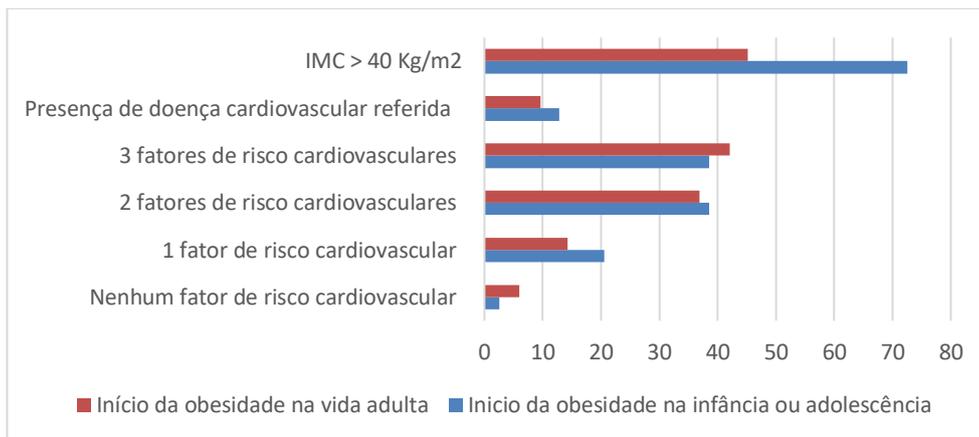
Fatores de risco cardiometabólicos: hipertensão arterial, pré-diabetes, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia

Os diagnósticos de morbidades foram baseados nos prontuários e foram definidos pela Associação Americana de Diabetes<sup>(88)</sup> e pela Federação Internacional de Diabetes<sup>(102)</sup>: pré-diabetes: glicemia de jejum  $\geq 100$  mg/dL e  $< 126$  mg/d e glicemia pós-prandial após 2 horas de ingestão alimentar  $\geq 140$  mg/dL e  $< 200$  mg/dL; hipertensão arterial: sistólica  $\geq 130$  mmHg ou diastólica  $\geq 85$  mmHg ou uso de

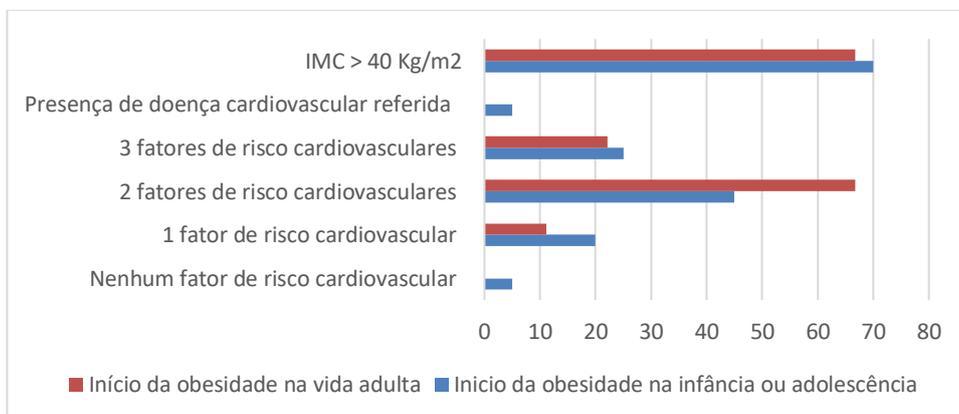
medicação antihipertensiva; dislipidemia: triclicérides  $\geq 150$  mg/dL e/ou HDL-colesterol  $< 40$  mg/dL para homem e  $< 50$  mg/dL para mulher e/ou LDL  $> 130$  mg/dL ou uso de medicação para dislipidemia. Doença cardiovascular referida e coletada em prontuário: insuficiência coronariana crônica, insuficiência cardíaca, arritmias, acidente vascular encefálico, trombose venosa e infarto

A Figura 4 mostra a frequência de obesidade severa, da DCV referida e dos fatores de risco cardiovasculares (HAS, DM2 e DLP) de acordo com o período em que foi referido o início da obesidade. Como a idade atual foi uma variável com média diferente entre os dois grupos, dividimos a amostra em maiores ou menores do que 35 anos de idade (percentil 25 da amostra), pensando numa faixa etária a partir da qual as comorbidades crônicas cardiometabólicas se estabelecem mais comumente. Podemos notar que as frequências de obesidade severa e de DCV são maiores no grupo de obesidade mais precoce, mesmo quando está estratificado para idade maior ou igual e menor do que 35 anos.

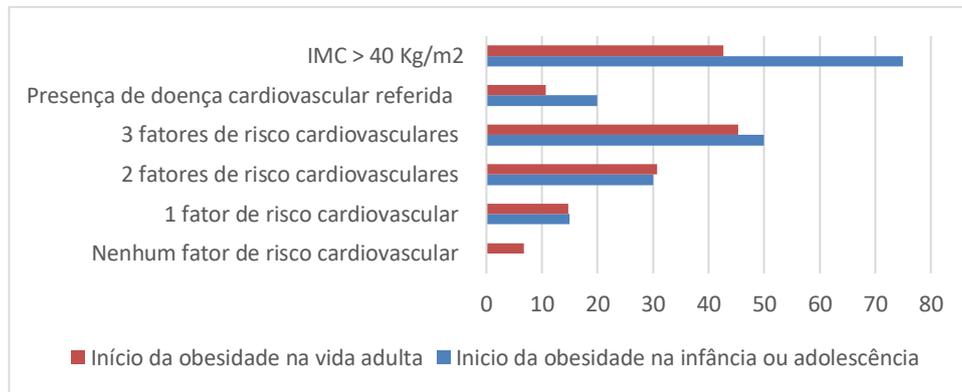
#### A) Amostra total



#### B) < 35 anos de idade



### C) ≥ 35 anos de idade



**Figura 4. Prevalência de obesidade severa, fatores de risco cardiovasculares e doença cardiovascular coletada em prontuário dos adultos obesos de acordo com o período da vida em que iniciou a obesidade e, estratificado pela idade atual.**

Os valores representados são %.

Painel A: amostra total; B: < 35 anos de idade; C) ≥ 35 anos de idade.

IMC, índice de massa corpórea.

Fatores de risco cardiometabólicos: hipertensão arterial, pré-diabetes, diabetes mellitus tipo 2 e dislipidemia

Os diagnósticos de morbidades foram baseados nos prontuários e foram definidos pela Associação Americana de Diabetes<sup>(88)</sup> e pela Federação Internacional de Diabetes<sup>(102)</sup>: pré-diabetes: glicemia de jejum ≥ 100 mg/dL e < 126 mg/d e glicemia pós-prandial após 2 horas de ingestão alimentar ≥ 140 mg/dL e < 200 mg/dL; hipertensão arterial: sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg ou uso de medicação antihipertensiva; dislipidemia: triclicérides ≥ 150 mg/dL e/ou HDL-colesterol < 40 mg/dL para homem e < 50 mg/dL para mulher e/ou LDL > 130 mg/dL ou uso de medicação para dislipidemia.

Doença cardiovascular referida e coletada em prontuário: insuficiência coronariana crônica, insuficiência cardíaca, arritmias, acidente vascular encefálico, trombose venosa e infarto

## Discussão

### Objetivo 2

Os resultados apresentados relativos ao objetivo 2 dessa tese, mostram que os pacientes que iniciaram a obesidade na infância ou adolescência eram mais jovens no momento de avaliação para o estudo atual e apresentaram maior peso e IMC no início do tratamento quando comparados com aqueles que iniciaram a obesidade na vida adulta. Apesar de serem mais jovens, o grupo com início precoce da obesidade no ciclo da vida, apresentou número de fatores de risco cardiovascular, comumente associados à obesidade (HAS, DM2 e DLP), em percentual semelhante àqueles que iniciaram a obesidade mais tardiamente, com maior frequência de história de DCV.

Além disso, obesidade severa (maior ou igual a 40 kg/m<sup>2</sup>) teve uma maior frequência naqueles que iniciaram a obesidade mais jovens.

O fator precipitante da obesidade dieta inadequada e/ou sedentarismo foi mais elevado nos que iniciaram a obesidade mais precocemente 8 (33,3) % vs. 9 (11,7) % (p = 0,013). Um dos principais fatores de risco para a obesidade e DCNT é a alimentação não saudável<sup>(58)</sup>. O consumo exagerado de alimentos ultraprocessados e com alta densidade energética se dá em decorrência do alto teor de gorduras e açúcares que esses possuem levando ao aumento da palatabilidade dos mesmos e ao seu consumo exagerado<sup>(60, 61)</sup>. Evidências mostram que indivíduos fisicamente inativos ou pouco ativos possuem piores composições corporais, menores concentrações de massa magra, diminuída aptidão cardiorrespiratória e prevalência de DCNT mais elevadas<sup>(15)</sup>. Nossos dados estão em linha com a hipótese de que hábitos de vida não saudáveis em fases precoces da vida podem ter impacto deletério na saúde em longo prazo, justificando que, cuidados com a alimentação e estímulos à atividade física devem ser incorporado muito precocemente na vida.

Nossos resultados mostram que frequências da obesidade severa (IMC  $\geq$  40 kg/m<sup>2</sup>) e de história de DCV foram maiores nos indivíduos que iniciaram a obesidade mais cedo, em especial naqueles indivíduos com menos de 35 anos de idade. Estudo de revisão sistemática feita por Singh et al. (2008)<sup>(28)</sup> relata que a obesidade na infância tende a persistir na vida adulta e aumenta o risco de DCNT ao longo dos anos. Artigo de revisão sistemática e metanálise observou que havia associação entre o IMC de jovens e a incidência de doenças coronarianas em adultos, com elevação de 11% no risco desta morbidade a cada aumento de 1 kg/m<sup>2</sup><sup>(103)</sup>. Esse estudo também foi capaz de mostrar o risco para aparecimento de potenciais fatores de risco cardiovasculares, como a associação entre o peso elevado de crianças e adolescentes e a ocorrência de DM2 em adultos, com aumento de 24% para a incidência de DM2 a cada 1kg/m<sup>2</sup> adicionado<sup>(103)</sup>; e associação positiva entre o peso dos indivíduos que iniciaram a obesidade mais precocemente com HAS no adulto<sup>(103)</sup>. Em um outro estudo transversal com 4.583 obesos foram encontradas prevalências aumentadas de 82 % de doenças coronarianas para homens e de 25 % de DM2 para mulheres cuja obesidade foi iniciada na infância em relação aos que iniciaram a obesidade na vida adulta<sup>(104)</sup>.

Poderia ser aventada a hipótese de que o tempo de obesidade faria diferença para o desenvolvimento dessas morbidades. Oliveira et al. (2004)<sup>(105)</sup> observaram que

a morbi-mortalidade por DCV está intimamente relacionada ao tempo de duração da obesidade, que exerceria papel importante para o desenvolvimento da aterosclerose. Porém, nossos dados mostraram que o tempo de obesidade entre os que iniciaram obesidade na infância ou adolescência e os que iniciaram a obesidade na vida adulta não atingiu diferença estatisticamente significativa. E quando estratificamos a amostra por tempo de obesidade, acima e abaixo da mediana para nossa amostra que foi de 17 anos, também não observamos diferença no perfil cardiometabólico desses dois grupos.

Diante desses dados, poderíamos aventar a hipótese de que o tempo de obesidade não seria o principal fator, e sim o momento da vida em que a obesidade se inicia. É conhecida a hipótese de que eventos precoces da vida podem ocasionar mudanças estruturais e epigenéticas que podem repercutir em alterações metabólicas e funcionais em fases mais tardias do ciclo vital. Segundo a teoria desenvolvimentista das doenças do adulto (DOHaD), a obesidade e os componentes chaves da síndrome metabólica parecem ser influenciados pelo ambiente fetal<sup>(48, 49)</sup>. O feto sofre adaptações pra sobreviver a um ambiente de restrição nutricional pela modulação de órgãos e sistemas que estão em período de alta plasticidade, da fase pré-natal até a infância. Essas adaptações podem repercutir em estrutura e funções dos órgãos, como a diminuição de células produtoras de insulina e redução de células funcionais dos rins, que pode favorecer a evolução do DM2 e outras DCNT a longo prazo<sup>(50)</sup>. A hipótese das resposta adaptativas postula que ao viver num ambiente intrauterino diferente daquele que o indivíduo encontrará no período pós-natal pode fazer com que o corpo responda com acúmulo de energia na forma de tecido adiposo, déficit na liberação de insulina e desenvolvimento de HAS<sup>(52)</sup>. Pensando nessa hipótese, também levantamos informações sobre momentos precoces da vida desses pacientes, como tipo de parto e aleitamento materno. Não observamos diferença para esses grupos em relação a esses eventos precoces vida. Porém, devemos aqui considerar possível viés de memória, e tratar com cuidado essas interpretações.

Nossos achados mostraram que os pacientes com início da obesidade na infância ou adolescência, apesar de mais jovens, não diferiram quanto ao perfil cardiometabólico em relação aos pacientes que referiram iniciar a obesidade na vida adulta. Esse achado pode corroborar a hipótese de que o excesso de peso iniciado em idades mais tenras está associada a um grau de obesidade mais grave e acometimento pelas comorbidades associadas de forma mais precoce na vida adulta.

## **7. LIMITAÇÕES E FORTALEZAS**

---

Nosso estudo avaliou pacientes de vida real atendidos em ambulatório de atenção terciária e tem, intrinsicamente a esse desenho, algumas limitações como envolver pequeno número de participantes e tempo de 1 a 3 anos de acompanhamento. Pelo delineamento do estudo não avaliamos adesão ao tratamento medicamentoso ou mudança de estilo de vida que podem influenciar na resposta ao tratamento. Apesar dessa limitação, os resultados de associação, ou falta delas, são

válidos levando em consideração o que é oferecido de forma rotineira nos ambulatórios de tratamento terciário da obesidade.

## **8. CONSIDERAÇÕES FINAIS E CONCLUSÃO**

---

### **8.1 Principais achados**

Considerando a amostra do estudo, de 125 pacientes obesos, 83,2 % do sexo feminino, atendidos num centro terciário de tratamento clínico da obesidade de 1 a 4 anos de seguimento, observamos:

- Os indivíduos que relataram ter iniciado a obesidade na infância ou adolescência representavam 32 % e, aqueles que indicaram início da obesidade na vida adulta, 68 % da amostra.

- Não houveram diferenças estatisticamente significantes entre os fatores relatados como desencadeantes da obesidade como gestação e psicológicos, enquanto que os indivíduos com início mais precoce da obesidade relataram com maior frequência dieta inadequada e/ou sedentarismo 8 (33,3) % vs. 9 (11,7) % ( $p = 0,013$ ).

- O grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência era mais novo considerando a idade atual, em relação a idade em que relataram ter iniciado a obesidade na vida adulta.

- O grupo de início mais jovem da obesidade apresentou maiores médias de peso, IMC e circunferências da cintura e do pescoço atuais comparados com os que iniciaram a obesidade mais tardiamente.

### **8.1.1 Objetivo 1:**

1. Do total da amostra, 34,4% ganharam ou mantiveram o peso inicial (grupo de falha no tratamento), 50,4 % perderam menos que 10 % do peso no início do tratamento clínico (grupo de pouca resposta) e 15,2 % perderam  $\geq 10$  % do peso inicial (sucesso de tratamento).

2. O grupo de falha no tratamento teve seu peso elevado em média (DP) de 4,3 (4,6) %, o grupo de pouca resposta teve 4,2 (2,8) % de perda de peso e o grupo de sucesso de tratamento obteve uma média de 16,2 (6,4) % de perda de peso ( $p < 0,001$ ) durante o acompanhamento.

3. A perda de peso nessa amostra, foi mais intensa nos 2 primeiros ano, evoluindo com perda de peso menos intensa no terceiro ano.

4. Os indivíduos que iniciaram a obesidade mais precocemente no ciclo da vida eram mais jovens no início do acompanhamento do que os indivíduos que iniciaram a obesidade na vida adulta. Porém, o percentual de perda de peso não diferiu entre os grupos ao final do tempo de tratamento avaliado.

5. Quando estratificada em  $< e \geq 35$  anos, a amostra mostrou que os indivíduos com idades  $< 35$  anos tiveram um maior percentual de obesidade iniciada na infância

ou adolescência ( $p < 0,001$ ), um maior tempo de duração da obesidade ( $p = 0,045$ ) e maior IMC no início do tratamento ( $p = 0,009$ ). Entretanto, o percentual de perda de peso não diferiu entre os grupos.

6. Quando estratificada em  $<$  e  $\geq 17$  anos de tempo de duração da obesidade, os indivíduos com mais tempo de obesidade relataram ter iniciado a obesidade em fase mais precoce da vida ( $p = 0,030$ ) e eram mais jovens no início do tratamento ( $p = 0,000$ ). Porém, a resposta de perda de peso ao tratamento clínico não foi diferente nestes dois grupos.

7. Os fatores que estiveram associados ao sucesso no tratamento clínico foram prática de atividade física  $\geq 150$  minutos/semana e perda de peso entre 5 a 10% no primeiro ano de tratamento.

8. Dentre aqueles que tiveram sucesso no tratamento, 55,6 % já tinham atingido uma perda de  $\geq 10$  % no primeiro ano e 100 % perderam  $\geq 5$  % nesse mesmo período.

### **8.1.2 Objetivo 2:**

1. O grupo de início mais precoce da obesidade (infância ou adolescência), quando comparados com o grupo que referiu obesidade iniciada na vida adulta, apresentou como fatores desencadeantes mais frequentemente dieta inadequada e sedentarismo.

2. Observamos maior prevalência de obesidade severa ( $\text{IMC} \geq 40 \text{ kg/m}^2$ ) e de DCV relatada em prontuário, mesmo quando estratificada para idade  $<$  e  $\geq 35$  anos, nos indivíduos que relataram início da obesidade na infância ou adolescência.

3. Apesar de serem mais jovens, o grupo de início da obesidade em fase mais precoce do ciclo da vida, apresentava maior IMC e frequências semelhantes de fatores de risco cardiometabólicos quando comparados aos obesos que referiram ganhar peso após a vida adulta.

### **8.2 Conclusão**

Nossos achados mostraram que os pacientes com início da obesidade na infância ou adolescência, apesar de mais jovens, não diferiram quanto ao perfil cardiometabólico e de resposta ao tratamento clínico quando comparados indivíduos

que referiram aumento de peso na vida adulta. O tempo de exposição à obesidade e os fatores desencadeantes da obesidade não influenciaram a resposta de perda de peso e perfil cardiometabólico. Em concordância com o conhecimento científico atual, sucesso de perda de peso após 3 anos de acompanhamento clínico foi associado à prática de atividade física e a maior perda de peso durante o primeiro ano de tratamento. Nossos resultados podem sugerir que a obesidade iniciada precocemente no ciclo da vida pode ser mais severa e associada ao estabelecimento precoce de comorbidades crônicas, e possivelmente uma maior resistência a perda de peso.

## 9. REFERÊNCIAS

1. Sharma AM, Campbell-Scherer DL. Redefining obesity: beyond the numbers. *Obesity*. 2017;25(4):660-1.
2. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. WHO technical report series 894. Geneva, 2000.
3. Alberti G, Zimmet P, Shaw J, Grundy SM. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Belgium: International Diabetes Federation; 2006.
4. Ben-Noun L, Sohar E, Laor A. Neck circumference as a simple screening measure for identifying overweight and obese patients. *Obesity research*. 2001;9(8):470-7.

5. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2014;384(9945):766-81.
6. Afshin A, Forouzanfar MH, Reitsma MB, Sur P, Estep K, Lee A, et al. Health Effects of Overweight and Obesity in 195 Countries over 25 Years. *The New England Journal of Medicine*. 2017;377(1):13-27.
7. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil. Rio de Janeiro; 2010.
8. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas - Brasil, grandes regiões e Unidades da Federação. Rio de Janeiro; 2014.
9. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - estimativas sobre frequência e distribuição sócio-demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados e no Distrito Federal em 2016. Brasília-DF; 2017.
10. Ministério da Saúde. Vigitel Brasil 2019: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico - estimativas sobre frequência e distribuição sócio-demográfica de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados e no Distrito Federal em 2019. Brasília-DF; 2020.
11. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA, Mohammed N, Gokhale KM, Balachandran K, et al. Metabolically healthy obese and incident cardiovascular disease events among 3.5 million men and women. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017;70(12):1429-37.
12. Lee DH, Keum N, Hu FB, Orav EJ, Rimm EB, Willett WC, et al. Predicted lean body mass, fat mass, and all cause and cause specific mortality in men: prospective US cohort study. *BMJ*. 2018;362:k2575.
13. Jiang J, Ahn J, Huang W-Y, Hayes RB. Association of obesity with cardiovascular disease mortality in the PLCO trial. *Preventive Medicine*. 2013;57(1):60-4.
14. Menke A, Rust KF, Fradkin J, Cheng YJ, Cowie CC. Associations Between Trends in Race/Ethnicity, Aging, and Body Mass Index With Diabetes Prevalence in the United States: A Series of Cross-sectional Studies. *Annals of Internal Medicine*. 2014;161(5):328-35.
15. Alwan A. Global status report on noncommunicable diseases 2010: World Health Organization; 2011.
16. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10 years follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2008;9(1):132.
17. Wills AK, Black S, Cooper R, Coppack RJ, Hardy R, Martin KR, et al. Life course body mass index and risk of knee osteoarthritis at the age of 53 years: evidence from the 1946 British birth cohort study. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2012;71(5):655-60.
18. Punjabi NM. The epidemiology of adult obstructive sleep apnea. *Proceedings of the American Thoracic Society*. 2008;5(2):136-43.
19. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet*. 2008;371(9612):569-78.
20. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K. Body fatness and cancer—viewpoint of the IARC Working Group. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(8):794-8.
21. Agras WS, Hammer LD, McNicholas F, Kraemer HC. Risk factors for childhood overweight: a prospective study from birth to 9.5 years. *The Journal of Pediatrics*. 2004;145(1):20-5.
22. Whitaker KL, Jarvis MJ, Beeken RJ, Boniface D, Wardle J. Comparing maternal and paternal intergenerational transmission of obesity risk in a large population-based sample. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 2010;91(6):1560-7.

23. Jiang M-h, Yang Y, Guo X-f, Sun Y-x. Association between child and adolescent obesity and parental weight status: a cross-sectional study from rural North China. *Journal of International Medical Research*. 2013;41(4):1326-32.
24. Bouchard C. Childhood obesity: are genetic differences involved? *The American journal of clinical nutrition*. 2009;89(5):1494S-501S.
25. Katzmarzyk P, Hebebrand J, Bouchard C. Spousal resemblance in the Canadian population: implications for the obesity epidemic. *International journal of obesity*. 2002;26(2):241.
26. Jacobson P, Torgerson JS, Sjöström L, Bouchard C. Spouse resemblance in body mass index: effects on adult obesity prevalence in the offspring generation. *American journal of epidemiology*. 2006;165(1):101-8.
27. Reilly JJ, Methven E, McDowell ZC, Hacking B, Alexander D, Stewart L, et al. Health consequences of obesity. *Archives of disease in childhood*. 2003;88(9):748-52.
28. Singh AS, Mulder C, Twisk JW, Van Mechelen W, Chinapaw MJ. Tracking of childhood overweight into adulthood: a systematic review of the literature. *Obesity reviews*. 2008;9(5):474-88.
29. Marchi-Alves LM, Yagui CM, Rodrigues CS, Mazzo A, Rangel EML, Girão FB. Obesidade infantil ontem e hoje: importância da avaliação antropométrica pelo enfermeiro. *Escola Anna Nery*. 2011;15(2):238-44.
30. Wright CM, Parker L, Lamont D, Craft AW. Implications of childhood obesity for adult health: findings from thousand families cohort study. *Bmj*. 2001;323(7324):1280-4.
31. Park MH, Sovio U, Viner RM, Hardy RJ, Kinra S. Overweight in childhood, adolescence and adulthood and cardiovascular risk in later life: pooled analysis of three british birth cohorts. *PloS one*. 2013;8(7):e70684.
32. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents: a follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *New England journal of medicine*. 1992;327(19):1350-5.
33. Guo SS, Wu W, Chumlea WC, Roche AF. Predicting overweight and obesity in adulthood from body mass index values in childhood and adolescence. *The American journal of clinical nutrition*. 2002;76(3):653-8.
34. Guo S, Huang C, Maynard L, Demerath E, Towne B, Chumlea WC, et al. Body mass index during childhood, adolescence and young adulthood in relation to adult overweight and adiposity: the Fels Longitudinal Study. *International journal of obesity*. 2000;24(12):1628.
35. Callo-Quinte G. Trajetória do excesso de peso e fatores de risco para doenças cardiovasculares em adultos jovens [tese]. Pelotas: Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas; 2016.
36. Reilly JJ, Kelly J. Long-term impact of overweight and obesity in childhood and adolescence on morbidity and premature mortality in adulthood: systematic review. *International journal of obesity*. 2011;35(7):891.
37. Lloyd L, Langley-Evans S, McMullen S. Childhood obesity and adult cardiovascular disease risk: a systematic review. *International journal of obesity*. 2010;34(1):18.
38. Seligman LC, Duncan BB, Branchtein L, Gaio DSM, Mengue SS, Schmidt MI. Obesity and gestational weight gain: cesarean delivery and labor complications. *Revista de saude publica*. 2006;40(3):457-65.
39. Gomes, DR. Nascimento por parto cesáreo e risco de excesso de peso aos seis anos de idade: resultados de uma coorte [dissertação]. Feira de Santana: Universidade Estadual de Feira de Santana; 2014.
40. Darmasseelane K, Hyde MJ, Santhakumaran S, Gale C, Modi N. Mode of delivery and offspring body mass index, overweight and obesity in adult life: a systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2014;9(2):e87896.
41. Orrhage K, Nord C. Factors controlling the bacterial colonization of the intestine in breastfed infants. *Acta Paediatrica*. 1999;88(s430):47-57.
42. Biasucci G, Benenati B, Morelli L, Bessi E, Boehm G. Cesarean delivery may affect the early biodiversity of intestinal bacteria. *The Journal of nutrition*. 2008;138(9):1796S-800S.

43. Goldani HA, Bettiol H, Barbieri MA, Silva AA, Agranonik M, Morais MB, et al. Cesarean delivery is associated with an increased risk of obesity in adulthood in a Brazilian birth cohort study. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93(6):1344-7.
44. Pistelli GC, Mareze-da-Costa CE. Bactérias intestinais e obesidade. *Saúde e Pesquisa*. 2010;3(1).
45. Tsukumo DM, Carvalho BM, Carvalho Filho MA, Saad MJ. Translational research into gut microbiota: new horizons on obesity treatment: updated 2014. *Archives of endocrinology and metabolism*. 2015;59(2):154-60.
46. Balci MM, Acikel S, Akdemir R. Low birth weight and increased cardiovascular risk: fetal programming. *International journal of cardiology*. 2010;144(1):110-1.
47. Martorell R, Stein AD, Schroeder DG. Early nutrition and later adiposity. *The Journal of nutrition*. 2001;131(3):874S-80S.
48. Hales CN, Barker DJ. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus: the thrifty phenotype hypothesis. *Diabetologia*. 1992;35(7):595-601.
49. Barker DJ, Hales CN, Fall C, Osmond C, Phipps K, Clark P. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*. 1993;36(1):62-7.
50. Barker DJ. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ: British Medical Journal*. 1995;311(6998):171.
51. Gluckman PD, Hanson MA, Spencer HG. Predictive adaptive responses and human evolution. *Trends in ecology & evolution*. 2005;20(10):527-33.
52. Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. *Science*. 2004;305(5691):1733-6.
53. Bahl R, Martines J, Victora C. Evidence on the long-term effects of breastfeeding. Geneva: World Health Organization. 2007.
54. Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatrica*. 2015;104(S467):30-7.
55. Ashwell M. The relationship of the age of onset of obesity to the success of its treatment in the adult. *British Journal of Nutrition*. 1975;34(2):201-4.
56. Nasr NJ, Kaminski Jr MV, Sriram K. Childhood versus adult onset obesity in a comprehensive, multidisciplinary weight reduction program. *Journal of the American College of Nutrition*. 1982;1(2):187-92.
57. Rupp K, Taverno Ross S, Lang W, Jakicic J. Response to a standard behavioral weight loss intervention by age of onset of obesity. *Obesity science & practice*. 2016;2(3):248-55.
58. Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. Comparative quantification of health risks: global and regional burden of disease attributable to selected major risk factors. Geneva: World Health Organization; 2004. p. 1.200.
59. Report of a joint WHO/FAO expert consultation. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. WHO technical report series 916. Geneva; 2003.
60. Fortuna JL. The obesity epidemic and food addiction: clinical similarities to drug dependence. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2012;44(1):56-63.
61. Nogueira Bezerra I, Brito Cavalcante J, Vieira Moreira TM, da Costa Mota C, Sicheiri R. Alimentação fora de casa e excesso de peso: uma análise dos mecanismos explicativos. *Revista Brasileira em Promoção da Saúde*. 2016;29(3).
62. Bezerra IN, Curioni C, Sichieri R. Association between eating out of home and body weight. *Nutrition reviews*. 2012;70(2):65-79.
63. Nago ES, Lachat CK, Dossa RA, Kolsteren PW. Association of out-of-home eating with anthropometric changes: a systematic review of prospective studies. *Critical reviews in food science and nutrition*. 2014;54(9):1103-16.
64. Hill JO, Wyatt HR, Reed GW, Peters JC. Obesity and the environment: where do we go from here? *Science*. 2003;299(5608):853-5.

65. World Health Organization (WHO). Global Strategy on diet, physical activity and health. Geneva; 2004.
66. Ministério da Saúde. Guia alimentar para a população brasileira. 2. ed. Brasília-DF; 2014.
67. World Health Organization. Global recommendations on physical activity for health. Geneva; 2010.
68. Medicine Io. Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines. The National Academy Press Washington DC; 2009. p. 1-13.
69. Kinnunen T, Luoto R, Gissler M, Hemminki E. Pregnancy weight gain from 1960s to 2000 in Finland. *International journal of obesity*. 2003;27(12):1572.
70. Reinold CM, Dalenius K, Brindley PL, Smith BL, Grummer-Strawn L. Pregnancy nutrition surveillance: 2009 report. 2011.
71. Mamun AA, Kinarivala M, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM, Callaway LK. Associations of excess weight gain during pregnancy with long-term maternal overweight and obesity: evidence from 21 y postpartum follow-up-. *The American journal of clinical nutrition*. 2010;91(5):1336-41.
72. Rooney BL, Schauburger CW. Excess pregnancy weight gain and long-term obesity: one decade later. *Obstetrics & Gynecology*. 2002;100(2):245-52.
73. Wang Q, Hassager C, Ravn P, Wang S, Christiansen C. Total and regional body-composition changes in early postmenopausal women: age-related or menopause-related? *The American journal of clinical nutrition*. 1994;60(6):843-8.
74. Cunningham JJ. Body composition and resting metabolic rate: the myth of feminine metabolism. *The American journal of clinical nutrition*. 1982;36(4):721-6.
75. Hodson L, Harnden K, Banerjee R, Real B, Marinou K, Karpe F, et al. Lower resting and total energy expenditure in postmenopausal compared with premenopausal women matched for abdominal obesity. *Journal of nutritional science*. 2014;3.
76. Lovejoy J, Champagne C, De Jonge L, Xie H, Smith S. Increased visceral fat and decreased energy expenditure during the menopausal transition. *International journal of obesity*. 2008;32(6):949.
77. Wing RR, Matthews KA, Kuller LH, Meilahn EN, Plantinga PL. Weight gain at the time of menopause. *Archives of internal medicine*. 1991;151(1):97-102.
78. Verdolin LD, de Sá Borner AR, de Oliveira Guedes Junior R, da Silva TFC, de Souza Agra Belmonte T. Comparação entre a prevalência de transtornos mentais em pacientes obesos e com sobrepeso. *Scientia Medica*. 2012;22(1).
79. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica (ABESO). Diretrizes brasileiras de obesidade. 4 ed. São Paulo; 2016.
80. de Lima ACR, Oliveira AB. Fatores psicológicos da obesidade e alguns apontamentos sobre a terapia cognitivo-comportamental. *Mudanças-Psicologia da Saúde*. 2016;24(1):1-14.
81. Marques ACP, Campana A, Gigliotti AdP, Lourenço MTC, Ferreira MP, Laranjeira R. Consenso sobre o tratamento da dependência de nicotina. *Rev Bras Psiquiatr*. 2001;23(4):200-14.
82. Carmo JTd, Pueyo AA. A adaptação ao português do Fagerström test for nicotine dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. *Rev Bras Med*. 2002;59(1/2):73-80.
83. Stolerman IP, Jarvis M. The scientific case that nicotine is addictive. *Psychopharmacology*. 1995;117(1):2-10.
84. Balbani APS, Montovani JC. Métodos para abandono do tabagismo e tratamento da dependência da nicotina. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2005;71(6):820-7.
85. Jain A. Treating nicotine addiction. *Bmj*. 2003;327(7428):1394-5.
86. Prevention CfDCa. Cigarette smoking among adults--United States, 2002. *MMWR Morbidity and mortality weekly report*. 2004;53(20):427.
87. Nonino-Borges CB, Borges RM, Santos JE. Tratamento clínico da obesidade. *Medicina (Ribeirao Preto Online)*. 2006;39(2):246-52.

88. Association AD. Standards of medical care in diabetes—2011. *Diabetes care*. 2011;34(Supplement 1):S11-S61.
89. Klein S, Sheard NF, Pi-Sunyer X, Daly A, Wylie-Rosett J, Kulkarni K, et al. Weight management through lifestyle modification for the prevention and management of type 2 diabetes: rationale and strategies. *Diabetes care*. 2004;27(8):2067-73.
90. Franz MJ, VanWormer JJ, Crain AL, Boucher JL, Histon T, Caplan W, et al. Weight-loss outcomes: a systematic review and meta-analysis of weight-loss clinical trials with a minimum 1-year follow-up. *Journal of the American Dietetic Association*. 2007;107(10):1755-67.
91. Li G, Zhang P, Wang J, Gregg EW, Yang W, Gong Q, et al. The long-term effect of lifestyle interventions to prevent diabetes in the China Da Qing Diabetes Prevention Study: a 20-year follow-up study. *The Lancet*. 2008;371(9626):1783-9.
92. Uusitupa M, Peltonen M, Lindström J, Aunola S, Ilanne-Parikka P, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Ten-year mortality and cardiovascular morbidity in the Finnish Diabetes Prevention Study—secondary analysis of the randomized trial. *PLoS One*. 2009;4(5):e5656.
93. Mancini MC, Halpern A. Tratamento farmacológico da obesidade. *Arq bras endocrinol metab*. 2002;46(5):497-513.
94. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Atualização das diretrizes para o tratamento farmacológico da obesidade e do sobrepeso: posicionamento oficial da ABESO/SBEM - 2010. Edição especial. São Paulo; 2010.
95. Shettar V, Patel S, Kidambi S. Epidemiology of obesity and pharmacologic treatment options. *Nutrition in Clinical Practice*. 2017;32(4):441-62.
96. Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Rodés-Cabau J, Cannon CP, Deanfield JE, et al. Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRADIVARIUS randomized controlled trial. *Jama*. 2008;299(13):1547-60.
97. James WPT, Caterson ID, Coutinho W, Finer N, Van Gaal LF, Maggioni AP, et al. Effect of sibutramine on cardiovascular outcomes in overweight and obese subjects. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(10):905-17.
98. Faria AM, Mancini MC, Melo MEd, Cercato C, Halpern A. Progressos recentes e novas perspectivas em farmacoterapia da obesidade. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2010;54(6):516-29.
99. Hemo B, Endevelt R, Porath A, Stampfer MJ, Shai IJDracp. Adherence to weight loss medications; post-marketing study from HMO pharmacy data of one million individuals. 2011;94(2):269-75.
100. Ezzat SJljohcqa. A study of the use of drugs in the treatment of obesity among adult females. 2012;25(8):730-41.
101. American Diabetes Association. Diagnosis e classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2010; 33 (Suppl. 1):S62-S69.
102. Alberti KGMM; Eckel RH; Grundy SM; Zimmet PZ; Cleeman JI; Donato KA; Fruchart JC; Philip W; James T; Loria CM; Smith Jr SC. Harmonizing the Metabolic Syndrome: A joint Statement of the Assonciation for the Study of Obesity; Heart Federation; International Artherosclerosis Society; andInternational National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2009; 120:1640-1645.
103. Llewellyn A, Simmonds M, Owen CG, Woolacott N. Childhood obesity as a predictor of morbidity in adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Obesity reviews*. 2016;17(1):56-67.
104. Borgeraas H, Barstad LH, Størdal Lund R, Fredheim JM, Hertel JK, Hjelmæsæth J. Association of time of obesity onset with comorbidities in treatment-seeking men and women with severe obesity. *Obesity science & practice*. 2018;4(5):427-36.
105. Oliveira CLd, Mello MTd, Cintra IdP, Fisberg M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Revista de nutrição*. 2004;17(2):237-45.

## ANEXOS

---

### ANEXO 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Prezado(a)

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa: **Perfil de risco cardiometabólico e resposta ao tratamento clínico da obesidade de acordo com a fase de início da obesidade e seus fatores desencadeantes.**

A obesidade é uma doença crônica prevalente com tendência crescente, causadora de grande impacto na saúde pública por estar relacionada ao maior risco de doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e diabetes e fortemente associada à história de vida do indivíduo. O tratamento da obesidade é complexo, de longa duração e, ainda hoje, com discretas taxas de sucesso. Pesquisas sobre obesidade são de suma importância para que se elucide os fatores que possam ser foco de prevenção e tratamento dessa comorbidade e suas doenças associadas.

O **objetivo** dessa pesquisa é avaliar a relevância do tempo de exposição do indivíduo ao excesso de peso e seus fatores desencadeantes na resposta ao tratamento clínico da obesidade, bem como a relação com as alterações associadas (hipertensão, diabetes e dislipidemia) de pacientes em acompanhamento no ambulatório de obesidade da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

#### **Sua participação inclui:**

- a) Avaliação antropométrica de peso, altura, circunferências da cintura e pescoço
- b) Coleta de 30 ml de sangue com material descartável e pessoal treinado, após 12 horas de jejum. A coleta de sangue será realizada no Hospital do Rim, em dia e hora pré-agendados.

**Risco:** Este estudo é considerado de risco mínimo. A antropometria não causa qualquer desconforto e não requer preparo prévio. A coleta de sangue pode raramente gerar um pequeno hematoma (manchas roxas) no local de punção, que, em geral, desaparecem após 3 a 5 dias. Não haverá riscos para sua integridade física, mental ou moral.

**Benefício:** Aprimorar o tratamento clínico e receber orientação adequada por profissionais do próprio ambulatório de obesidade da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

**FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:** Os participantes da pesquisa terão assistência e acompanhamento médico e nutricional do ambulatório de obesidade durante a pesquisa e poderão continuar o acompanhamento mesmo após o término da pesquisa ou interrupção do estudo.

**GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO:** Você será esclarecido(a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de

benefícios. O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sem a sua permissão.

**CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS:** A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Se você sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa comprovadamente decorrente dos procedimentos ou tratamentos aos quais será submetido, lhe será garantido o direito a tratamento gratuito na Instituição e terá direito a indenização determinada por lei.

**DIREITO DE SER MANTIDO ATUALIZADO SOBRE OS RESULTADOS E TER ACESSO AOS RESULTADOS FINAIS DA PESQUISA:** A qualquer momento, se for de seu interesse, o participante poderá ter acesso a todas as informações obtidas a seu respeito neste estudo. Quando a pesquisa for finalizada, você será informado(a) sobre seus principais resultados e conclusões.

**INFORMAÇÕES PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRENCIAS**

Caso haja quaisquer dúvidas ou perguntas relativas ao estudo, você poderá entrar em contato em qualquer momento com os investigadores responsáveis: Marta Germano Prado ou Bianca de Almeida Pititto na Rua Leandro Dupret, 365 ou através do telefone (11) 5904-0400.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Unifesp Rua Francisco de Castro, 55, TEL: 5571- 1062, FAX: 5539-7162, E-mail: [cepunifesp@unifesp.br](mailto:cepunifesp@unifesp.br)

Ficaram claros para mim os propósitos, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido ou no meu atendimento neste Serviço.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
assinatura

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária, o Consentimentos Livre e Esclarecido deste paciente (ou representante legal) para a participação neste estudo. Declaro ainda que me comprometo a cumprir todos os termos aqui descritos.

data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador principal

\_\_\_\_\_  
assinatura

## **ANEXO 2 – PARECER CONSUBSTANCIADO DO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** RESPOSTA AO TRATAMENTO CLÍNICO DA OBESIDADE DE ACORDO COM FASE DE INÍCIO DA OBESIDADE E SEUS FATORES DESENCADEANTES EM ADULTOS ACOMPANHADOS EM UM AMBULATÓRIO DE COMPLEXIDADE TERCIÁRIA

**Pesquisador:** Marta Germano Prado

Área Temática:

**Versão:** 1

**CAAE:** 83261417.4.0000.5505

**Instituição Proponente:** Escola Paulista de Medicina

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.530.959

Apresentação do Projeto:

Projeto CEP/UNIFESP n:0127/2018

Avaliar se o período da vida relatado como início do excesso de peso e seus fatores desencadeantes estão associados a diferenças no perfil cardiometabólico atual dos indivíduos e em diferenças na resposta ao tratamento clínico da obesidade em adultos acompanhados no ambulatório de obesidade do Hospital do Rim (HRim) da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo (EPM-UNIFESP).

Objetivo da Pesquisa:

-OBJETIVO PRIMÁRIO: Avaliar se o período da vida relatado como início do excesso de peso e seus fatores desencadeantes estão associados a diferenças no perfil cardiometabólico atual dos indivíduos e em diferenças na resposta ao tratamento clínico da obesidade em adultos acompanhados no ambulatório de obesidade da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP.

-OBJETIVO SECUNDÁRIO: Objetivos específicos:1) Identificar a fase de início do excesso de peso e seus fatores determinantes com o grau de obesidade atual e fatores de risco cardiometabólicos. 2) Analisar se

diferentes taxas de sucesso ou insucesso ao tratamento clínico da obesidade num período de acompanhamento de até 5 anos em Ambulatório de acompanhamento terciário de Obesidade está associado a fase em que se iniciou o quadro de obesidade e a fatores desencadeantes, considerando ajuste para variáveis associadas a obesidade nas fases do ciclo de vida, acompanhamento clínico, orientação dietética e atividade física.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

-RISCOS: Este estudo é considerado de risco mínimo. A antropometria não causa qualquer desconforto e não requer preparo prévio. A coleta de sangue pode raramente gerar um pequeno hematoma (manchas roxas) no local de punção, que, em geral, desaparecem após 3 a 5 dias. Não haverá riscos para sua integridade física, mental ou moral.

-BENEFÍCIOS: Aprimorar o tratamento clínico e receber orientação adequada por profissionais do próprio ambulatório de obesidade da Escola Paulista de Medicina da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de projeto de mestrado de Marta Germano Prado. Orientadora: Profa. Dra. Bianca de Almeida Pititto. Projeto vinculado ao Departamento de Medicina, Disciplina de Endocrinologia Clínica, SP-EPM, UNIFESP.

TIPO DE ESTUDO: Trata-se de um estudo do tipo transversal.

LOCAL: ambulatório de obesidade do Hospital do Rim da Universidade Federal de São Paulo (HRIM-UNIFESP).

PARTICIPANTES: participarão 100 pacientes com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, que não tenham sido submetidos à cirurgia bariátrica e cujo acompanhamento tenha se dado a partir de janeiro de 2013, no ambulatório de obesidade do Hospital do Rim.

-Critérios de exclusão: insuficiência renal, gestação, lactação, intolerância e/ou alergia alimentar, adenoma hipofisário e doença psiquiátrica que impossibilite seguir as orientações do tratamento clínico.

#### PROCEDIMENTOS:

-Se a pessoa desejar fazer parte do estudo, o profissional realizará avaliação antropométrica de peso, altura e circunferências da cintura e pescoço e questionará o paciente sobre estado civil, escolaridade, profissão, idade do início do ganho de peso, fator desencadeante do ganho de peso, histórico familiar de excesso de peso, prática de atividade física, peso ao nascer, tipo de parto pelo qual nasceu, se foi amamentado e o tempo de aleitamento materno. São coletadas as medidas das pressões arteriais sistólica (PAs) e diastólica (PAd) daqueles que forem passar em consulta médica no mesmo dia ou, se não houver consulta com este profissional agendada na mesma data, as medidas das PAs e PAd serão coletadas em consulta anterior ou posterior a da nutrição (a mais próxima). Através dos dados anteriormente coletados, é possível identificar os pesos máximo e mínimo atingidos durante o acompanhamento e as datas dos mesmos, IMC e tempo de tratamento clínico. O nutricionista solicitará o

contato via aplicativo do WhatsApp dos pacientes para que o profissional possa obter os dados que não foram possíveis coletar durante a consulta.

-As variáveis independentes serão analisadas de acordo com o grupo de estratificação: fase de início da perda de peso, fatores determinantes de obesidade, escolaridade, dieta e atividade física e características do acompanhamento clínico.

-Exames laboratoriais: A coleta de sangue será realizada no laboratório do HRIM com 12 horas de jejum em dia previamente agendado. Os exames laboratoriais a serem realizados já estão incorporados na rotina do atendimento do ambulatório de obesidade, sem necessidade de recursos extras para execução dos mesmos.

-Atendimento ambulatorial: Os pacientes serão mantidos no programa de acompanhamento ambulatorial de rotina com consultas médicas, prescrição de medicamentos de acordo com conduta médica, avaliação psicológica quando necessário, orientação sobre a importância da atividade física e sobre a alimentação adequada. Os pacientes recebem dieta calculada para o peso, com cardápio específico de 20 kcal/kg/dia. Os cardápios foram elaborados através do software Dietwin.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os principais documentos: folha de rosto; projeto completo; cópia do cadastro CEP/UNIFESP, orçamento financeiro e cronograma apresentados adequadamente.

TCLE a ser aplicado aos participantes

outros documentos importantes anexados na Plataforma Brasil:

a)- autorização da coep (Pasta: outros- Submissão 3; Documento: autorizacao\_coep.pdf)

b)- métodos usados para os exames laboratoriais (Pasta: outros- Submissão 3; Documento: Exames\_laboratoriais.pdf)

Recomendações:

sem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendencias

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

Lembramos que é de responsabilidade do pesquisador assegurar que o local onde a pesquisa será realizada ofereça condições plenas de funcionamento garantindo assim a segurança e o bem estar dos participantes da pesquisa e de quaisquer outros envolvidos .

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1045946.pdf	09/02/2018 17:34:36		Aceito
Outros	cadastro_cep.pdf	09/02/2018 10:19:02	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	autorizacao_coep.pdf	09/02/2018 10:06:58	Marta Germano Prado	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_novo.pdf	09/02/2018 10:02:47	Marta Germano Prado	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto_assinada.pdf	07/12/2017 13:24:18	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	Documento_assinado_pelos_professores.pdf	04/12/2017 12:16:48	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3600kcal.pdf	03/12/2017 12:33:22	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3500kcal.pdf	03/12/2017 12:33:05	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3400kcal.pdf	03/12/2017 12:32:46	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3300kcal.pdf	03/12/2017 12:32:26	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3200kcal.pdf	03/12/2017 12:31:58	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3100kcal.pdf	03/12/2017 12:31:39	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	3000kcal.pdf	03/12/2017 12:30:16	Marta Germano Prado	Aceito

Outros	2900kcal.pdf	03/12/2017 12:29:57	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2800kcal.pdf	03/12/2017 12:29:36	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2700kcal.pdf	03/12/2017 12:29:16	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2600kcal.pdf	03/12/2017 12:28:54	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2500kcal.pdf	03/12/2017 12:27:54	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2400kcal.pdf	03/12/2017 12:27:39	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2300kcal.pdf	03/12/2017 12:27:24	Marta Germano Prado	Aceito

Outros	2200kcal.pdf	03/12/2017 12:27:07	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2100kcal.pdf	03/12/2017 12:26:51	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	2000kcal.pdf	03/12/2017 12:26:35	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1900kcal.pdf	03/12/2017 12:25:28	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1800kcal.pdf	03/12/2017 12:25:11	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1700kcal.pdf	03/12/2017 12:24:08	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1600kcal.pdf	03/12/2017 12:23:46	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1500kcal.pdf	03/12/2017 12:23:26	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	1400kcal.pdf	03/12/2017 12:21:56	Marta Germano Prado	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_mestrado_Marta_final.pdf	03/12/2017 11:11:42	Marta Germano Prado	Aceito
Outros	Exames_laboratoriais.pdf	03/12/2017 11:07:32	Marta Germano Prado	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 07 de Março de 2018

Assinado por:

**Miguel Roberto Jorge (Coordenador)**

## **ANEXO 3 – MÉTODOS USADOS PELO LABORATÓRIO HRIM**

### **Glicose**

Método Enzimático

Reagente Beckman Coulter

Equipamento AU-480 (Beckman Coulter)

### **Hemoglobina Glicada**

Método HPLC por Troca Iônica

Reagente Bio Rad

Equipamento Variant II (Bio Rad)

### **Colesterol Total**

Método Enzimático colorimétrico

Reagente Beckman Coulter

Equipamento AU-480 (Beckman Coulter)

### **HDL-Colesterol**

Método Homogêneo

Reagente Beckman Coulter

Equipamento AU-480 (Beckman Coulter)

### **Triglicérides**

Método Enzimático colorimétrico

Reagente Beckman Coulter

Equipamento AU-480 (Beckman Coulter)

## 10. NOTA PARA A POPULAÇÃO

O presente estudo mostrou que pacientes que iniciaram a obesidade na infância ou na adolescência eram mais jovens no momento do estudo, tendo em média 35 anos, comparado ao grupo que iniciou a obesidade na vida adulta que tinha cerca de 47 anos de idade. Apesar de mais jovens durante o tratamento atual, o grupo que iniciou a obesidade na infância ou adolescência apresentou de obesidade severa (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>) com maior frequência (72%) do que aqueles que relatam obesidade somente na vida adulta (50%), enquanto que a frequência de 3 ou mais fatores de risco cardiometabólicos (pressão alta, diabetes e colesterol alto) foi semelhante nos dois grupos (30% vs. 42%) respectivamente.

A perda de peso  $\geq 10$  % do peso inicial (que é considerado sucesso no tratamento clínico de obesidade) após 3 anos de acompanhamento no ambulatório de obesidade foi semelhante nos dois grupos, sendo atingido por cerca de 15% dos pacientes. O momento que iniciou a obesidade e o relato de diferentes fatores desencadeantes do ganho de peso (dieta não saudável, baixa atividade física, problemas emocionais) não mostraram diferença na resposta ao tratamento. O sucesso ao tratamento foi relacionado a maior redução de peso no primeiro ano de acompanhamento e prática de atividade física  $\geq 150$  minutos/semana.

Os resultados do nosso estudo sugerem que a obesidade iniciada na juventude (infância ou adolescência) pode ser mais grave, de difícil resposta para perda de peso e estar relacionada ao aparecimento precoce de doenças associadas como pressão alta, diabetes e colesterol alto. Nosso estudo também reforça a importância do engajamento e boa resposta no primeiro ano de tratamento, bem como ressalta o benefício da atividade física para se obter sucesso no tratamento clínico da obesidade.