

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM NUTRIÇÃO E SAÚDE**

FERNANDA DUARTE MENDES

**TRANSIÇÃO DE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL PARA
OBESIDADE NÃO SAUDÁVEL EM ADULTOS DO ELSA BRASIL: UMA ANÁLISE
LONGITUDINAL**

**VITÓRIA
2024**

FERNANDA DUARTE MENDES

**TRANSIÇÃO DE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL PARA
OBESIDADE NÃO SAUDÁVEL EM ADULTOS DO ELSA BRASIL: UMA ANÁLISE
LONGITUDINAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde, na área de Diagnóstico e Intervenção em Nutrição e Saúde.

Orientador: Profa. Dra. Carolina Perim de Faria.

**VITÓRIA
2024**

Ficha catalográfica disponibilizada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas - SIBI/UFES e elaborada pelo autor

M538t Mendes, Fernanda Duarte, 1998-
Transição de obesidade metabolicamente saudável para
obesidade não saudável em adultos do ELSA-Brasil: Uma
análise longitudinal / Fernanda Duarte Mendes. - 2024.
95 f. : il.

Orientadora: Carolina Perim de Faria.
Dissertação (Mestrado em Nutrição e Saúde) - Universidade
Federal do Espírito Santo, Centro de Ciências da Saúde.

1. Obesidade. 2. Síndrome metabólica. 3. Epidemiologia. 4.
Doenças crônicas. 5. Avaliação de riscos de saúde. 6. Nutrição. I.
Faria, Carolina Perim de. II. Universidade Federal do Espírito
Santo. Centro de Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 612.3

FERNANDA DUARTE MENDES

**TRANSIÇÃO DE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL PARA
OBESIDADE NÃO SAUDÁVEL EM ADULTOS DO ELSA BRASIL: UMA ANÁLISE
LONGITUDINAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, como requisito final para obtenção do título de Mestre em Nutrição e Saúde, na área de Diagnóstico e Intervenção em Nutrição e Saúde.

Aprovada em 23 de julho de 2024.

COMISSÃO EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente

CAROLINA PERIM DE FARIA

Data: 29/07/2024 09:08:15-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Carolina Perim de Faria
Universidade Federal do Espírito Santo
Orientadora



Documento assinado digitalmente

VALDETE REGINA GUANDALINI

Data: 29/07/2024 09:34:27-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Valdete Regina Guandalini
Universidade Federal do Espírito Santo



Documento assinado digitalmente

CARLA ROMAGNOLLI QUINTINO

Data: 29/07/2024 09:23:13-0300

Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Carla Romagnolli Quintino
Universidade de São Paulo

AGRADECIMENTOS

Sou imensamente grata a Deus por me guiar e fortalecer ao longo dessa jornada, permitindo-me concluir o mestrado. Sem Sua ajuda e bênçãos, este momento não seria possível.

Agradeço aos meus pais, Francisca Duarte e Arineu Mendes, pelo constante incentivo aos meus estudos, pelo investimento e pela fé que sempre depositaram em mim. Agradeço também ao meu irmão, Daniel Duarte, por ser a maior motivação para eu buscar ser o melhor exemplo possível. Vocês são a razão pela qual eu nunca desisto.

À minha orientadora, Carolina Perim de Faria, por me receber como sua aluna. E por seu apoio incondicional, orientação valiosa e dedicação ao longo de todo o meu mestrado. Seu empenho e seu conhecimento foram fundamentais para a conclusão deste projeto.

Ao professor José Geraldo Mill, agradeço pelo conhecimento compartilhado ao longo do mestrado e pela oportunidade de participar da coleta de dados em diversos projetos, que enriqueceram muito minha prática clínica.

Agradeço a toda a equipe do ELSA-Brasil do Centro de Investigação do Espírito Santo pela troca de conhecimentos e pelo apoio incondicional durante esse período. Um agradecimento especial à Luciana, por substituir-me na coleta de dados sempre que necessário e por ser uma fonte constante de motivação.

Às amigas que estão sempre comigo, Mayara, Roberta e Vanessa, obrigada por estarem ao meu lado nos altos e baixos, e por serem sempre uma fonte de apoio e alegria constante em minha vida.

Sou grata pelas amizades que construí durante esse processo. Sara, Hully e Raquel, obrigada por estarem sempre presentes e por torcerem por mim diariamente. Este período foi muito mais leve e especial graças a vocês.

Agradeço ao grupo PENSA, especialmente à Letícia, Kéllyda, Oscar e Yazareni, pela rica troca de experiências e pelos inúmeros momentos de alegria que compartilhamos durante esse processo.

À professora Maria Del Carmen Bisi Molina, agradeço por me acolher em seu grupo desde a graduação e pelo suporte contínuo que tem me oferecido desde então.

Agradeço aos professores do Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Saúde pelo valioso conhecimento que compartilharam comigo e aos colegas de turma por acompanharem e dividirem essa jornada.

Agradeço aos membros da banca, Dra. Carla Romagnolli Quintino, Dra. Valdete Regina Guandalini e Dra. Maria de Fátima H. Sander Diniz, cujas considerações foram fundamentais para enriquecer este trabalho.

À FUNDEP (Fundação de Apoio da UFMG) e a FEST (Fundação Espírito-Santense de Tecnologia) pelo apoio financeiro que me permitiu a realização do mestrado.

RESUMO

Trata-se de um estudo longitudinal, com dados da linha de base (2008/10) e da onda 3 (2017/19) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). O objetivo é descrever a trajetória de status metabólico de indivíduos com obesidade e os fatores associados à transição para o status não saudável. O status metabólico foi determinado utilizando: pressão arterial, glicose em jejum e/ou hemoglobina glicada, triglicerídeos e colesterol HDL. O indivíduo também não deveria ter um diagnóstico prévio de alteração em nenhum desses parâmetros, nem estar tomando medicação para controlá-los. Caso algum parâmetro esteja alterado, considera-se como obesidade metabolicamente não saudável (ObMNS) ou obesidade metabolicamente saudável (ObMS) na ausência de alterações. A ingestão alimentar foi classificada de acordo com o grau de processamento dos alimentos, com base na classificação NOVA. A atividade física foi medida usando o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ). As variáveis sociodemográficas foram coletadas por meio de um questionário padronizado, com entrevistas conduzidas em cada centro do ELSA-Brasil. Para as análises estatísticas, foi usado o Teste *t de Student* e/ou *Mann-Whitney* para as variáveis contínuas e o *qui-quadrado* ou exato de *Fisher* para as categóricas. Foi usado o *software* SPSS versão 21.0, com nível de significância de 5%. Dos 190 ObMS incluídos na linha de base, 75,8% sofreram transição para o status ObMNS após, em média, 7,7 anos de acompanhamento. O uso de álcool foi considerado um fator de risco para a transição de status metabólico [RR: 1,359 (IC 95%: 1,005 - 1,838)]. Além disso, cada aumento de 1 cm na circunferência da cintura (CC) contribuiu para um aumento de 1% no risco de transição de status metabólico de saudável para não saudável [RR: 1,011 (IC 95%: 1,004 - 1,018)]. Conclui-se, portanto, que a saúde metabólica é transitória, visto que a maioria dos participantes sofreu transição de ObMS para ObMNS. O consumo de álcool foi associado a um maior risco de deterioração do status metabólico. Ademais, o acúmulo de gordura visceral parece exercer influência no risco de mudança de status metabólico. Ressalta-se, então, a importância de classificar os indivíduos com obesidade, para identificar o status metabólico e a presença de fatores de risco para perda do status saudável.

Palavras-chave: Obesidade Metabolicamente Benigna. Obesidade. Fatores de Risco. Estudos de Coorte. Epidemiologia Nutricional.

ABSTRACT

This is a longitudinal study with baseline data (2008/10) and wave 3 (2017/19) from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). The objective is to describe the trajectory of metabolic status in individuals with obesity and the factors associated with the transition to an unhealthy status. Metabolic status was determined using blood pressure, fasting glucose and/or hemoglobin A1c, triglycerides, and HDL cholesterol. Individuals should not have a prior diagnosis of any alterations in these parameters or be taking medication to control them. If any parameter is altered, it is considered metabolically unhealthy obesity (ObMNS); otherwise, it is classified as metabolically healthy obesity (ObMS). Dietary intake was classified according to the degree of food processing, based on the NOVA classification. Physical activity was measured using the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ). Sociodemographic variables were collected through a standardized questionnaire, with interviews conducted at each ELSA-Brasil center. For statistical analyses, the Student's t-test and/or Mann-Whitney test were used for continuous variables, and the chi-square or Fisher's exact test for categorical variables. SPSS software version 21.0 was used, with a significance level of 5%. Among the 190 ObMS participants included at baseline, 75.8% transitioned to ObMNS status after an average follow-up of 7.7 years. Alcohol use was considered a risk factor for the transition of metabolic status [RR: 1.359 (95% CI: 1.005 - 1.838)]. Additionally, each 1 cm increase in waist circumference (WC) contributed to a 1% increase in the risk of transitioning from healthy to unhealthy metabolic status [RR: 1.011 (95% CI: 1.004 - 1.018)]. It can be concluded that metabolic health is transient, as most participants transitioned from ObMS to ObMNS. Alcohol consumption was associated with a higher risk of metabolic status deterioration. Furthermore, the accumulation of visceral fat appears to influence the risk of changes in metabolic status. Therefore, it is emphasized that classifying individuals with obesity is important to identify metabolic status and the presence of risk factors for losing a healthy status.

Keywords: Obesity, Metabolically Benign. Obesity. Risk Factors. Cohort Studies. Nutritional Epidemiology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1. Critérios de avaliação da ObMS de acordo com diferentes referências encontradas na literatura.....	21
Quadro 2. Critérios de diagnóstico da obesidade metabolicamente saudável e seus respectivos pontos de corte.....	32
Quadro 3. Descrição dos métodos utilizados para análise dos exames bioquímicos do ELSA-Brasil.	33
Quadro 4. Classificação dos alimentos presentes no QFA do ELSA-Brasil de acordo com o grau de processamento conforme a classificação NOVA.....	36
Quadro 5. Descrição da localização temporal, características e categorização das variáveis usadas no estudo.	39
Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra.	45

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Comparação das perdas de seguimento com a amostra selecionada para o estudo de acordo com as variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida e comportamentais.....	47
Tabela 2. Caracterização pontual do status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar na linha de base e na onda 3 do ELSA-Brasil.....	50
Tabela 3. Caracterização da transição do estado metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil.	52
Tabela 4. Risco relativo e intervalo de confiança entre a transição de status metabólico e o consumo alimentar de acordo com o grau de processamento referente as variáveis de dieta.	53
Tabela 5. Risco relativo e intervalo de confiança entre a transição de status metabólico e variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar do ELSA-Brasil.....	54
Tabela 6. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil utilizando os pontos de corte do NHANES.	78
Tabela 7. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil, excluindo os indivíduos que realizaram cirurgia bariátrica.	80
Tabela 8. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil.....	81

LISTA DE SIGLAS

AF: Atividade física

AMP: Alimentos in natura ou minimamente processados e ingredientes culinários processados

AP: Alimentos processados

AUP: Alimentos ultraprocessados

CC: Circunferência da cintura

CI: Centros de Investigação

CID-11: 11^a Classificação Internacional de Doenças

DP: Desvio padrão

DCNT: Doenças crônicas não transmissíveis

ELSA-Brasil: Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - Brasil

FIOCRUZ: Fundação Oswaldo Cruz

HDL: *High density lipoprotein*

HOMA-IR: *Homeostatic Model Assessment for Insulin Resistance*

IC: Intervalo de confiança

IL-6: Interleucina-6

IMC: Índice de Massa Corporal

IPAQ: *International Physical Activity Questionnaire*

LB: Linha de base

LDL: *Low density lipoprotein*

METs: Equivalente Metabólico da Tarefa

NCEP-ATP III: The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines

NHANES: *National Health and Nutrition Examination Survey*

O3: Onda 3

ObMNS: Obesidade metabolicamente não saudável

ObMS: Obesidade metabolicamente saudável

OMS: Organização Mundial da Saúde

POF: Pesquisa de Orçamentos Familiares

QFA: Questionário de Frequência Alimentar

RCQ: Relação cintura-quadril

RR: Risco relativo

SM: Síndrome metabólica

SPSS: *Statistical Package for the Social Sciences*

SUS: Sistema Único de Saúde

TCLE: Termo de Consentimento Livre Esclarecido

TNF-alfa: Fator de necrose tumoral alfa

UFBA: Universidade Federal da Bahia

UFES: Universidade Federal do Espírito Santo

UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais

USP: Universidade de São Paulo

UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1	OBESIDADE	17
2.2	OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL	19
2.3	OBESIDADE METABOLICAMENTE NÃO SAUDÁVEL E FATORES ASSOCIADOS	25
3	OBJETIVO	30
4	METODOLOGIA	31
4.1	POPULAÇÃO E AMOSTRA	31
4.2	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	31
4.3	CLASSIFICAÇÃO DE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL	31
4.3.1	Antropometria	32
4.3.2	Avaliação hemodinâmica	33
4.3.3	Análise bioquímica	33
4.3.4	Uso de medicamentos	34
4.4	AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR	34
4.5	AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA	37
4.6	VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E DE ESTILO DE VIDA	37
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	42
4.8	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	42
4.8.1	Perdas	42
4.8.2	Critério diagnóstico	42
4.8.3	Cirurgia bariátrica	43
4.8.4	Atividade física	43
4.9.5	Dieta	43
4.9	ASPECTOS ÉTICOS	44
4.10	FINANCIAMENTO	44
5	RESULTADOS	45
5.1	ANÁLISE DE SENSIBILIDADE	55
5.1.1	Critério diagnóstico	55
5.1.2	Cirurgia bariátrica	56
5.1.3	Atividade física	56
5.1.4	Dieta	57

6	DISCUSSÃO	58
7	CONCLUSÃO	62
8	REFERÊNCIAS	64
9	APÊNDICES	78
9.1	APÊNDICE A. Tabela 6.....	78
9.2	APÊNDICE B. Tabela 7.....	80
9.3	APÊNDICE C. Tabela 8	81
10	ANEXOS	81
10.1	ANEXO A	81
10.2	ANEXO B	90
10.3	ANEXO C.....	94

1 INTRODUÇÃO

Há algumas décadas, a sociedade vem sofrendo mudanças nos hábitos alimentares e no modo de viver (Clemente-Suárez *et al.*, 2023). Em relação ao consumo alimentar, os alimentos in natura e minimamente processados têm perdido espaço para aqueles que são ultraprocessados, que geralmente são ricos em calorias e aumentam expressivamente o consumo energético dos indivíduos (Kantowski *et al.*, 2024). Associado a isso, o processo de urbanização tem levado a uma mudança no padrão de mobilidade, de trabalho e lazer da população, culminando na realização de atividades majoritariamente sedentárias, o que contribui para a diminuição do gasto energético gerado pela atividade física no deslocamento e no lazer (Smith *et al.*, 2024; Tiwari; Balasundaram, 2024). Esse novo padrão de vida e alimentação corrobora com o expressivo aumento da prevalência de obesidade retratado nos últimos anos (Kantowski *et al.*, 2024).

A obesidade se refere à condição de acúmulo excessivo de gordura corporal, que pode ser diagnosticada pelo índice de massa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (Gołacki; Matyjaszek-Matuszek, 2024; WHO, 2021). Essa é uma doença complexa, heterogênea e crônica, sua forma de manifestação tende a variar de pessoa para pessoa em relação à forma de apresentação, fisiopatologia, progressão e a resposta ao tratamento (Portincasa; Frühbeck, 2023). Apesar da variabilidade entre os portadores de obesidade, sabe-se que o excesso de gordura causa a inflamação crônica de baixo grau, que com o tempo pode levar a desfechos negativos de saúde (Hjorth; Helbo; Astrup, 2023; Portincasa; Frühbeck, 2023). A urgência em se debater essa questão decorre do aumento alarmante da prevalência de obesidade, descrito pelo Atlas Mundial da Obesidade que indica que em 2022, 18,5% das mulheres eram apresentavam obesidade e 14,0% dos homens também (NCD Risk Factor Collaboration, 2024). No Brasil o valor é ainda maior, com a prevalência de obesidade de 20,8% e a população com IMC médio de $26,5 \text{ Kg/m}^2$, que remete ao excesso de peso (Rimes-Dias; Costa; Canella, 2022). A necessidade de ampliação do debate sobre a obesidade se dá tanto pelos efeitos individuais descritos a seguir, mas também por efeitos que impactam sobre toda a sociedade, por meio de repercussões no sistema de saúde, em especial o aumento dos gastos e

sobrecarrega dos serviços (Hjorth; Helbo; Astrup, 2023; Portincasa; Frühbeck, 2023).

A obesidade é uma doença que se associa a vários riscos à saúde (Dang *et al.*, 2024). A literatura indica que a obesidade cursa com quadros de intolerância à glicose e resistência à insulina, que pode causar posteriormente o diabetes *mellitus* (Dang *et al.*, 2024; Petersen *et al.*, 2024). Ainda, a obesidade gera diversos distúrbios metabólicos, com impacto no perfil lipídico, podendo levar à doença cardiovascular (Chen *et al.*, 2024; Dang *et al.*, 2024). Sendo assim, pode-se afirmar que o indivíduo com obesidade apresenta maior risco de ser acometido por doenças crônicas não transmissíveis, além de câncer e mortalidade (Chen *et al.*, 2024). Porém, alguns autores afirmam que nem todos os indivíduos com obesidade apresentam o mesmo risco cardiometabólico (Jurado-Fasoli *et al.*, 2024; Ler *et al.*, 2024; Petersen *et al.*, 2024).

O termo obesidade metabolicamente saudável (ObMS) descreve uma subpopulação de indivíduos, que possuem $IMC \geq 30\text{kg/m}^2$, mas que não apresentam quaisquer componentes da síndrome metabólica ou alterações análogas (Su; Efremov; Mikolajczyk, 2024). Geralmente os indivíduos classificados como ObMS não apresentam resistência à insulina, nem hipertensão arterial e o perfil lipídico é favorável, independente do excesso de gordura (Cui *et al.*, 2024). Os critérios de diagnóstico da ObMS ainda não estão bem estabelecidos, seus principais marcadores apresentados na literatura são: pressão arterial, glicose em jejum, colesterol HDL, triglicerídeos, circunferência da cintura (CC) e uso de medicamentos para dislipidemia, hipertensão e diabetes (Blüher, 2020; Petersen *et al.*, 2024; Wildman *et al.*, 2008). Todavia, há na literatura o debate sobre o status transitivo deste fenótipo, havendo trabalhos que acreditam que a ObMS é apenas um estágio de equilíbrio metabólico, que marca a transição entre um estado saudável e a classificação de obesidade metabolicamente não saudável (ObMNS) e que ao longo do tempo o indivíduo ObMS irá, invariavelmente, sofrer transição para o estado de ObMNS (Gao *et al.*, 2020; Khalili *et al.*, 2024; Ler *et al.*, 2024).

Corroborando com essa afirmação, um trabalho realizado por Palatini e colaboradores mostrou que após 17,4 anos de acompanhamento houve um

deterioramento progressivo do perfil metabólico dos indivíduos, que passaram da classificação de eutrofia para obesidade não saudável (Palatini *et al.*, 2024). Dados do *China Kadoorie Biobank* mostraram que dentre os 432.763 participantes havia 3,5% de ObMS e após 10,1 anos de acompanhamento 39,5% desses indivíduos sofreram transição para o status de ObMNS (Song *et al.*, 2021). Por ser um conceito que começou a ser debatido recentemente, ainda há questionamentos sobre quais características estariam associadas com a alteração de status metabólico (Cui *et al.*, 2024). Entretanto, alguns estudos indicam que os indivíduos do sexo masculino e com idade mais avançada possuem maior risco de sofrer transição para a classificação ObMNS (Zhu *et al.*, 2024). Ainda, ser sedentário, fumante e fazer uso contínuo de álcool também demonstram ser fatores de risco para a transição para o status não saudável (Gao *et al.*, 2020; Khalili *et al.*, 2024). Além desses o consumo alimentar, em especial o de alimentos ultraprocessados, foi associado com a incidência de componentes da síndrome metabólica em adultos brasileiros (Canhada *et al.*, 2023).

Considerando o aumento progressivo da obesidade em todo mundo, faz-se importante analisar longitudinalmente os indivíduos com obesidade metabolicamente saudável, a fim de identificar sua trajetória metabólica ao longo dos anos. Ainda, considerando que a classificação ObMS está associada com um perfil metabólico mais favorável e com menor risco de desenvolver desfechos adversos à saúde, considera-se necessário analisar quais variáveis estão relacionadas com a transição de status metabólico de ObMS para ObMNS. O intuito é identificar os fatores modificáveis que influenciam na transição de status metabólico, dessa forma, se não for possível prevenir a transição de status metabólico, o mapeamento das variáveis associadas ao menos pode possibilitar a manutenção dos indivíduos saudáveis por mais tempo.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 OBESIDADE

A sociedade contemporânea tem passado por mudanças econômicas, demográficas e por avanços tecnológicos, que tem gerado maior urbanização, com automatização de atividades de trabalho e lazer (Popkin; Ng, 2022). Além disso, os hábitos dietéticos atuais têm substituído os alimentos in natura e minimamente processados pelos ultraprocessados, impactando na diminuição do teor de nutrientes essenciais consumidos e aumentando a densidade calórica ingerida pelos indivíduos (Valicente *et al.*, 2023). O sedentarismo gerado pela urbanização associado com o padrão de dieta baseado em industrializados, ricos em gorduras e açúcar de adição, impulsiona o aumento de peso, que por sua vez resulta no aumento exponencial da prevalência de diversas doenças crônicas não transmissíveis, como a obesidade (Aziz *et al.*, 2024).

O CID – 11 (11^a Classificação Internacional de Doenças) classifica a obesidade como uma doença crônica caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal (WHO, 2022). A Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza a classificação do IMC para o diagnóstico, dividindo o peso pela altura ao quadrado e quando o valor obtido é $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, o indivíduo é considerado portador de obesidade (WHO, 2021). O processo de patogênese da obesidade se inicia com o desequilíbrio entre a quantidade de energia consumida e o dispêndio energético do indivíduo, esse processo está relacionado com a regulação das calorias da dieta em função do nível de atividade física (Chandrasekaran; Weiskirchen, 2024). Entretanto, a obesidade também pode ser influenciada por algum prejuízo na sinalização neuronal e/ou em áreas específicas do hipotálamo, que podem afetar o comportamento alimentar e consequentemente impactar na regulação do balanço energético (Ramasamy, 2024).

Ademais, diversos outros fatores podem estar envolvidos com a gênese da obesidade, dentre eles, destaca-se: os fatores genéticos, ambientais, demográficos, sociais, políticos, econômicos e alimentares (Bojarczuk *et al.*, 2024). Sabe-se que a

genética exerce apenas 30 a 40% de influência no IMC, sendo o ambiente o fator com papel mais relevante nesse processo, impactando em cerca de 60 a 70% (Mansour *et al.*, 2024; Pi-Sunyer, 2002). Recentemente tem-se destacado o impacto do ambiente obesogênico na origem da obesidade (Lam *et al.*, 2024; Mansour *et al.*, 2024). Esse conceito refere-se a um ambiente repleto de redes de “fast food”, sem a presença de locais para aquisição de alimentos *in natura* e sem opções para a prática de atividade física (Lam *et al.*, 2024). Correlacionado a isto, a modificação da dieta e a adesão de um padrão alimentar baseado em ultraprocessados exerce impacto no início da obesidade, através da influência na desregulação da microbiota intestinal, prejudicando a utilização da energia ingerida e alterando a formação de metabólitos intestinais, com consequente ganho de peso ao longo prazo (Mansour *et al.*, 2024).

Justamente por conta destas mudanças no modo de vida das sociedades, que a prevalência de obesidade tem crescido de forma tão expressiva (Temple, 2023). Corroborando com essa afirmação, dados do Atlas Mundial da Obesidade de 2024 indicam que em 2020 havia aproximadamente 2,2 bilhões de pessoas com obesidade em todo o mundo, sendo que a estimativa para 2035 é que esse número chegue a 3,3 bilhões, refletindo um aumento de mais de 54% na prevalência (WHO, 2024). No Brasil, a Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF) realizada em 2017/18 mostrou uma prevalência de obesidade de 25,9% na população brasileira (IBGE, 2021). O Atlas Mundial da Obesidade projeta uma tendência de crescimento anual de 1,9% de 2020 até 2035, reforçando o crescente avanço desse desfecho (WHO, 2024).

Estima-se que mais de 50% dos indivíduos com obesidade espalhados pelo mundo estejam residindo nos dez países listados a seguir (em ordem decrescente): Estados Unidos, China, Índia, Rússia, Brasil, México, Egito, Alemanha, Paquistão e Indonésia (Ng *et al.*, 2014). O custo global da obesidade estimado para 2035 é de mais de US\$ 4 trilhões, o que corresponde a quase 3% do produto interno bruto global (WHO, 2024). Dessa forma, emerge a necessidade de desenvolvimento de políticas públicas que atuem na prevenção e redução dos casos de obesidade (Temple, 2023). O governo brasileiro implementa ações por meio do Sistema Único de Saúde (SUS), como a Academia da Cidade, que tem como objetivo o aumento da atividade

física no lazer e a promoção de diretrizes dietéticas para a população brasileira, que visam corroborar com a prevenção da obesidade (Ferrari *et al.*, 2022). Além disso, a cirurgia bariátrica é realizada sem nenhum custo pelo SUS para pacientes que atendem aos critérios pré-determinados (Schiel *et al.*, 2023). Apesar de não fornecidos pelo SUS, alguns medicamentos com efeito antiobesidade podem ser utilizados com foco na regulação da ingestão alimentar, para reduzir a fome, promover saciedade e/ou reduzir a recompensa alimentar (Perdomo *et al.*, 2023; Schiel *et al.*, 2023).

Apesar das intervenções existentes, o crescimento do número de pessoas vivendo com obesidade é notório e amplamente instalado na população (Temple, 2023). Entretanto, a heterogeneidade da obesidade é um fator que pode contribuir com a classificação de risco dos indivíduos portadores da doença, com objetivo de facilitar a tomada de decisões e a implementação de ações de prevenção, promoção e cura (He *et al.*, 2022).

2.2 OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL

No final do século XX emergiu o conceito de ObMS, que se referia aos indivíduos com obesidade, mas que não apresentavam nenhum dos componentes da síndrome metabólica (SM), apenas o IMC ≥ 30 kg/m² (Sims, 1982). Por ser um conceito relativamente novo, ainda não existe um consenso sobre o critério de diagnóstico da ObMS (Blüher, 2020). Estima-se que existam pelo menos 30 critérios diferentes usados para esta classificação (Petersen *et al.*, 2024). Porém, as variáveis que são amplamente utilizadas incluem aquelas relacionadas com sensibilidade à insulina, glicemia de jejum, pressão arterial e perfil lipídico sanguíneo (Ler *et al.*, 2024; Su; Efremov; Mikolajczyk, 2024).

Alguns trabalhos utilizam os mesmos critérios de classificação da SM para definir saúde metabólica, visto que a SM é caracterizada pela presença de 3 ou mais anormalidades metabólicas, as quais incluem: obesidade abdominal, níveis elevados de glicose em jejum, pressão arterial elevada, triglicérides elevados e níveis baixos de HDL colesterol (Swarup *et al.*, 2024). Sendo assim, o indivíduo é classificado

como ObMS se não apresentar alteração nos componentes citados (Ler *et al.*, 2024; Wildman *et al.*, 2008). No Quadro 1 estão descritas algumas das referências utilizadas para diagnosticar a ObMS, incluindo aquelas que também são utilizadas para a SM.

Quadro 1. Critérios de avaliação da ObMS de acordo com diferentes referências encontradas na literatura.

CRITÉRIOS METABÓLICOS	NCEP ATP – III ¹	NHANES ²	AGUILAR-SALINAS ³	BLÜHER ⁴	ZEMBIC ⁵	FARABI ⁶	TAHERIFARD ⁷
	≤2 critérios	≤1 critério	Todos abaixo	Todos abaixo	Todos abaixo	Todos abaixo	<3 critérios
Pressão arterial sistólica	≤130 mmHg	≤130 mmHg	≤140 mmHg	≤130 mmHg	≤130 mmHg	-	≤130 mmHg
Pressão arterial diastólica	≤85 mmHg	≤85 mmHg	≤90 mmHg	≤85 mmHg	≤85 mmHg	-	≤85 mmHg
Glicemia em jejum	≤110 mg/dL	≤100 mg/dL	≤126 mg/dL	≤100 mg/dL	≤100 mg/dL	<100 mg/dL	<100 mg/dL
Tolerância Oral à Glicose	-		≤200 mg/dL	-		<140 mg/dL	-
Glicose aleatória			≤200 mg/dL				
Hemoglobina	-		-	-	≤5,7%	<5,7%	-
Sensibilidade à Insulina	-		-	-	-	Taxa de infusão de > 8 mg/kg de massa livre de gordura/min	-
Triglicerídeos	≤150 mg/dL	≤150 mg/dL		≤150 mg/dL	≤150 mg/dL	<95 mg/dL	≤150 mg/dL
Colesterol total					≤240 mg/dL		
Colesterol HDL	H >40 mg/dL M >50 mg/dL	H >40 mg/dL M >50 mg/dL	≥ 40 mg/dL	H >40 mg/dL M >50 mg/dL	H >40 mg/dL M >50 mg/dL	≥ 50 mg/dL	H >40 mg/dL M >50 mg/dL
Triglicerídeos Intra-Hepáticos	-	-	-	-	-	<5%	-
Circunferência da	H <102 cm	-	-	-	H <102 cm	-	H <89 cm

cintura	M < 88 cm				M < 88 cm		M <79 cm
Proteína Reativa	C -	<P90	-	-	-	-	-
HOMA-IR	-	<P90	-	-	<2,5	-	-
RCQ	-	-	-	-	H ≤1.03 M ≤0.95	-	-
Condições médicas	-	-	Ausência de DM e HAS	Sem histórico de DCV	Ausência de doenças além da obesidade	-	-
Medicamentos	-	Nenhum para SM	Nenhum para DM e HAS	Nenhum para SM	Nenhum para SM	Nenhum medicamento	Nenhum para SM

Legenda: IMC: Índice de Massa Corporal; HDL: *High density lipoprotein*; HOMA-IR: *homeostasis model assessment of insulin resistance*; LDL: *Low density lipoprotein*. Referências: 1: (Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults., 2001) 2: (Wildman *et al.*, 2008); 3:(Aguilar-Salinas *et al.*, 2008); 4: (Blüher, 2020); 5:(Zembic *et al.*, 2021); 6:(Farabi *et al.*, 2023); 7: (Taherifard *et al.*, 2024).

Fonte: produção dos próprios autores.

Os múltiplos critérios de diagnóstico da ObMS influenciam na variabilidade da prevalência desse fenótipo (Wang *et al.*, 2023). Corroborando com a afirmativa, um estudo realizado com 797.193 indivíduos de diversas regiões da Europa mostrou que a prevalência de ObMS foi de 3,4% na amostra (Sun *et al.*, 2023). Outro trabalho realizado na China com uma amostra de 125.668 participantes indicou que a ObMS esteve presente em 2,6% dos analisados (Zhang *et al.*, 2023). Nos Estados Unidos, em uma coorte realizada com dados do *National Inpatient Sample*, entre os 3.111.824 de pacientes avaliados, a prevalência de ObMS foi de 6,4% (Borra *et al.*, 2024). No Brasil, um estudo com 233 indivíduos demonstrou que 32,7% eram considerados ObMS (Loureiro *et al.*, 2019). Ainda, um estudo realizado com a linha de base do ELSA-Brasil mostrou que entre os indivíduos com obesidade, 12,0% foi considerado metabolicamente saudável (Diniz *et al.*, 2016). Apesar das variações, é notório que a ObMS é encontrada em um número importante de indivíduos, surge-se então o questionamento sobre os possíveis fatores que tornam um indivíduo portador de obesidade saudável e que os tornaria não saudável (Dagpo; Nolan; Delghingaro-Augusto, 2020).

Entre os fatores que estão associados com o status metabólico, aponta-se que os indivíduos saudáveis apresentam a expressão diminuída de genes relacionados com a formação de matriz extracelular e à produção de colágeno, enquanto os com ObMNS possuem a expressão desses genes aumentadas (Farabi *et al.*, 2023). Dessa forma, o indivíduo ObMS está menos sujeito a fibrose do tecido adiposo. Evidências indicam que a fibrose influencia negativamente a sensibilidade à insulina, que posteriormente levará a quadros de diabetes *mellitus* (Cho; Jung, 2022). Ainda, existem genes relacionados ao metabolismo lipídico e de glicose que podem influenciar no maior consumo de alimentos ricos em gordura e açúcar, além de corroborar para o desenvolvimento de adipócitos e exercer efeito negativo na concentração de adiponectina (Piko *et al.*, 2023). Essas alterações em tais genes podem justificar a diferença de estado metabólico entre os portadores de obesidade, apesar dos dados serem de estudos ainda preliminares.

Outro fator indicado como divergente entre ObMS e ObMNS é o padrão do tecido adiposo presente em cada um. Os indivíduos saudáveis apresentam maior volume de tecido adiposo marrom e maior termogênese induzida por refeição, quando

comparados com os não saudáveis (Jurado-Fasoli *et al.*, 2024). É importante destacar que o tecido adiposo marrom está relacionado com a termogênese e dispersão de calor, aumentando o gasto de energia dos indivíduos, enquanto o tecido adiposo branco é responsável pelo armazenamento da energia (Ghesmati *et al.*, 2024). Durante a obesidade, o tecido adiposo branco sofre mudanças fenotípicas, com o aparecimento de adipócitos inflamados que irão secretar citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa) (Kawai *et al.*, 2023; Kawai; Autieri; Scalia, 2021). A liberação excessiva desses marcadores inflamatórios está associada com a manifestação de doenças crônicas não transmissíveis (DCNT), culminando em um estado metabólico não saudável (Masenga *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2022).

Acredita-se que diferenças na distribuição de gordura corporal possam estar relacionadas com a divergência de status metabólico entre os indivíduos com obesidade (Cho; Jung, 2022). O fenótipo de ObMS está associado a menor disposição de gordura abdominal, maior quantidade de tecido adiposo subcutâneo e menor quantidade de tecido adiposo visceral (Jurado-Fasoli *et al.*, 2024; Zakerkish *et al.*, 2023). Sabe-se que o tecido adiposo subcutâneo fica localizado abaixo da pele e o visceral reveste os órgãos internos (Zakerkish *et al.*, 2023). Em excesso, o tecido adiposo visceral, se acumula em órgãos como fígado, coração, músculo esquelético e em áreas que normalmente não se associam ao armazenamento de tecido adiposo (Cesaro *et al.*, 2023). Esse tipo de acúmulo provoca resistência à insulina e corrobora para desfechos cardiometabólicos negativos, e por isso o local de deposição de gordura é considerado um dos fatores que pode diferenciar o status metabólico dos indivíduos com obesidade (Cho; Jung, 2022).

Ademais, alguns hábitos de vida e alimentares também se relacionam com o status saudável em pessoas com obesidade (Korduner *et al.*, 2019). Um dos fatores que está ligado com a manutenção de um status saudável é a alimentação. Acredita-se que a maior adesão à dieta mediterrânea seja um fator associado ao fenótipo saudável entre os portadores de obesidade, visto que ela é baseada no consumo de vegetais e carnes magras e possui alto teor de fibras e baixo índice glicêmico (Khadem *et al.*, 2023). A literatura ressalta que esse tipo de padrão alimentar exerce efeitos na melhoria do controle glicêmico e na resistência à insulina, além de

contribuir para prevenção do envelhecimento vascular (Rishor-Olney; Hinson, 2024). Além disso, discute-se o papel da aptidão cardiorrespiratória e da adesão da prática atividade física na manutenção do status saudável, uma vez que tais fatores estão relacionados com perda de peso e redução da massa gorda, além de se associar ao menor risco de diabetes e de mortalidade geral (Murlasits; Kupai; Kneffel, 2022).

Apesar de ser considerada uma condição benigna, a ObMS parece se tratar de um estado de equilíbrio metabólico, alguns autores acreditam que essa não é uma condição permanente, sendo apenas um estágio de transição entre um estado saudável e a ObMNS (Farabi *et al.*, 2023; Ler *et al.*, 2024; Song *et al.*, 2021).

2.3 OBESIDADE METABOLICAMENTE NÃO SAUDÁVEL E FATORES ASSOCIADOS

O indivíduo classificado com obesidade metabolicamente não saudável (ObMNS) é aquele que além de possuir o $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$, apresenta uma ou mais alterações em parâmetros cardiometabólicos, normalmente aqueles usados para definir a SM (Zhang; Wang, 2023). O indivíduo ObMNS apresenta um perfil metabólico disfuncional em relação ao ObMS, com deposição de gordura visceral, produção excessiva de espécies reativas de oxigênio, inflamação do tecido adiposo e outras alterações que estão associadas com o maior risco de DCNT (Petersen *et al.*, 2024). As definições diferentes para avaliar o status metabólico, refletem na dificuldade de estimar precisamente e comparar a sua incidência nas diferentes populações (Smith; Mittendorfer; Klein, 2019)

Sobre a estimativa da prevalência desse status metabólico na população, um estudo realizado na Hungria mostrou uma prevalência de ObMNS de 79,6% dentre os 398 indivíduos com obesidade que foram avaliados (Piko *et al.*, 2023). Outro trabalho realizado com adultos da China e do Reino Unido classificou os indivíduos em 4 status metabólico, sendo: peso normal saudável e não saudável e obesidade saudável e não saudável, foi observado que dentre os 11.443 participantes, 35,1% tinham obesidade metabolicamente não saudável (He *et al.*, 2022). No Brasil, um trabalho conduzido com 30 portadores de obesidade do Rio de Janeiro mostrou que 53,3% eram ObMNS (da Cruz *et al.*, 2022). Também no Brasil, de acordo com dados

do ELSA-Brasil, na linha de base (2008/10), haviam 88,0% de indivíduos considerados portadores de obesidade metabolicamente não saudável (Diniz *et al.*, 2016). Faz-se importante ressaltar que a prevalência de ObMNS geralmente é maior que a de ObMS, o que corrobora com que é descrito na literatura de que a ObMS é um estágio de transição entre um estado saudável e a ObMNS (Dagpo; Nolan; Delghingaro-Augusto, 2020).

Reforçando essa afirmativa, um trabalho realizado com dados do *China Kadoorie Biobank* mostrou que no início do estudo 15.044 indivíduos foram considerados ObMS e após 10 anos de acompanhamento aproximadamente 39,7% deles sofreram transição para ObMNS (Song *et al.*, 2021). Em consonância, um estudo realizado com 16 anos de seguimento mostrou que dos 6.665 participantes classificados com ObMS, 33,2% sofreram transição de status metabólico e se tornaram ObMNS (Lee *et al.*, 2022). Outro estudo utilizou dados do *Framingham Heart Study* e indicou que entre os 230 ObMS, 71,3% sofreram transição de status metabólico ao longo de 12,9 anos de acompanhamento (Kouvari *et al.*, 2023). Observa-se, então, que uma parcela significativa de indivíduos saudáveis evolui para o status não saudável (Smith; Mittendorfer; Klein, 2019). Entretanto, os fatores que estão relacionados com essa transição ainda não estão completamente elucidados (Marcus *et al.*, 2023).

Porém, a literatura indica algumas variáveis como possíveis fatores de risco da transição de saudável para não saudável (Dagpo; Nolan; Delghingaro-Augusto, 2020). A idade é um dos fatores que pode corroborar para que o indivíduo se torne ObMNS (Marcus *et al.*, 2023). Isso acontece pois o envelhecimento aumenta o estresse oxidativo e prejudica a defesa antioxidante do organismo, aumentando concomitantemente o risco de desenvolver DCNT (Jovanović *et al.*, 2023; Liguori *et al.*, 2018; Marcus *et al.*, 2023). Outro fator associado com maior risco de transição para o status não saudável é o sexo. Dados do estudo *The Tehran Lipid and Glucose Study realizado na República Islâmica do Irã*, com acompanhamento de 15,9 anos, indicaram que 66,6% dos homens com obesidade saudável sofreram transição para obesidade não saudável (Hosseinpanah *et al.*, 2020). Ao analisar o grupo de mulheres com obesidade saudável, 57,3% delas sofreram transição para a obesidade não saudável, sendo esse número inferior ao dos homens (Hosseinpanah

et al., 2020). Sabe-se que os homens são menos propensos a cuidar da saúde, eles utilizam menos o serviço médico e o serviço de saúde, o que pode estar relacionado com a maior chance de evoluir para ObMNS (Szwarcwald *et al.*, 2021).

Além disso, um menor nível de escolaridade e pertencer a uma classe social mais baixa se associam com status metabólico não saudável (Diniz *et al.*, 2016). Os fatores sociais individuais, como educação, renda e ocupação estão diretamente relacionados ao desenvolvimento econômico nacional (Daran; Levasseur; Clément, 2023). Sendo assim, os indivíduos pertencentes aos países de baixa e média renda, como o Brasil, sofrem com uma tendência a maior prevalência de DCNT (Daran; Levasseur; Clément, 2023; Malik; Hu, 2022). Isso acontece devido ao maior consumo de alimentos ultraprocessados e bebidas açucaradas, que estão disponíveis a valores mais acessíveis a essa população, juntamente com a maior dificuldade de acessar os sistemas de saúde, uma vez que geralmente não possuem plano privado (Malik; Hu, 2022; Washington *et al.*, 2023).

Ademais, o hábito de fumar também se relaciona com desenvolvimento de componentes da síndrome metabólica, em razão de seu efeito no surgimento de anormalidades lipídicas, disfunção endotelial e promoção de um estado pró-trombótico (Wang *et al.*, 2022). O influxo de nicotina e monóxido de carbono contribui para um quadro de resistência à insulina, que ativa o sistema simpático e eleva os níveis circulantes de cortisol e ácidos graxos livres, acelerando a deposição de gordura visceral e contribuindo para as alterações no perfil lipídico (Kim; Kim; Lee, 2023). O estudo *China Nutrition and Health Surveillance* mostrou que, entre 130.018 participantes, as variáveis de tabagismo e o consumo de álcool estão relacionados com a SM (Yao *et al.*, 2021).

Outrossim, o consumo de álcool também é considerado fator de risco para transição para ObMNS. A justificativa é devido ao seu teor calórico (7 kcal/g), que promove um consumo energético excessivo, contribuindo para o ganho de peso e para o aumento da CC (Hagström; Hegmar; Moreno, 2024; Lin *et al.*, 2021). O álcool também induz a um quadro de hipertrigliceridemia, através do aumento da secreção da lipoproteína de muito baixa densidade e dos fluxos de ácidos graxos livres do tecido adiposo para o fígado, além de afetar negativamente a lipólise (Park *et al.*,

2022). Ainda, também é estimado que o consumo excessivo de álcool pode resultar em disfunção das células beta, podendo causar esteato-hepatite alcoólica, que pode prejudicar o controle glicêmico e elevar a concentração sérica de glicose em jejum, culminando em desfechos glicêmicos negativos, como o diabetes mellitus (Lin *et al.*, 2021). Também, é descrito que o consumo de álcool afeta a pressão arterial a partir de diversos mecanismos distintos. Alguns deles estão relacionados ao aumento do fluxo simpático, do nível de cortisol, do cálcio intracelular e da reatividade vascular, o que impacta na estimulação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (Lin *et al.*, 2021; Park *et al.*, 2022). Após ativação do sistema, o endotélio é estimulado a liberar vasoconstritores, que inibirão a produção do óxido nítrico e isso resultará em perda do relaxamento do endotélio (Park *et al.*, 2022).

Outra variável a ser considerada é o sedentarismo, que também pode estar envolvido com a transição de status metabólico. Um estudo realizado com 305 homens da Finlândia mostrou que aqueles classificados como ObMS apresentavam maior gasto em atividade física (AF) leve, moderada e vigorosa em comparação aos ObMNS (Numao *et al.*, 2021). Outros trabalhos demonstram que o sedentarismo está associado à maior prevalência de SM (Brittain *et al.*, 2024; Gallardo-Alfaro *et al.*, 2020). Isso é explicado pelo impacto positivo que a atividade física exerce na saúde metabólica e cardiovascular, além da influência no balanço energético, como efeito que favorece a perda de peso (Murlasits; Kupai; Kneffel, 2022).

Também mencionado pela literatura, a não realização da cirurgia bariátrica é outro fator de risco que parece influenciar na transição de status metabólico. Reforçando a afirmação, um estudo realizado com 43 pacientes que realizaram a cirurgia bariátrica indicou que após o procedimento eles tiveram diminuição do colesterol LDL e aumento do HDL (Rega-Kaun *et al.*, 2020). Ainda, houve diminuição da proteína C reativa e dos níveis de glicose em jejum e insulina, demonstrando redução do estado pró-inflamatório e comprovando ter impacto positivo na SM (Rega-Kaun *et al.*, 2020).

Somado a estes fatores de risco, o consumo excessivo de alimentos ultraprocessados (AUP) também parece influenciar na transição de status metabólico. Um estudo realizado com os participantes do ELSA-Brasil mostrou que os participantes que têm consumo de AUP >552 g/dia têm o risco de SM aumentado

em 19% (Canhada *et al.*, 2023). Uma dieta baseada nesse tipo de alimento é rica em açúcares adicionados e gorduras, além de ser extremamente calórica, o que contribui para o aumento do consumo energético (Monteiro *et al.*, 2016). Ao mesmo tempo, os AUP consumidos em excesso podem influenciar no surgimento de deficiências nutricionais específicas (Barbosa *et al.*, 2023). Sabe-se que o processamento dos alimentos pode alterar suas propriedades físicas, fazendo com que esses produtos apresentem maior carga glicêmica e até reduzam a sinalização de saciedade do organismo (Pan *et al.*, 2023). As propriedades citadas influenciam na maior prevalência de DCNT, como diabetes, hipertensão e outras doenças cardiometabólicas (Mehrabani *et al.*, 2024).

No que diz respeito à composição corporal, um estudo realizado com 2.525 participantes indicou que nas mulheres a CC esteve associada com a transição de status metabólico de ObMS para ObMNS (Jahromi *et al.*, 2022). Outro trabalho realizado com uma amostra do *China Health and Retirement Longitudinal Study*, com 3.697 indivíduos, debate a necessidade de se combinar o IMC e a CC para melhor diagnóstico de risco de SM (Zhang *et al.*, 2024). A CC indica a deposição de gordura abdominal, que pode estar correlacionada principalmente com a gordura visceral e, sabe-se que a esse tipo de gordura está associada com alteração na resistência à insulina, aumento da glicemia em jejum, dos triglicérides e da pressão arterial (Swarup *et al.*, 2024; Zhang *et al.*, 2024). Com isso, acredita-se que o aumento da CC parece ser um bom preditor de risco cardiometabólico e da incidência de DCNT (Fang *et al.*, 2023).

3 OBJETIVO

Descrever a trajetória de status metabólico de indivíduos com obesidade metabolicamente saudável e analisar quais variáveis estão relacionadas com a transição para obesidade metabolicamente não saudável após uma média de 7,7 anos de acompanhamento.

4 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo longitudinal, conduzido a partir da linha de base (2008/10) e da terceira onda (2017/19) do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA – Brasil). O ELSA- Brasil é uma coorte multicêntrica constituída em sua linha de base por 15.105 indivíduos, de ambos os sexos e com idade entre 35 e 74 anos. O estudo abrange seis Centros de Investigação (CI), estando cinco sediados em instituições públicas de ensino superior (USP, UFMG, UFBA, UFRGS e UFES) e uma em instituição de pesquisa do Ministério da Saúde (FIOCRUZ). Seu principal objetivo é avaliar a incidência de DCNT na população brasileira e seus fatores de risco e proteção, focando em doenças cardiovasculares e diabetes (Schmidt *et al.*, 2015).

4.1 POPULAÇÃO E AMOSTRA

Para esse trabalho foram considerados todos os participantes da linha de base que se encaixavam no critério de diagnóstico de obesidade metabolicamente saudável.

4.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Foram excluídos da amostra todos os indivíduos que não possuíam dados referentes às variáveis de diagnóstico de ObMS na linha de base e na onda 3. Também, foram excluídos os indivíduos que perderam o seguimento entre a linha de base e a onda 3.

Variável Desfecho

4.3 CLASSIFICAÇÃO DE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL

Para a classificação do fenótipo de obesidade metabolicamente saudável foi considerado o critério descrito no **Quadro 2** e proposto por Quintino em 2019 (Quintino, 2019). Optou-se pela escolha de tal referência devido à utilização de variáveis relativamente comuns na prática clínica epidemiológica e pontos de corte análogos àqueles utilizados de maneira isolada. Para a classificação de ObMS, nenhum dos critérios descritos abaixo poderia ser positivado.

Quadro 2. Critérios de diagnóstico da obesidade metabolicamente saudável e seus respectivos pontos de corte.

	CRITÉRIOS
Anormalidades na pressão arterial	Auto-relato de diagnóstico médico de hipertensão arterial OU Uso de medicamentos anti-hipertensivos OU Pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg OU Pressão arterial diastólica ≥ 85 mmHg
Anormalidades no metabolismo de glicose	Auto-relato de diagnóstico médico de diabetes mellitus OU Uso de medicamentos antidiabéticos OU Glicose sanguínea em jejum ≥ 100 mg/dL OU Hemoglobina glicada $\geq 6,5\%$
Anormalidades no metabolismo de lipídeos	Auto-relato de diagnóstico médico de hipertrigliceridemia OU Triglicerídeos ≥ 150 mg/dL OU uso de medicamento para hipertrigliceridemia Auto-relato de diagnóstico médico de HDL baixo OU HDL < 40 mg/dL (homens) ou < 50 mg/dL (mulheres) OU uso de medicamento

Fonte: Quintino, 2018. **Legenda:** HDL: *High density lipoprotein*.

4.3.1 Antropometria

O peso corporal foi aferido com o participante descalço, em jejum, vestindo um uniforme padrão sobre as roupas íntimas. Foi utilizada a balança eletrônica (*Toledo*, modelo 2096PP), com capacidade de 200 kg e precisão de 50g. A estatura foi medida com estadiômetro de parede (*Seca 260®*, *Hamburg*, BRD) com precisão de 1 mm, afixado à parede lisa e sem rodapé, o indivíduo foi orientado a manter-se em posição supina, descalço, encostando cabeça, nádegas e calcanhares na parede e mantendo o olhar fixo no plano horizontal (Lohman; Roache; Martorell, 1992). O IMC foi calculado de acordo com a seguinte fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{altura(m)}^2$. A variável foi usada de forma contínua nos resultados e também categorizada para diagnóstico da ObMS, considerando os pontos de corte propostos pela OMS, que classifica os indivíduos em: Baixo peso: $IMC < 18,5$ kg/m²; Eutrofia: IMC entre 18,5 e 24,9 kg/m²; Sobrepeso: IMC entre 25,0 e 29,9 kg/m²; Obesidade: $IMC \geq 30,0$ kg/m² (WHO, 2000). Sendo assim, foram selecionados os participantes da categoria “Obesidade” para o estudo. Ainda, a CC foi aferida com o participante em posição

ereta, respirando normalmente, com os pés juntos, e a parte superior da vestimenta (blusa) erguida e com os braços cruzados na frente do peito. A medida foi feita com uma fita métrica inextensível no ponto médio entre a crista ilíaca e a borda inferior do último arco costal. A circunferência do quadril foi aferida na maior proeminência das nádegas. A partir das medidas de CC e circunferência do quadril foi calculado o índice da relação cintura-quadril (RCQ). Os dados descritos foram analisados na linha de base e na onda 3 do estudo (Schmidt *et al.*, 2015).

4.3.2 Avaliação hemodinâmica

A pressão arterial foi aferida no período da manhã, com indivíduo em jejum de 10 a 14 horas, após repouso de cinco minutos na posição sentada e com os pés apoiados no chão, após esvaziamento vesical. O ambiente estava silencioso e com temperatura controlada (20°C-24°C). A medida do perímetro do braço foi utilizada para escolha da braçadeira e a avaliação foi realizada preferencialmente no braço esquerdo. Foram realizadas três medidas, com intervalos de um minuto entre elas. Utilizou-se um aparelho oscilométrico validado (*Omron* HEM 705CPINT). Foi considerada com pressão arterial casual a média das duas últimas medidas (Mill *et al.*, 2013).

4.3.3 Análise bioquímica

Para tal análise, foi realizada coleta de sangue após jejum médio de 12 horas. Neste estudo, utilizou-se os dados laboratoriais referentes aos parâmetros de: glicemia de jejum, hemoglobina glicada, colesterol HDL e triglicerídeos. O método de análise de cada um dos exames utilizados é descrito em detalhes em outro trabalho (Fedeli *et al.*, 2013). O **Quadro 3** apresenta uma síntese da análise utilizada em cada exame.

Quadro 3. Descrição dos métodos utilizados para análise dos exames bioquímicos do ELSA-Brasil.

Análise	Método
Glicemia	Método da Hexoquinase (enzimático)
Hemoglobina	Cromatografia de alta pressão

HDL- colesterol	Método colorimétrico homogêneo sem precipitação
Triglicerídeos	Método do glicerol-fosfato peroxidase segundo Trinder (enzimático colorimétrico)

Legenda: HDL-c: *High density lipoprotein*.

Fonte: (Fedeli *et al.*, 2013)

4.3.4 Uso de medicamentos

Os participantes foram orientados a levar ao CI do ELSA-Brasil todas as receitas, embalagens, bulas e/ou cartelas dos medicamentos usados nas últimas duas semanas. Foram registrados todos os medicamentos, prescritos ou não, usados regular ou esporadicamente, produzidos industrialmente ou por meio de formulações magistrais, sob qualquer forma de apresentação. Os nomes comerciais foram relacionados aos fármacos por meio de pareamento com produtos registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária e com o Dicionário de Especialidades Farmacêuticas. No caso de formulações combinadas, cada fármaco que compunha a associação foi contado como um medicamento. Por fim, todos os medicamentos foram codificados segundo a classificação *Anatomical Therapeutic Chemical* (WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, 2017). O uso de cada um dos fármacos registrados foi expresso como variável binária (sim/não) (Schmidt *et al.*, 2015). Para esse estudo foram utilizadas as informações referentes ao uso de anti-hipertensivos, agentes antidiabéticos e hipolipemiantes.

Variáveis de ajuste

4.4 AVALIAÇÃO DO CONSUMO ALIMENTAR

A avaliação do consumo alimentar habitual dos indivíduos foi realizada a partir do Questionário de Frequência Alimentar (QFA). Esse é um instrumento semiquantitativo, com objetivo de estimar o consumo dietético habitual dos últimos doze meses. O QFA aplicado foi estruturado em alimentos/preparações, medidas de porções de consumo e frequências de consumo. Ele conta com oito opções de resposta, variando desde “Mais de 3x/dia” até “Nunca/Quase Nunca”. Também, considerou-se o consumo sazonal para os indivíduos que relataram

espontaneamente consumir algum item alimentar somente em determinada época do ano ou na estação.

Na linha de base, o QFA contava com 114 itens alimentares e foi validado para a população brasileira (Molina *et al.*, 2013). Na onda 3 foi utilizado o QFA curto, reduzido de 114 itens para 76, a redução foi de 33%. Porém, manteve-se com boa capacidade de mensuração de energia e nutrientes, o instrumento também foi validado para a população (Mannato *et al.*, 2015). Foi realizada correlação entre os dois instrumentos e foi demonstrado que os coeficientes de correlação intraclasse variaram entre 0,17 (selênio) a 0,66 (cálcio).

Foi utilizado o *software Nutrition Data System for Research* para analisar o consumo referido no QFA. Os valores extremos de consumo (acima do percentil 99) foram substituídos pelo valor exato do percentil 99. Ainda, quando o participante referiu, voluntariamente, o consumo sazonal de algum item, o valor total do consumo diário desse alimento foi multiplicado por 0,25 (Molina *et al.*, 2013). O consumo alimentar foi avaliado na linha de base e na onda 3.

Para esse estudo foi utilizada a classificação dos alimentos em três grupos, de acordo com a extensão e o propósito de seu processamento. O trabalho seguiu a classificação NOVA proposta por Monteiro *et al.* (Monteiro *et al.*, 2016) e utilizou a tabela de classificação realizada por Canhada *et al.*, (Canhada *et al.*, 2023), que separa os alimentos em três grupos: alimentos in natura ou minimamente processados e ingredientes culinários processados (AMP) alimentos processados (AP) e alimentos ultraprocessados (AUP).

Para a variável, foi calculada a contribuição em gramas de cada um dos grupos de alimentos e a porcentagem de contribuição oferecida por cada grupo na dieta. Foram utilizadas as variáveis referentes aos dados da linha de base, da onda 3 e ainda foi analisada longitudinalmente – modelo dinâmico, utilizando a média dos dados de consumo da linha de base e da onda 3. No **Quadro 4** foi descrita a classificação que foi usada para categorizar os alimentos.

Quadro 4. Classificação dos alimentos presentes no QFA do ELSA-Brasil de acordo com o grau de processamento conforme a classificação NOVA.

Grau de processamento	Alimentos incluídos
Alimentos in natura, minimamente processados e ingredientes culinários	Arroz branco e integral; aveia/outros cereais; farofa/cuscuz; farinhas mandioca/milho; mandioca/banana/batata doce cozidas; batata, mandioca, polenta fritas; laranja/tangerina; banana; mamão; maçã/pera; melancia; melão; abacaxi; abacate; manga; uva; goiaba; morango; pêssigo/ameixa/kiwi/caju; caqui/jaca/pinha/do conde; salada de frutas; alface; couve/espinafre refogado; repolho; chicória/agrião/rúcula/couve cru; tomate; abóbora/moranga; abobrinha italiana/chuchu/berinjela; vagem; quiabo; cebola; alho; cenoura; beterraba; couve-flor; brócolis; milho verde; feijão/feijoadá/feijão tropeiro; lentilha/grão de bico/ervilha; nozes/castanha/amendoim/amêndoa; ovo cozido/pochê; ovo frito/omelete/mexido; leite; manteiga; fígado/miúdos; bucho/dobradinha; carne de boi com osso/mocotó; carne de boi sem osso; carne de porco; peito frango/aves; frango frito; rango cozido; peixe cozido/assado/grelhado; peixe frito; camarão/mariscos; carangueijo/siri; macarrão; pipoca; estrogonofe; comida baiana; comida japonesa; sopa de legumes; mel/melado; café; suco natural; chá/mate; chimarrão; água de coco.
Alimentos processados	Pão francês/forma/sírio/torrado; polenta/angu/pirão; queijos brancos; queijos amarelos; bacon/toucinho/torresmo; sardinha/atum; cerveja; vinho.
Alimentos ultraprocessados	Pão light; pão doce/caseiro; pão integral/centeio; pão de queijo; bolo simples; bolo recheado/torta/pavê/cuca; biscoito salgado; biscoito doce; maionese; iogurte; requeijão; margarina; linguiça/chouriço/salsichão; hamburguer; frios light; presunto/mortadela/salame/patê; pizza; macarrão instantâneo; salgados assados; salgados fritos; acarajé; cachorro-quente; sopa instantânea; sorvete cremoso; picolé de frutas; caramelo/bala; gelatina; chocolate em pó/achocolatado; chocolate em barra/bombom/docinho; pudim/mousse; chimia/geleia; barra de cereais; refrigerante; suco industrializado; suco artificial; destilados.

Fonte: Monteiro et al., 2016. Classificada de acordo com: Canhada et al., 2023.

4.5 AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FÍSICA

Para aferição do nível de atividade física (AF) foi utilizado o *International Physical Activity Questionnaire* (IPAQ) versão longa, validado para o Brasil (Matsudo *et al.*, 2001). As perguntas contemplavam os domínios de atividade física de lazer, em tempo livre e AF de deslocamento. A mensuração da AF em minutos/semana foi feita por meio da multiplicação da frequência semanal pela duração de cada uma das atividades realizadas, utilizou-se o proposto pela OMS para categorização de atividade insuficiente, moderada e vigorosa, que recomenda, pelo menos, 150 minutos de AF moderada por semana, ou 75 minutos ou mais de AF vigorosa (Silva *et al.*, 2016; WHO, 2010).

4.6 VARIÁVEIS SOCIODEMOGRÁFICAS E DE ESTILO DE VIDA

As variáveis sociodemográficas foram coletadas por meio de questionário padronizado em entrevista realizada em cada CI do ELSA-Brasil. A idade foi disposta de acordo com quartis, com objetivo de parear a amostra nos dois momentos do estudo em relação a variável, visto que há a variação da idade com o tempo de acompanhamento. Sendo assim, segue a faixa de idade na linha de base de acordo com os quartis: quartil 1: $\leq 46,0$ anos; quartil 2: 47,0 – 52,0 anos; quartil 3: 53,0 – 59,0 anos; quartil 4: $\geq 60,0$ anos. Na onda 3, a faixa de idade era: quartil 1: $\leq 53,0$ anos; quartil 2: 54,0 – 58,0 anos; quartil 3: 59,0 – 65,0 anos; quartil 4: $\geq 66,0$ anos. O sexo foi categorizado em masculino e feminino. A raça do indivíduo foi autorreferida, categorizada em preto, pardo, branco e amarela/indígena (IBGE, [s. d.]). O estado civil foi categorizado em: casado/união estável, separado/divorciado/viúvo e solteiro. A escolaridade foi categorizada em: fundamental, médio e superior/pós-graduação. A categoria ocupacional foi dividida em superior, médio e manual. A renda per capita familiar foi calculada com base no valor líquido total de rendimento da família em reais nos últimos três meses, e dividida pela quantidade de pessoas que dependem da renda para viver. Em relação

ao tabagismo, a variável foi categorizada em “nunca fumou”, “ex-fumante” e “fumante”.

O consumo de álcool foi mensurado a partir de um questionário de Consumo de Álcool, estruturado com perguntas fechadas, baseado no questionário da *National Center for Health Statistics* (Singh; MacDorman, 1996). Esse questionário abrange perguntas sobre o tipo de bebida e a quantificação da ingestão diária, semanal e anual de bebidas. E a variável foi categorizada em “Não usuário” e “Usuário”. A cirurgia bariátrica foi autorreferida e dicotomizada em “sim” e “não”.

Ademais, no **Quadro 5** está disposta a descrição da localização temporal, as características e a forma de categorização de todas as variáveis que foram usadas nesse estudo.

Quadro 5. Descrição da localização temporal, características e categorização das variáveis usadas no estudo.

Variável	Origem	Característica	Unidade de medida/categoria
Idade	Linha de base e onda 3	Qualitativa ordinal	Categorizada em quartis de anos
Sexo	Linha de base	Qualitativa nominal	Categorizada em masculino e feminino
Raça	Linha de base	Qualitativa nominal	Categorizada em preto, pardo, branco e amarelo/indígena
Estado civil	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Categorizada em casado/união estável, separado/divorciado/viúvo e solteiro
Renda per capita	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão em reais
Escolaridade	Linha de base	Qualitativa ordinal	Categorizada em fundamental, médio e superior/pós-graduação
Categoria Ocupacional	Linha de base	Qualitativa nominal	Categorizada em superior, médio e manual
Hábito de Fumar	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Categorizado em nunca fumou, ex-fumante e fumante
Uso de álcool	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Categorizada em não usuário e usuário
METs de AF	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrito como média e desvio padrão de METs
AF fraca	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrito como média e desvio padrão de minutos/semana
AF moderada	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrito como média e desvio padrão de minutos/semana
AF forte	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrito como média e desvio padrão de minutos/semana
AF no lazer	Linha de base e onda 3	Qualitativa ordinal	Categorizada em fraco, moderado e forte
Cirurgia bariátrica	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Categorizada em “não” e “sim”
Peso	Linha de base e onda 3	Quantitativa	Usado para o cálculo do IMC

		contínua	
Altura	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Usado no cálculo do IMC
IMC	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de kg/m ²
Glicemia em jejum	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de mg/dL
Hemoglobina glicada	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de %
Pressão arterial sistólica	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de mmHg
Pressão arterial diastólica	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de mmHg
Colesterol HDL	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de mg/dL
Triglicerídeos	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média e desvio padrão de mg/dL
Medicamento antidiabético	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Variável dicotômica categorizada em sim e não
Medicamento anti-hipertensivo	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Variável dicotômica categorizada em sim e não
Medicamento hipolipemiante	Linha de base e onda 3	Qualitativa nominal	Variável dicotômica categorizada em sim e não
CC	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média ± desvio padrão em cm
RCQ	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média ± desvio padrão em relação ao índice

Consumo de AMP	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média \pm desvio padrão do percentual em gramas
Consumo de AP	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média \pm desvio padrão do percentual em gramas
Consumo de AUP	Linha de base e onda 3	Quantitativa contínua	Descrita como média \pm desvio padrão do percentual em gramas

Legenda: METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade Física; IMC: Índice de Massa Corporal; HDL: *High density lipoprotein*; CC: Circunferência da Cintura; RCQ: Relação Cintura-Quadril; AMP: Alimentos in natura ou Minimamente Processados e Ingredientes Culinários Processados; AP: Alimento Processado; AUP: Alimento Ultraprocessado.

Fonte: Produzida pelos autores.

4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis foram apresentadas como número (n) e proporções (%) ou médias e desvio padrão (DP). O teste de *Kolmogorov-Smirnov* foi utilizado para testar a normalidade das variáveis. Para as variáveis contínuas, foi utilizado o Teste *t de student* para amostras independentes e/ou *Mann-Whitney*. Para as variáveis categóricas, foi utilizado o teste *qui-quadrado* e/ou exato de *Fisher*. O nível de significância adotado para essas análises foi de $p < 0,05$.

Para a análise de regressão foi considerada a variável de transição de status metabólico, dicotomizada em “não”, que indica os indivíduos que permaneceram saudáveis em ambos os seguimentos do estudo (linha de base e onda 3) e “sim”, que se refere aos participantes que mudaram de status entre os dois momentos avaliados, passando de ObMS para ObMNS. A análise multivariada foi conduzida para avaliar o risco relativo entre as variáveis de exposição e o desfecho (mudança de status metabólico). Por meio do modelo de regressão de *Poisson* com variância robusta foram obtidas as medidas de risco relativo brutos e ajustados com seus respectivos intervalos de confiança de 95%. Foram incluídas no modelo ajustado as variáveis que apresentaram $p < 0,20$ nas análises bivariadas. Para as análises estatísticas foi utilizado o pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows* versão 21.0.

4.8 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

4.8.1 Perdas

Por conta do caráter longitudinal do estudo, perdas de seguimento são inevitáveis. Portanto, foi realizada uma análise comparando as perdas com a amostra selecionada para o estudo. Criou-se uma variável dicotômica, classificando os indivíduos em “sim” caso sejam considerados perda de seguimento e “não” para os participantes selecionados para a análise longitudinal.

4.8.2 Critério diagnóstico

Todas as análises realizadas no estudo também foram feitas considerando o critério de diagnóstico de ObMS determinado pelo NHANES (descrito no **Quadro 1**). Esse é um critério mais flexível de saúde metabólica, uma vez que permite que o participante tenha até 1 alteração cardiometabólica descrita. Dessa forma, não é um estado completamente saudável, por isso, optou-se por usar um critério mais restrito no estudo. Os dados dessa análise estão descritos no **Apêndice A**.

4.8.3 Cirurgia bariátrica

Também, as análises referentes a transição de status metabólico (utilizando o critério de Quintino) foram conduzidas com e sem os participantes que haviam realizado cirurgia bariátrica (n=10), para identificar a possível interferência desse fator nos achados. Os dados dessa análise estão descritos no **Apêndice B**.

4.8.4 Atividade física

Para identificar a possível relação entre a transição de status e atividade física foram utilizadas 5 variáveis diferentes. Sendo que 3 delas eram variáveis contínuas e, cada uma delas mensura a atividade considerada “fraca”, a “moderada” e a “forte”, que é realizada pelo indivíduo. Também, foi usada a variável de METs (Equivalente Metabólico da Tarefa), que determina o gasto energético em cada atividade realizada pelo participante. E, ainda, a variável categórica que analisa a atividade física exclusivamente no lazer, classificando-a em “fraca”, “moderada” e “forte”. A utilização dessas variáveis permite identificar a relação de diferentes modalidades de atividade física com a transição de status metabólico. Elas foram descritas nos resultados do estudo.

4.9.5 Dieta

Para a análise do consumo alimentar, utilizou-se a contribuição calórica e em gramas de cada um dos grupos de alimentos. Usou-se os dados dietéticos de forma pontual da linha de base, da onda 3 e de forma longitudinal, com o cálculo da média dos dados de consumo da linha de base e da onda 3. Também, foi realizada a análise de sensibilidade em relação a NOVA classificação dos alimentos para verificar possíveis mudanças nos resultados. Três pesquisadores independentes (FDM; CPF; HCS) entraram em consenso sobre a maior parte da classificação dos

itens alimentares propostos pela referência utilizada (Canhada *et al.*, 2023), entretanto, em alguns houve discordância, por isso optou-se por realizar uma análise de sensibilidade, incluindo os seguintes alimentos fonte de dúvida na classificação 3 de ultraprocessados da NOVA, são eles: feijoada, pipoca, estrogonofe, yakisoba, café com adoçante, suco natural com adoçante e chá/mate com adoçante. Ambas as classificações foram descritas nos resultados. Para mais, foi utilizada a variável “mudança na dieta” para avaliar o impacto de uma possível mudança de hábitos alimentares no status metabólico, assim como para poder justificar os achados relacionados com o consumo alimentar e a transição de status metabólico.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O protocolo ELSA-Brasil foi aprovado pelo Comitê de Ética Nacional sob o número de registro 140/08 e pelos comitês de ética de cada CI participante, tendo os seguintes números de registro: 669/06 (USP), 343/06 (FIOCRUZ), 041/06 (UFES), 186/06 (UFMG), 194/06 (UFRGS), 027/06 (UFBA) (Todos os registros se encontram no ANEXO A ao final do documento). Como critério de inclusão no estudo, todos os que desejavam participar da pesquisa leram e assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (ANEXO B e C). A utilização dos dados desta pesquisa só foi possível a partir da aprovação prévia do Comitê de Publicações do Projeto ELSA-Brasil.

4.10 FINANCIAMENTO

O presente trabalho utilizou dados da linha de base e da onda 3 do ELSA-Brasil, o qual foi financiado pelo Ministério da Saúde (Departamento de Ciência e Tecnologia) e pelo Ministério da Ciência e Tecnologia (Financiadora de Estudos e Projetos e do CNPq Nacional DECIT/MS/FINEP/CNPq).

5 RESULTADOS

Na linha de base do ELSA-Brasil foram recrutados 15.105 participantes. Sendo que, desses, 3.540 (23,4%) foram classificados com obesidade, com um IMC médio de 33,6 kg/m². Ainda, desses participantes, 3.428 (96,8%) tinham todos os dados necessários para a classificação de status metabólico na linha de base. Desta forma, 294 participantes (8,6%) foram classificados como ObMS no início do estudo e, assim, incluídos na análise longitudinal desse trabalho. A **Figura 1** mostra o fluxograma de seleção da amostra, indicando o estado metabólico dos indivíduos com obesidade em cada um dos dois momentos, bem como o fluxo de inclusão no estudo a partir do início. Na onda 3, dos 3.084 indivíduos com obesidade avaliados, 169 (5,5%) foram considerados metabolicamente saudáveis. Entre os 294 ObMS incluídos no estudo, 104 foram considerados perdas de seguimento ou não possuíam os dados necessários para a classificação do status metabólico. Desses 104 indivíduos, 63,5% não tinham os dados necessários para o diagnóstico de ObMS, 30,7% recusaram-se a participar da onda 3, 4,8% faleceram e 1% não foi localizado, resultando em uma amostra de 190 indivíduos que concluíram o seguimento do estudo. O tempo médio de acompanhamento foi de 7,7 anos (mínimo: 7; Máximo: 9).

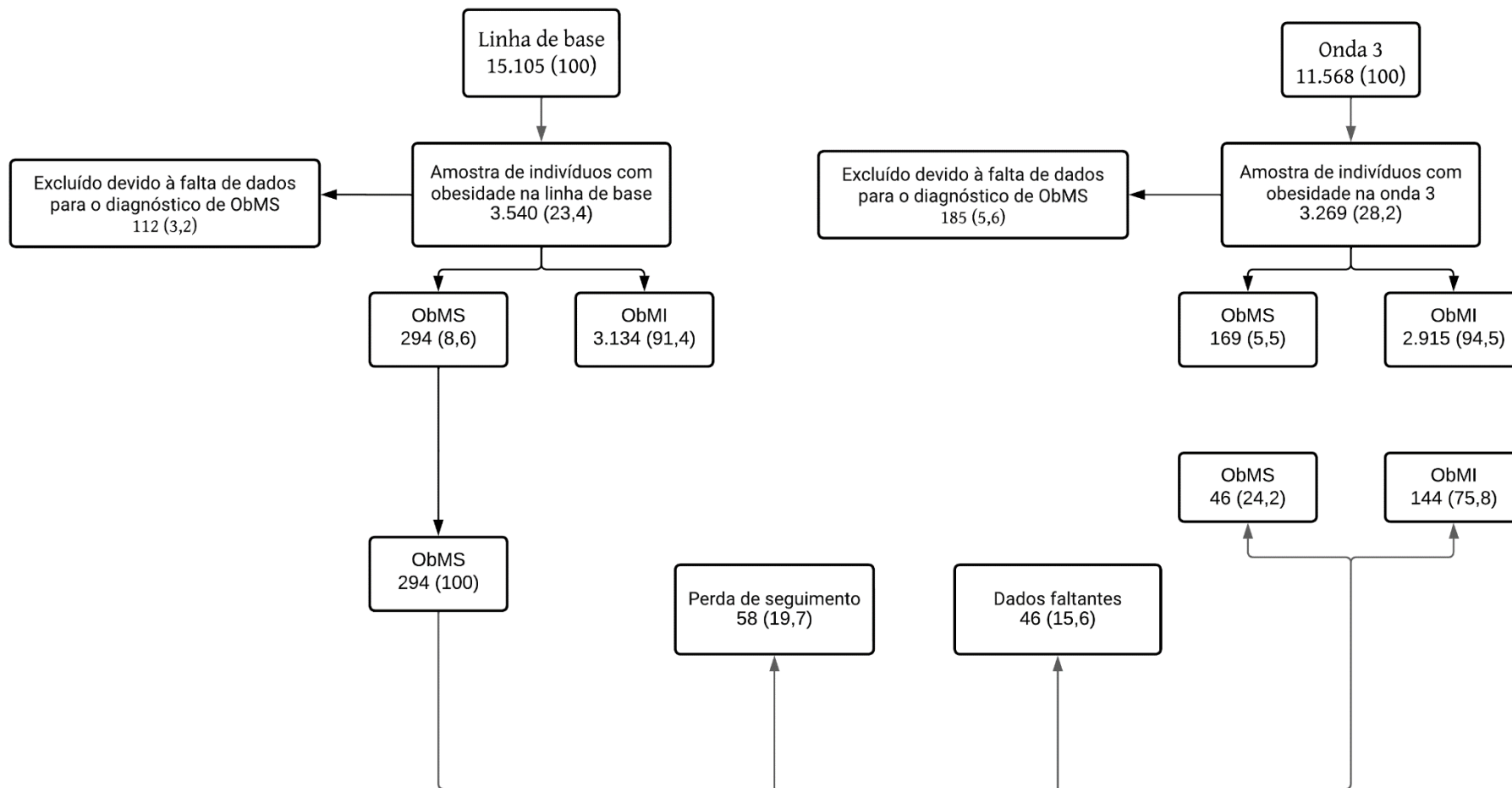


Figura 1. Fluxograma de seleção da amostra.

A **Tabela 1** descreve a análise comparativa entre os indivíduos que foram considerados perdas de seguimento e a amostra selecionada para o estudo. As perdas não apresentaram diferença estatística em relação a amostra do estudo em nenhuma das variáveis analisadas. Sendo assim, considera-se que são perdas não diferenciais.

Tabela 1. Comparação das perdas de seguimento com a amostra selecionada para o estudo de acordo com as variáveis sociodemográficas, de hábitos de vida e comportamentais.

Variáveis	Perdas		p-Valor
	Não 236 (80,3)	Sim 58 (19,7)	
Idade			0,849
Quartil 1	69 (29,2)	17 (29,3)	
Quartil 2	49 (20,8)	14 (24,1)	
Quartil 3	57 (24,2)	15 (25,9)	
Quartil 4	61 (25,8)	12 (20,7)	
Sexo			0,610
Masculino	52 (22,0)	11 (19,0)	
Feminino	184 (78,0)	47 (81,0)	
Raça			0,888
Preto	59 (25,2)	12 (21,1)	
Pardo	68 (29,1)	16 (28,1)	
Branco	104 (44,4)	28 (49,1)	
Amarelo/Indígena	3 (1,3)	1 (1,8)	
Estado civil			0,079
Casado/União estável	148 (62,7)	27 (46,6)	
Separado/Divorciado/ Viúvo	61 (25,8)	21 (36,2)	
Solteiro	27 (11,4)	10 (17,2)	
Escolaridade			0,143
Fundamental	14 (5,9)	2 (3,4)	
Médio	93 (39,4)	31 (53,4)	
Superior/Pós-graduação	129 (54,7)	25 (43,1)	
Categoria ocupacional			0,861
Superior	77 (33,2)	18 (31,0)	
Médio	125 (53,9)	31 (53,4)	
Manual	30 (12,9)	9 (15,5)	
Renda (reais)	1.660,7 ± 1.329,4	1.763,2 ± 1.774,3	0,567
Hábito de fumar			0,325
Nunca fumou	149 (63,1)	41 (70,7)	
Ex-Fumante	63 (26,7)	10 (17,2)	
Fumante	24 (10,2)	7 (12,1)	
Uso de álcool			0,076
Nunca usou	27 (11,4)	11 (19,0)	
Ex-usuário	50 (21,2)	17 (29,3)	
Usuário	159 (67,4)	30 (51,7)	
METs de AF	472,9 ± 889,4	523,2 ± 857,5	0,994
AF FRACA (min/sem)	146,8 ± 242,4	109,8 ± 268,4	0,117
AF MODERADA (min/sem)	106,4 ± 294,8	107,9 ± 250,3	0,786
AF FORTE (min/sem)	220,3 ± 713,6	305,5 ± 695,8	0,148
AF no lazer			0,964
Fraca	188 (81,7)	47 (81,0)	
Moderada	29 (12,6)	8 (13,8)	

Forte	13 (5,7)	3 (5,2)	
Cirurgia bariátrica			0,142
Não	221 (94,8)	52 (89,7)	
Sim	12 (5,2)	6 (10,3)	
IMC (kg/m²)	32,8 ± 2,8	33,0 ± 3,2	0,988
CC (cm)	100,2 ± 8,2	101,8 ± 10,0	0,200
RCQ	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,383
% em gramas de AMP	72,1 ± 10,3	70,1 ± 13,1	0,279
% em gramas de AP	7,8 ± 6,2	7,9 ± 8,4	0,242
% em gramas de AUP	20,1 ± 9,7	21,9 ± 10,5	0,189

Legenda: METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade Física; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCQ: Relação Cintura-Quadril; %: Porcentagem; AMP: Alimento Minimamente Processado; AP: Alimento Processado; AUP: Alimento Ultraprocessado. As variáveis foram expressas em N (%) ou em média ± desvio padrão. Teste *t de Student* ou *Mann-Whitney* e qui-quadrado.

A **Tabela 2** mostra a análise do status metabólico pontualmente, na linha de base e na onda 3. Houve diferença estatística entre os grupos nos dois momentos analisados em relação as variáveis de idade, sexo, escolaridade, categoria ocupacional, cirurgia bariátrica, CC, RCQ e consumo de AUP (todas com $p < 0,05$). Em relação à idade, os indivíduos mais jovens estão alocados majoritariamente no status ObMS. As mulheres estão em maior proporção dentre aqueles com ObMS. Os participantes com nível superior completo estão alocados em maioria como ObMS e os participantes da categoria ocupacional “manual” estão em menor proporção dentre os saudáveis. De acordo com a variável de cirurgia bariátrica, a maior proporção dos que realizaram o procedimento estão alocados dentre os saudáveis. Ainda, na linha de base os ObMS ($100,5 \pm 8,6$ cm) apresentavam CC inferior aos ObMNS ($106,9 \pm 10,1$ cm), resultado semelhante foi identificado na onda 3, a CC dos saudáveis era em média $103,6 \pm 9,1$ cm e dos não saudáveis era $109,5 \pm 10,1$ cm. O consumo percentual em gramas de AUP mostrou que os ObMS apresentam maior consumo médio ($20,4 \pm 9,9\%$ na linha de base e $14,5 \pm 7,6\%$ na onda 3) em comparação aos metabolicamente não saudáveis ($17,9 \pm 10,3\%$ na linha de base e $13,5 \pm 8,0\%$ na onda 3).

Algumas variáveis demonstraram associação significativa apenas na linha de base, são elas: estado civil, IMC e consumo de AMP ($p < 0,05$). Os casados/união estável estavam em maior número na categoria de status não saudável. Os participantes que nunca fumaram estavam em maioria entre aqueles considerados metabolicamente saudáveis. Os indivíduos da classificação ObMS apresentavam

menor valor médio de IMC em comparação com os ObMNS ($32,9 \pm 2,9 \text{ kg/m}^2$ para os ObMS e $33,8 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$ para os ObMNS). O consumo percentual em gramas de AMP foi menor nos saudáveis, com valor médio de $71,7 \pm 10,9\%$, em comparação a $73,5 \pm 12,0\%$ dos não saudáveis.

Tabela 2. Caracterização pontual do status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar na linha de base e na onda 3 do ELSA-Brasil.

Variáveis	Status metabólico					
	Linha de base		p-Valor	Onda 3		p-Valor
	ObMS 294 (8,6)	ObMNS 3.134 (91,4)		ObMS 169 (5,5)	ObMNS 2.915 (94,5)	
Idade			p<0,001*			0,001
Quartil 1	132 (44,9)	765 (24,4)		65 (38,5)	809 (27,8)	
Quartil 2	83 (28,2)	783 (25,0)		44 (26,0)	681 (23,4)	
Quartil 3	49 (16,7)	849 (27,1)		41 (24,3)	772 (26,5)	
Quartil 4	30 (10,2)	737 (23,5)		19 (11,2)	653 (22,4)	
Sexo			p<0,001*			p<0,001*
Masculino	63 (21,4)	1.344 (42,9)		22 (13,0)	1.184 (40,6)	
Feminino	231 (78,6)	1.790 (57,1)		147 (87,0)	1.731 (59,4)	
Raça			0,242			0,832
Preto	71 (24,4)	649 (21,0)		33 (19,6)	584 (20,3)	
Pardo	84 (28,9)	874 (28,2)		47 (28,0)	865 (30,0)	
Branco	132 (45,4)	1.482 (47,9)		85 (50,6)	1.362 (47,3)	
Amarelo/Indígena	4 (1,4)	91 (2,9)		3 (1,8)	69 (2,4)	
Estado civil			0,011			0,492
Casado/União estável	175 (59,5)	2.135 (68,1)		98 (58,0)	1.821 (62,6)	
Separado/Divorciado/ Viúvo	82 (27,9)	684 (21,8)		44 (26,0)	677 (23,3)	
Solteiro	37 (12,6)	315 (10,1)		27 (16,0)	413 (14,2)	
Escolaridade			p<0,001*			0,001
Fundamental	16 (5,4)	522 (16,7)		5 (3,0)	362 (12,4)	
Médio	124 (42,2)	1.219 (38,9)		63 (37,3)	1.050 (36,0)	
Superior/Pós-graduação	154 (52,4)	1.393 (44,4)		101 (59,8)	1.503 (51,6)	
Categoria ocupacional			0,007			0,009
Superior	95 (32,8)	980 (31,8)		52 (31,7)	940 (32,7)	
Médio	156 (53,8)	1.452 (47,2)		94 (57,3)	1.365 (47,5)	
Manual	39 (13,4)	646 (21,0)		18 (11,0)	569 (19,8)	
Renda (reais)	1.680,9 ± 1.425,6	1.563,9 ± 1.330,7	0,116	3.713,6 ± 2.909,9	3.414,4 ± 2.775,3	0,174
Hábito de fumar			0,001			0,209
Nunca fumou	190 (64,6)	1.691 (54,0)		107 (63,3)	1.687 (58,1)	
Ex-Fumante	73 (24,8)	1.102 (35,2)		46 (27,2)	980 (33,8)	
Fumante	31 (10,5)	341 (10,9)		16 (9,5)	236 (8,1)	

Uso de álcool			0,690			0,336
Não usuário	105 (35,7)	1.082 (34,6)		69 (40,8)	1.081 (37,1)	
Usuário	189 (64,3)	2.049 (65,4)		100(59,2)	1.829 (62,9)	
METs de AF	483,1 ± 881,9	484,6 ± 915,5	0,554	692,7 ± 990,6	659,4 ± 1.089,9	0,188
AF fraca (min/sem)	139,3 ± 247,9	176,2 ± 329,9	0,241	236,7 ± 375,7	211,4 ± 357,6	0,329
AF moderada (min/sem)	106,7 ± 285,9	100,8 ± 270,7	0,914	187,8 ± 390,6	141,4 ± 334,8	0,117
AF forte (min/sem)	237,5 ± 709,7	207,7 ± 693,2	0,729	269,6 ± 704,2	307,2 ± 840,9	0,786
AF no lazer			0,347			0,357
Fraca	235 (81,6)	2.576 (83,1)		125 (74,0)	2.231 (77,0)	
Moderada	37 (12,8)	405 (13,1)		35 (20,7)	481 (16,6)	
Forte	16 (5,6)	118 (3,8)		9 (5,3)	184 (6,4)	
Cirurgia bariátrica			p<0,001*			p<0,001*
Não	273 (93,8)	3.068 (98,8)		149 (88,2)	2.841 (97,7)	
Sim	18 (6,2)	38 (1,2)		20 (11,8)	68 (2,3)	
IMC (kg/m²)	32,9 ± 2,9	33,8 ± 3,6	p<0,001*	33,5 ± 2,9	33,9 ± 3,6	0,079
CC (cm)	100,5 ± 8,6	106,9 ± 10,1	p<0,001*	103,6 ± 9,1	109,5 ± 10,1	p<0,001*
RCQ	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	p<0,001*	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	p<0,001*
% de gramas de AMP	71,7 ± 10,9	73,5 ± 12,0	0,003	76,2 ± 9,1	76,6 ± 10,5	0,269
% de gramas de AP	7,8 ± 6,7	8,5 ± 8,0	0,725	9,3 ± 6,1	9,9 ± 7,5	0,945
% de gramas de AUP	20,4 ± 9,9	17,9 ± 10,3	p<0,001*	14,5 ± 7,6	13,5 ± 8,0	0,035

Legenda: ObMS: Obesidade Metabolicamente Saudável; ObMNS: Obesidade Metabolicamente Não saudável; METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade Física; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCQ: Relação Cintura-Quadril; %: Porcentagem; AMP: Alimento Minimamente Processado; AP: Alimento Processado; AUP: Alimento Ultraprocessado. As variáveis foram expressas em N (%) ou em média ± desvio padrão. Teste *t de Student* ou *Mann-Whitney* para variáveis contínuas. *Qui-quadrado* ou exato de *Fisher* para variáveis categóricas.

Na **Tabela 3**, está descrita a caracterização dos indivíduos de acordo com a transição de status metabólico após 7,7 anos de acompanhamento. Os dados indicam que houve diferença estatística entre aqueles que mantiveram o status saudável (os da categoria “não”) e os que sofreram transição para o status não saudável (os da categoria “sim”) em relação ao uso de álcool, sendo que os usuários estão alocados em maior proporção dentre aqueles que se tornaram ObMNS ($p=0,007$). A CC exibiu diferença na média dos grupos, sendo que os participantes que não sofreram transição de status apresentam média de $103,9 \pm 9,0$ cm, enquanto os que se tornaram não saudáveis possuem valor médio superior, de $109,7 \pm 10,6$ cm. A RCQ também mostrou diferença entre os grupos ($p=0,001$), com os indivíduos que mantiveram o status metabólico com menor valor médio ($0,8 \pm 0,1$) quando comparados com os que mudaram para o status não saudável ($0,9 \pm 0,1$).

Tabela 3. Caracterização da transição do estado metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil.

Transição de status metabólico entre a linha de base e a onda 3			
	Não 46 (24,2)	Sim 144 (75,8)	p-Valor
Idade			0,928
Quartil 1	14 (30,4)	39 (27,1)	
Quartil 2	10 (21,7)	35 (24,3)	
Quartil 3	11 (23,9)	39 (27,1)	
Quartil 4	11 (23,9)	31 (21,5)	
Sexo			0,167
Masculino	7 (15,2)	36 (25,0)	
Feminino	39 (84,8)	108 (75,0)	
Raça			0,558
Preto	10 (21,7)	32 (22,5)	
Pardo	18 (39,1)	42 (29,6)	
Branco	18 (39,1)	66 (46,5)	
Amarelo/Indígena	0 (0,0)	2 (1,4)	
Estado civil			0,304
Casado/União estável	23 (50,0)	90 (62,5)	
Separado/Divorciado/Viúvo	14 (30,4)	35 (24,3)	
Solteiro	9 (19,6)	19 (13,2)	
Escolaridade			0,643
Fundamental	1 (2,2)	8 (5,6)	
Médio	17 (37,0)	51 (35,4)	
Superior/Pós-graduação	28 (60,9)	85 (59,0)	
Categoria ocupacional			0,530
Superior	11 (25,0)	48 (33,8)	
Médio	27 (61,4)	75 (52,8)	
Manual	6 (13,6)	19 (13,4)	
Renda mensal per capita (reais)	$3.941,2 \pm 3.342,6$	$3.449,4 \pm 2.707,9$	0,427
Hábito de fumar			0,689
Nunca fumou	30 (65,2)	86 (60,1)	

Ex-fumante	14 (30,4)	46 (32,2)	
Fumante	2 (4,3)	11 (7,7)	
Uso de álcool			0,007
Não usuário	27 (58,7)	52 (36,1)	
Usuário	19 (41,3)	92 (63,9)	
METs de AF	605,1 ± 914,4	621,8 ± 991,3	0,735
AF fraca (min/sem)	219,9 ± 302,6	229,8 ± 346,9	0,899
AF moderada (min/sem)	148,7 ± 288,0	106,1 ± 266,1	0,499
AF forte (min/sem)	236,5 ± 762,1	285,8 ± 699,4	0,388
AF no lazer			0,481
Fraco	34 (73,9)	111 (77,1)	
Moderado	10 (21,7)	22 (15,3)	
Forte	2 (4,3)	11 (7,6)	
Cirurgia bariátrica			0,231
Não	42 (91,3)	138 (95,8)	
Sim	4 (8,7)	6 (4,2)	
IMC (kg/m²)	34,3 ± 2,5	35,0 ± 3,5	0,332
CC (cm)	103,9 ± 9,0	109,7 ± 10,6	0,002
RCQ	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,001
Mudança na dieta			0,339
Não	23 (50,0)	83 (58,0)	
Sim	23 (50,0)	60 (42,0)	
% de gramas de AMP	78,1 ± 7,5	75,5 ± 10,0	0,123
% de gramas de AP	9,0 ± 5,7	9,4 ± 6,1	0,785
% de gramas de AUP	12,9 ± 6,1	15,1 ± 8,2	0,108

Legenda: METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade física; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da cintura; RCQ: Relação cintura-quadril; AMP: Alimentos minimamente processados; AP: Alimentos processados; AUP: Alimentos ultraprocessados. As variáveis foram expressas em N (%) ou em média ± desvio padrão. Teste t de Student ou Mann-Whitney para variáveis contínuas. Qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas.

A análise de risco relativo em relação a variáveis de consumo alimentar demonstra risco em relação as variáveis de consumo de AUP em gramas na onda 3 no modelo bruto, porém após os ajustes a associação não se manteve. Após realizar análise de sensibilidade na classificação NOVA, houve risco em relação a variável dinâmica de AMP, que estima a quantidade média consumida em gramas desse grupo entre a linha de base e a onda 3, entretanto, essa associação ocorreu apenas na modelo bruto, após o ajuste não se manteve. No modelo bruto, houve risco relativo em relação à variável dinâmica de consumo de AUP e para a variável calculada na onda 3, mas a associação não permaneceu quando o modelo foi ajustado.

Tabela 4. Risco relativo e intervalo de confiança entre a transição de status metabólico e o consumo alimentar de acordo com o grau de processamento referente as variáveis de dieta.

Variáveis	Modelo bruto RR (IC 95%)	Modelo I RR (IC 95%)	Modelo II RR (IC 95%)
-----------	-----------------------------	-------------------------	--------------------------

% gramas de AMP LB	0,996 (0,989 – 1,002)	0,999 (0,993 – 1,006)	1,001 (0,995 -1,007)
% gramas de AP LB	1,001 (0,989 – 1,013)	0,993 (0,981 – 1,006)	0,991 (0,979 – 1,003)
% gramas de AUP LB	1,004 (0,998 – 1,011)	1,003 (0,996 – 1,010)	1,002 (0,996 – 1,008)
% gramas de AMP dinâmica	0,993 (0,986 – 1,000)	0,998 (0,990 – 1,005)	0,999 (0,992 – 1,006)
% gramas de AP dinâmica	1,002 (0,990 – 1,015)	0,994 (0,980 – 1,007)	0,993 (0,981 – 1,005)
% gramas de AUP dinâmica	1,008 (1,000 – 1,017)	1,007 (0,998 – 1,015)	1,005 (0,997 – 1,013)
% gramas de AMP na O3	0,994 (0,987 – 1,000)	0,997 (0,990 – 1,004)	0,998 (0,991 – 1,004)
% gramas de AP na O3	1,003 (0,992 – 1,013)	0,996 (0,985 – 1,008)	0,996 (0,986 – 1,006)
% gramas de AUP na O3	1,010 (1,001 – 1,019)	1,009 (1,000 – 1,018)	1,007 (0,999 – 1,016)
Análise de sensibilidade da NOVA			
% gramas de AMP LB	0,996 (0,990 – 1,001)	0,998 (0,993 – 1,004)	0,999 (0,994 – 1,004)
% gramas de AP LB	1,001 (0,989 – 1,013)	0,993 (0,981 – 1,006)	0,991 (0,979 – 1,003)
% gramas de AUP LB	1,004 (0,999 – 1,010)	1,003 (0,998 – 1,009)	1,003 (0,998 – 1,008)
% gramas de AMP dinâmica	0,993 (0,986 – 0,999)	0,996 (0,989 – 1,003)	0,997 (0,991 – 1,004)
% gramas de AP dinâmica	1,002 (0,990 - 1,015)	0,994 (0,980 – 1,007)	0,993 (0,981 – 1,005)
% gramas de AUP dinâmica	1,009 (1,002 – 1,017)	1,008 (1,000 – 1,016)	1,007 (0,999 – 1,014)
% gramas de AMP na O3	0,994 (0,987 – 1,000)	0,997 (0,990 – 1,004)	0,998 (0,991 – 1,004)
% gramas de AP na O3	1,003 (0,992 – 1,013)	0,996 (0,985 – 1,008)	0,996 (0,986 – 1,006)
% gramas de AUP na O3	1,010 (1,001 – 1,019)	1,009 (1,000 – 1,018)	1,007 (0,999 – 1,016)

Legenda: RR: Risco relativo; IC: Intervalo de confiança; LB: Linha de Base; 1; O3: Onda 3; dinâmica: média de calorias entre a linha de base e a onda 3; %: Porcentagem; AMP: Alimentos minimamente processados; AP: Alimentos processados; AUP: Alimentos ultraprocessados. Regressão de Poisson – estimador robusto. Modelo I: Ajustado por uso de álcool e sexo; Modelo II: Ajustado por modelo I + circunferência da cintura.

A **Tabela 5** apresenta a análise dos fatores de risco para a mudança de status metabólico, utilizando como critério de seleção para inclusão no modelo as variáveis com $p < 0,20$ nas análises bivariadas. Após ajustes, os indivíduos que consomem álcool apresentaram um maior risco de transição de status metabólico, cerca de 23,8% maior do que os participantes que não consomem [RR: 1,238 (IC 95%: 1,004 - 1,499)]. Além disso, um aumento de 1 cm na CC contribui para um aumento de 1% no risco de mudança de um estado metabólico saudável para não saudável [RR: 1,011 (IC 95%: 1,004 - 1,018)].

Tabela 5. Risco relativo e intervalo de confiança entre a transição de status metabólico e variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar do ELSA-Brasil.

Variáveis	Modelo bruto RR (IC 95%)	Modelo II RR (IC 95%)
Sexo		
Masculino	1,140 (0,967 – 1,342)	1,010 (0,854 -1,194)
Feminino	Ref	Ref
Uso de álcool		
Não usuário	Ref	Ref
Usuário	1,259 (1,052 – 1,507)	1,238 (1,023 – 1,499)
CC (cm)	1,012 (1,005 – 1,019)	1,011 (1,004 – 1,018)
% em gramas de AMP dinâmica	0,993 (0,986 – 1,000)	1,006 (0,994 – 1,018)
% em gramas de AUP dinâmica	1,008 (1,000 – 1,017)	1,012 (0,998 – 1,026)

Legenda: RR: Risco Relativo; IC: Intervalo de Confiança; CC: Circunferência da Cintura; %: Porcentagem; Dinâmica: média de calorias entre a linha de base e a onda 3; AMP: Alimentos minimamente processados; AUP: Alimentos ultraprocessados. Regressão de Poisson – estimador robusto. Modelo I: Ajustado para todas as variáveis incluídas.

5.1 ANÁLISE DE SENSIBILIDADE

5.1.1 Critério diagnóstico

As análises realizadas nesse estudo também foram feitas utilizando os critérios de NHANES (Wildman *et al.*, 2008), descritos no **Quadro 1**. Esses dados estão expressos na **Tabela 6**, do Apêndice. Por aceitar que os indivíduos tenham até 1 alteração nos parâmetros cardiometabólicos descritos, é evidente que o número de participantes incluídos na análise longitudinal tenha sido maior. De acordo com o critério, a amostra de ObMS na linha de base foi de 578 participantes, dos quais 57,4% sofreram transição de status metabólico após acompanhamento. Esse valor é inferior ao descrito pelo critério escolhido para o estudo (Quintino, 2019), que dentre os 190 participantes com ObMS mostrou que 75,8% sofreram transição de status. A diferença nos dados decorre da rigidez do critério escolhido, visto que não tolera quaisquer alterações cardiometabólicas, enquanto o outro seleciona também como “saudável” o participante que possui até 1 alteração.

Em relação a caracterização das variáveis relacionadas com a transição de status metabólico, foi possível notar diferença estatística entre os grupos em relação as seguintes variáveis: sexo, categoria ocupacional, cirurgia bariátrica, IMC, CC, RCQ, percentual de calorias de alimentos minimamente processados e percentual de calorias de alimentos ultraprocessados ($p < 0,05$). A maior proporção de homens sofreu transição de status metabólico, em comparação com as mulheres. Também, os indivíduos da categoria ocupacional “manual” estavam majoritariamente dentre os que sofreram transição de ObMS para ObMNS. Aqueles que realizaram cirurgia bariátrica se mantiveram em maior número dentre aqueles que permaneceram com ObMS após o acompanhamento. O dado de IMC indica que aqueles que permaneceram no status saudável apresenta menor valor médio ($34,3 \pm 3,1 \text{ kg/m}^2$) em comparação com os que sofreram transição para ObMNS ($35,3 \pm 3,6 \text{ kg/m}^2$). De forma semelhante, a CC foi menor dentre aqueles que se mantiveram como ObMS ($107,1 \pm 9,1 \text{ cm}$) ao comparados com os que se tornaram ObMNS ($111,5 \pm 10,3 \text{ cm}$).

Também, a RCQ foi menor nos indivíduos que mantiveram o status saudável ($0,91 \pm 0,08$) quando comparados aos que tiveram transição para o não saudável ($0,95 \pm 0,08$). O consumo de AMP também foi diferente, os participantes que se mantiveram com ObMS consumiam em média $60,2 \pm 10,1\%$ desses alimentos em comparação a $62,3 \pm 10,5\%$ consumidos pelos que sofreram transição para ObMNS. Em relação ao consumo de AUP, os participantes que se mantiveram com ObMS consumiam maior média desses alimentos ($26,6 \pm 9,5\%$) em comparação aos que sofreram transição para ObMNS ($24,6 \pm 9,5\%$).

Dessas, as variáveis que também estiveram associadas pelo critério de Quintino et al foram a CC e RCQ, além do uso de álcool, que pelo NHANES não demonstrou diferença estatística. Optou-se, então, por usar a classificação proposta por Quintino, por ser um critério mais rigoroso em relação a saúde cardiometabólica.

5.1.2 Cirurgia bariátrica

Os dados descritos na **Tabela 7** do Apêndice, demonstram a análise com a caracterização dos indivíduos segundo a transição de status metabólico com a exclusão dos participantes que relataram ter se submetido ao procedimento de cirurgia bariátrica. As variáveis que demonstraram diferença significativa entre os grupos foram as variáveis de uso de álcool, CC e RCQ, semelhante aos dados descritos na **Tabela 3**, indicando que com ou sem os indivíduos bariátricos, tem-se o mesmo resultado. Por isso, optou-se por manter esses participantes no estudo.

5.1.3 Atividade física

Ainda, foi realizada análise de sensibilidade quanto a atividade física, utilizou-se 5 variáveis distintas na análise bivariada para identificar possíveis associações. Esses dados estão dispostos na **Tabela 2 e 3**. Não houve diferença estatística entre os grupos na análise pontual do status metabólico para nenhuma das variáveis utilizadas (**Tabela 2**). Também, não foi observado diferença significativa em relação a transição de status metabólico (**Tabela 3**). Desta forma, a atividade física não foi incluída na regressão.

5.1.4 Dieta

Além da análise de sensibilidade da classificação NOVA, os grupos de alimentos foram analisado na linha de base, na onda 3 e como variável dinâmica, em gramas e em calorias, os dados estão dispostos no **Apêndice C**. Independente de qual variável foi utilizada, não houve diferença estatística entre os grupos em relação a transição de status metabólico e o grau de processamento dos alimentos. Utilizou-se a variável “mudança da dieta” para averiguar a possível influência da modificação dos hábitos alimentares nos resultados das variáveis dietéticas usadas, ela foi descrita na **Tabela 3**. Não foi encontrado diferença entre os grupos em relação a essa variável ($p=0,339$), demonstrando que esse não é um fator que exerce influência nos resultados dietéticos obtidos.

6 DISCUSSÃO

Os achados desse estudo demonstram que a ObMS é um estado transitório, uma vez que a maior parte dos indivíduos selecionados para compor a amostra sofreram transição para ObMNS após o tempo de acompanhamento. O consumo de bebidas alcóolicas parece contribuir para acelerar o processo de transição de status metabólico, visto que os usuários apresentam maior risco de sofrer tal evento. Da mesma forma, a CC pode ser considerado um bom preditor de risco de transição de status, uma vez que um pequeno aumento nesse parâmetro foi capaz de aumentar o risco do indivíduo se tornar metabolicamente não saudável.

Nesse estudo, 75,8% dos indivíduos com ObMS no início do estudo experimentaram uma transição no estado metabólico, passando de saudáveis para não saudáveis após uma média de 7,7 anos de acompanhamento. Resultados semelhantes foram relatados por pesquisadores que utilizaram dados do *Framingham Heart Study*, onde 71,3% dos 230 indivíduos com ObMS transitaram para ObMNS após quase 13 anos de monitoramento (Kouvari *et al.*, 2023). Além disso, um estudo realizado em um hospital de São Paulo demonstrou que dos 812 participantes com ObMS no início do estudo, 35,3% passaram por uma transição de status após 3,5 anos de acompanhamento, tornando-se indivíduos metabolicamente não saudáveis (Netto *et al.*, 2023).

Entre os fatores indicados na literatura como potenciais fatores de risco da transição de status metabólico, tem-se a distribuição de gordura corporal, que está associada com o acúmulo de gordura visceral e comprometimento da função adiposa (Iacobini *et al.*, 2019). A partir desses dois processos, o indivíduo tende a apresentar hipertrofia dos adipócitos e comprometimento do metabolismo lipídico, resultando em tecido adiposo inflamado e assim a adipogênese é potencializada (Iacobini *et al.*, 2019; Song *et al.*, 2021). Todos esses processos contribuem para o aumento das espécies reativas de oxigênio, corroborando conseqüentemente para o aumento da peroxidação lipídica e da lipogênese, além da diminuição da concentração de adiponectina, essas alterações irão culminar em danos no DNA dos adipócitos do indivíduo (Mathis; Tanaka; Hiramatsu, 2022; Song *et al.*, 2021).

Embora a condição de ObMS seja julgada por alguns como uma condição benigna, outros autores argumentam que ela não pode ser considerada um estado de saúde total, uma vez que essas alterações do tecido adiposo causam danos crônicos aos indivíduos (Gao *et al.*, 2020; Mathis; Tanaka; Hiramatsu, 2022). Hamer e colegas (2015) reforçam que a ObMS é uma condição instável pois os indivíduos com obesidade sem quaisquer alterações cardiometabólicas são raros (aproximadamente 10,7%), e aqueles que permanecem saudáveis são ainda mais escassos (aproximadamente 2,9%) (Hamer *et al.*, 2015). Portanto, acredita-se que as pessoas com ObMS acabam passando por uma transição de status metabólico (Gao *et al.*, 2020). Pois, os efeitos que a obesidade exerce no tecido adiposo resultam em um impacto no perfil lipídico dos indivíduos, aumentando o risco de aterosclerose e de outros desfechos cardiometabólicos (Mathis; Tanaka; Hiramatsu, 2022).

Observou-se ainda que o consumo de álcool parece se relacionar à transição de status metabólico, visto que nesse estudo ser usuário de álcool esteve associado a um maior risco de sofrer transição para o estado não saudável. Corroborando com este achado, um estudo realizado com 3.669 militares taiwaneses mostrou que entre os indivíduos ObMS, 44,2% consumiam bebida alcóolica, em comparação com 46,8% dos indivíduos ObMNS (Wang *et al.*, 2021). Além disso, Hernández-Rubio e colaboradores (2022) realizaram um estudo com 728 pacientes em dependência de álcool da Espanha, eles observaram a prevalência de 13,9% (n=101) de SM e 86,9% dos pacientes eram portadores de obesidade. Entre esses pacientes, 27,7% apresentavam diabetes e 78,2% tinham níveis elevados de glicose em jejum, 70,3% estavam com hipertensão arterial e 15,3% tinham histórico de doença cardiovascular, 80,2% tinham níveis elevados de triglicerídeos e 67,3% tinham níveis baixos de colesterol HDL (Hernández-Rubio *et al.*, 2022).

É sabido que o consumo excessivo de álcool é tóxico para todos os tecidos e sistemas corporais (Birková *et al.*, 2021). Ele exerce impacto no sistema nervoso simpático e na liberação de óxido nítrico, prejudicando a vasodilatação endotelial, levando à disfunção do endotélio e apoptose celular, contribuindo para o desenvolvimento de hipertensão e outros desfechos cardiometabólicos (Lin *et al.*, 2021; Toda; Ayajiki, 2010). O consumo de bebida alcóolica também influencia na ingestão de energia, podendo levar a aumento do apetite e percepção de saciedade prejudicada, promovendo o ganho de peso e o aumento da CC, que é considerada

um marcador de adiposidade visceral (Lin *et al.*, 2021). Contribuindo para esta afirmação, Mitkin e colaboradores (2023) classificou os indivíduos com base no consumo de álcool em quatro grupos: não bebedores, bebedores moderados, bebedores de risco e bebedores prejudiciais, sendo o primeiro grupo com consumo zero de álcool e o último grupo exibindo o maior consumo. O estudo mostrou que homens que bebiam de forma prejudicial tinham uma CC 6,11 cm maior em comparação aos bebedores moderados, enquanto as mulheres bebedoras moderadas tinham uma CC 2,92 cm maior quando comparadas as não bebedoras (Mitkin *et al.*, 2023).

Nossos resultados mostraram que CC se associou à mudança de estado metabólico, aumentando o risco de transição de ObMS para ObMNS. Reforçando a afirmação, Hamer e colaboradores não atribuem a transição de status metabólico a hábitos de vida, como atividade física e dieta, mas sim ao aumento na CC, pois esse marcador reflete as mudanças na adiposidade visceral decorrentes da obesidade (Hamer *et al.*, 2015). Além disso, um estudo realizado com 13.525 adultos chineses mostrou que indivíduos classificados como metabolicamente saudáveis tinham uma CC menor em comparação com aqueles classificados como não saudáveis (Wang *et al.*, 2021).

Acredita-se que a relação entre a CC e o estado metabólico seja justificada pelo seu impacto nos componentes da síndrome metabólica (Li *et al.*, 2023). O excesso de adiposidade abdominal leva à superestimulação da secreção de leptina, que aumenta a absorção de sódio após a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, resultando em aumento da pressão sanguínea (Jahromi *et al.*, 2022). Além disso, um efeito característico da CC elevada é a promoção de um estado de inflamação crônica, essa inflamação é caracterizada pelo aumento dos níveis de proteína C reativa, citocinas inflamatórias, resistina, leptina e adiponectina (Cobos-Palacios *et al.*, 2022). O resultado dessas alterações impacta negativamente a resistência à insulina, causa esgotamento das células beta pancreáticas e prejudica a manutenção da homeostase da glicemia, culminando em desfechos cardiometabólicos negativos (Cobos-Palacios *et al.*, 2022; Jahromi *et al.*, 2022).

O sexo não demonstrou estar associado ao risco de transição de estado metabólico. Um resultado semelhante foi encontrado por Palatini e colegas, indicando que o

sexo não foi um preditor significativo para a transição do estado metabólico (Palatini *et al.*, 2024). Outro estudo que conduziu um acompanhamento de 30 anos para observar a transição do estado metabólico demonstrou que as mulheres entram e saem da classificação de ObMS ao longo dos anos, enquanto os homens não o fazem, após a transição do estado de ObMS para ObMNS, geralmente permanecem no estado não saudável (Camhi *et al.*, 2019).

Além disso, o consumo de AMP e AUP também não pareceu estar associado ao risco de transição do estado metabólico. Corroborando com essa descoberta, um estudo realizado com trabalhadores brasileiros também mostrou que a classificação NOVA não esteve associada ao estado metabólico (Araujo *et al.*, 2023). A ingestão dietética dos participantes do ELSA-Brasil mostra uma porcentagem mais alta de consumo de alimentos minimamente processados em ambos os grupos de transição e não transição (78,1% e 75,5%, respectivamente), sem diferença estatística entre eles. Esse valor é superior à média da população brasileira, que consome em média 53,4% de alimentos naturais e minimamente processados (IBGE, 2020). Pode-se afirmar que os indivíduos analisados no ELSA-Brasil têm hábitos alimentares melhores do que a média da população brasileira, o que pode ter dificultado a observação de associação entre dieta e estado metabólico.

Vale ressaltar que o estudo possui algumas limitações. A falta de consenso sobre o critério para avaliar a ObMS dificulta a comparação com outros estudos. Além disso, a amostra do ELSA-Brasil não é representativa da população brasileira e parece ter padrões alimentares bastante homogêneos, o que pode influenciar nos resultados obtidos. Outra limitação se trata do instrumento de coleta de dados de consumo alimentar que, embora desenvolvido especificamente para esse grupo e validado, está sujeito ao viés de memória e resposta dos participantes.

No entanto, destacam-se os pontos fortes do estudo: o desenho longitudinal permite estabelecer uma relação de causa e efeito entre as variáveis analisadas. O critério utilizado para avaliar a ObMS não considera quaisquer alterações cardiometabólicas, garantindo que os indivíduos estejam realmente saudáveis no momento do diagnóstico. Apesar dos dados de consumo autodeclarados, os questionários foram validados para a população brasileira, e os entrevistadores foram previamente treinados.

7 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a saúde metabólica dos indivíduos com obesidade é um estado dinâmico, evidenciado pela proporção significativa de participantes classificados com ObMS que passaram por transição de status metabólico para o estado ObMNS ao longo de 7,7 anos de acompanhamento. O presente trabalho corrobora com pesquisas anteriores, que reforçam a sensibilidade do fenótipo de ObMS à deterioração metabólica, visto que, apenas uma pequena minoria mantém a saúde metabólica ao longo dos anos.

A análise dos fatores relacionados à essa transição demonstra que o acúmulo de gordura visceral desempenha um papel importante como fator de risco da mudança de status metabólico, reforçando o impacto desse parâmetro no metabolismo lipídico, no processo de inflamação e na adipogênese. Nota-se, que mesmo o aumento modesto nos valores de circunferência da cintura é capaz de aumentar o risco de transição de saudável para não saudável. Assim, enfatiza-se que a medida de circunferência da cintura pode ser considerada um bom preditor da transição de estado metabólico e, sendo um método de avaliação fácil e de baixo custo de aplicar na prática clínica, pode ser usada para classificar indivíduos com obesidade que estão em maior risco.

Outro fator associado a um maior risco de transição de estado metabólico é o consumo de álcool, uma vez que os indivíduos que são usuários exibem maior risco de sofrer modificação do status, indo de ObMS para ObMNS. Esse achado vai de acordo ao que já está estabelecido na literatura, que indica que o álcool exerce influência no equilíbrio energético e na deposição de gordura visceral, contribui para a disfunção endotelial, resultando em aumento da pressão arterial e, conseqüentemente, acentuando a disfunção metabólica. Portanto, pode ser interessante mapear os indivíduos com obesidade saudáveis que consomem álcool para estabelecer estratégias para reduzir ou interromper o consumo, com o objetivo de evitar e/ou mitigar a transição de status.

Por fim, destaca-se a necessidade de se definir um critério em consenso para o diagnóstico da obesidade metabolicamente saudável e não saudável, para tornar possível a aplicação dessa classificação em redes de atenção primária, com objetivo

de identificar quais são os indivíduos com obesidade que mantém a saúde metabólica preservada, além de estabelecer intervenções para prevenir a transição para o estado não saudável. Diante disso, seria possível reduzir a incidência de outras doenças crônicas associadas com a obesidade, como diabetes, hipertensão e outras, gerando um benefício não só para o indivíduo portador de obesidade, como também para o sistema de saúde.

8 REFERÊNCIAS

AGUILAR-SALINAS, Carlos A. *et al.* High adiponectin concentrations are associated with the metabolically healthy obese phenotype. **The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, [s. l.], v. 93, n. 10, p. 4075–4079, 2008.

ARAUJO, Christiane Fernandes da Silva *et al.* Lack of association between metabolic phenotype and food consumption by degree of food processing: results from the Study of Workers' Health (ESAT). **Nutricion Hospitalaria**, [s. l.], v. 40, n. 1, p. 119–127, 2023.

AZIZ, Tariq *et al.* Elucidating the role of diet in maintaining gut health to reduce the risk of obesity, cardiovascular and other age-related inflammatory diseases: recent challenges and future recommendations. **Gut Microbes**, [s. l.], v. 16, n. 1, p. 2297864, 2024.

BARBOSA, Lídia Bezerra *et al.* Ultra-processed food consumption and metabolic syndrome: a cross-sectional study in Quilombola communities of Alagoas, Brazil. **International Journal for Equity in Health**, [s. l.], v. 22, p. 14, 2023.

BIRKOVÁ, Anna *et al.* Current View on the Mechanisms of Alcohol-Mediated Toxicity. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 22, n. 18, p. 9686, 2021.

BLÜHER, Matthias. Metabolically Healthy Obesity. **Endocrine Reviews**, [s. l.], v. 41, n. 3, p. bnaa004, 2020.

BOJARCZUK, Aleksandra *et al.* Genetics of Exercise and Diet-Induced Fat Loss Efficiency: A Systematic Review. **Journal of Sports Science & Medicine**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 236–257, 2024.

BORRA, Vamsikalyan *et al.* Rising Trends in Metabolically Healthy Obesity in Cancer Patients and Its Impact on Cardiovascular Events: Insights from a Contemporary Nationwide Analysis in the USA (2016–2020). **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 13, n. 10, p. 2820, 2024.

BRITTAIN, Evan L. *et al.* Physical Activity and Incident Obesity Across the Spectrum of Genetic Risk for Obesity. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 7, n. 3, p. e243821, 2024.

CAMHI, Sarah M. *et al.* Duration and Stability of Metabolically Healthy Obesity Over 30 Years. **International journal of obesity (2005)**, [s. l.], v. 43, n. 9, p. 1803–1810, 2019.

CANHADA, Scheine Leite *et al.* Ultra-Processed Food Consumption and Increased Risk of Metabolic Syndrome in Adults: The ELSA-Brasil. **Diabetes Care**, [s. l.], v. 46, n. 2, p. 369–376, 2023.

CESARO, Arturo *et al.* Visceral adipose tissue and residual cardiovascular risk: a pathological link and new therapeutic options. **Frontiers in Cardiovascular Medicine**, [s. l.], v. 10, p. 1187735, 2023.

CHANDRASEKARAN, Preethi; WEISKIRCHEN, Ralf. The Role of Obesity in Type 2 Diabetes Mellitus—An Overview. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 25, n. 3, p. 1882, 2024.

CHEN, Feilong *et al.* Joint effect of BMI and metabolic status on mortality among adults: a population-based longitudinal study in United States. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, p. 2775, 2024.

CHO, Yun Kyung; JUNG, Chang Hee. Metabolically Healthy Obesity: Epidemiology, Criteria, and Implications in Chronic Kidney Disease. **Journal of Obesity & Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 31, n. 3, p. 208–216, 2022.

CLEMENTE-SUÁREZ, Vicente Javier *et al.* Global Impacts of Western Diet and Its Effects on Metabolism and Health: A Narrative Review. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 12, p. 2749, 2023.

COBOS-PALACIOS, Lidia *et al.* Metabolically healthy obesity: Inflammatory biomarkers and adipokines in elderly population. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 17, n. 6, p. e0265362, 2022.

CUI, Haozhe *et al.* Association between Metabolically Healthy Status and Risk of Gastrointestinal Cancer. **Cancer Research and Treatment: Official Journal of Korean Cancer Association**, [s. l.], v. 56, n. 1, p. 238–246, 2024.

DA CRUZ, Suelem Pereira *et al.* Adequacy and Vitamin D in the Preoperative Period of Roux-en-Y Gastric Bypass, Bariatric Surgery, Can Protect Metabolic Health in Metabolically Healthy and Unhealthy Individuals. **Nutrients**, [s. l.], v. 14, n. 3, p. 402, 2022.

DAGPO, Tenzin D.; NOLAN, Christopher J.; DELGHINGARO-AUGUSTO, Viviane. Exploring Therapeutic Targets to Reverse or Prevent the Transition from Metabolically Healthy to Unhealthy Obesity. **Cells**, [s. l.], v. 9, n. 7, p. 1596, 2020.

DANG, Keke *et al.* The association between triglyceride-glucose index and its combination with obesity indicators and cardiovascular disease: NHANES 2003–2018. **Cardiovascular Diabetology**, [s. l.], v. 23, p. 8, 2024.

DARAN, Bertille; LEVASSEUR, Pierre; CLÉMENT, Matthieu. Updating the association between socioeconomic status and obesity in low-income and lower-middle-income sub-Saharan African countries: A literature review. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 24, n. 10, p. e13601, 2023.

DINIZ, Maria de Fátima Haueisen Sander *et al.* Factors associated with metabolically healthy status in obesity, overweight, and normal weight at baseline of ELSA-Brasil. **Medicine**, [s. l.], v. 95, n. 27, p. e4010, 2016.

EXPERT PANEL ON DETECTION, EVALUATION, AND TREATMENT OF HIGH BLOOD CHOLESTEROL IN ADULTS. Executive Summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). [s. l.], v. 285, n. 19, p. 2486–2497, 2001.

FANG, Haiyang *et al.* Association between weight-adjusted-waist index and risk of cardiovascular diseases in United States adults: a cross-sectional study. **BMC Cardiovascular Disorders**, [s. l.], v. 23, p. 435, 2023.

FARABI, Sarah S *et al.* Metabolically Healthy Obesity is not a Myth. **JCEM Case Reports**, [s. l.], v. 1, n. 2, p. luad015, 2023.

FERRARI, G. *et al.* The economic burden of overweight and obesity in Brazil: perspectives for the Brazilian Unified Health System. **Public Health**, [s. l.], v. 207, p. 82–87, 2022.

GALLARDO-ALFARO, Laura *et al.* Leisure-Time Physical Activity, Sedentary Behaviour and Diet Quality are Associated with Metabolic Syndrome Severity: The PREDIMED-Plus Study. **Nutrients**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 1013, 2020.

GAO, Meng *et al.* Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy metabolic status, and vascular disease in Chinese adults: A cohort study. **PLoS Medicine**, [s. l.], v. 17, n. 10, p. e1003351, 2020.

GHESMATI, Zeinab *et al.* An update on the secretory functions of brown, white, and beige adipose tissue: Towards therapeutic applications. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 279–308, 2024.

GOŁACKI, Jakub; MATYJASZEK-MATUSZEK, Beata. Obesity – Standards, trends and advances. **Advances in Medical Sciences**, [s. l.], v. 69, n. 1, p. 208–215, 2024.

HAGSTRÖM, Hannes; HEGMAR, Hannes; MORENO, Christophe. Interactions between the metabolic syndrome and alcohol consumption increases the risk of liver disease. **United European Gastroenterology Journal**, [s. l.], v. 12, n. 2, p. 168–176, 2024.

HAMER, Mark *et al.* Stability of metabolically healthy obesity over 8 years: the English Longitudinal Study of Ageing. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 173, n. 5, p. 703–708, 2015.

HE, Di *et al.* Associations of metabolic heterogeneity of obesity with frailty progression: Results from two prospective cohorts. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 632–641, 2022.

HERNÁNDEZ-RUBIO, Anna *et al.* Prevalence and associations of metabolic syndrome in patients with alcohol use disorder. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 12, p. 2625, 2022.

HJORTH, Mads F.; HELBO, Alexandra S.; ASTRUP, Arne. Prevention and management of obesity in a lifetime perspective. **Danish Medical Journal**, [s. l.], v. 70, n. 7, p. A03230164, 2023.

HOSSEINPANAHI, Farhad *et al.* The association between transition from metabolically healthy obesity to metabolic syndrome, and incidence of cardiovascular disease: Tehran lipid and glucose study. **PLoS ONE**, [s. l.], v. 15, n. 9, p. e0239164, 2020.

IACOBINI, Carla *et al.* Metabolically healthy versus metabolically unhealthy obesity. **Metabolism**, [s. l.], v. 92, Obesity: the 21st century epidemic, p. 51–60, 2019.

IBGE. **Estimativas da população residente para os municípios e para as unidades da federação | IBGE**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html>. Acesso em: 26 abr. 2024.

IBGE. **IBGE | Biblioteca | Detalhes | Pesquisa de orçamentos familiares : 2017-2018 : análise do consumo alimentar pessoal no Brasil / IBGE, Coordenação de Trabalho e Rendimento**. -. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2101742>. Acesso em: 17 abr. 2024.

IBGE, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Panorama do Censo 2022**. [S. l.], [s. d.]. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 27 jul. 2024.

JAHROMI, Mitra Kazemi *et al.* Association of cumulative excess weight and waist circumference exposure with transition from metabolically healthy obesity to metabolically unhealthy. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 32, n. 11, p. 2544–2552, 2022.

JOVANOVIĆ, Mirna *et al.* Oxidative Stress Linking Obesity and Cancer: Is Obesity a 'Radical Trigger' to Cancer? **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 9, p. 8452, 2023.

JURADO-FASOLI, Lucas *et al.* Adults with metabolically healthy overweight or obesity present more brown adipose tissue and higher thermogenesis than their metabolically unhealthy counterparts. **eBioMedicine**, [s. l.], v. 100, p. 104948, 2024.

KANTOWSKI, Tobias *et al.* Obesity management: sex-specific considerations. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, [s. l.], v. 309, n. 5, p. 1745–1752, 2024.

KAWAI, Shiori *et al.* Differences in metabolic characteristics between Metabolically Healthy Obesity (MHO) and Metabolically Unhealthy Obesity (MUO) in weight reduction therapy. **Endocrine Journal**, [s. l.], v. 70, n. 12, p. 1175–1186, 2023.

KAWAI, Tatsuo; AUTIERI, Michael V.; SCALIA, Rosario. Adipose tissue inflammation and metabolic dysfunction in obesity. **American Journal of Physiology - Cell Physiology**, [s. l.], v. 320, n. 3, p. C375–C391, 2021.

KHADEM, Alireza *et al.* Association of Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay (MIND) diet and metabolically unhealthy overweight/obesity phenotypes among Iranian women: a cross sectional study. **BMC Endocrine Disorders**, [s. l.], v. 23, p. 84, 2023.

KHALILI, Shayesteh *et al.* Metabolic health's central role in chronic kidney disease progression: a 20-year study of obesity-metabolic phenotype transitions. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, p. 5244, 2024.

KIM, Minjun; KIM, Joonwoong; LEE, Inhwan. Interactive associations of smoking and physical activity with metabolic syndrome in adult men in Korea. **Frontiers in Public Health**, [s. l.], v. 11, p. 1281530, 2023.

KORDUNER, Johan *et al.* Metabolically healthy obesity (MHO) in the Malmö diet cancer study – Epidemiology and prospective risks. **Obesity Research & Clinical Practice**, [s. l.], v. 13, n. 6, p. 548–554, 2019.

KOUVARI, Matina *et al.* Metabolically Healthy Overweight and Obesity, Transition to Metabolically Unhealthy Status and Cognitive Function: Results from the Framingham Offspring Study. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 5, p. 1289, 2023.

LAM, Thao Minh *et al.* The neighbourhood obesogenic built environment characteristics (OBCT) index: Practice versus theory. **Environmental Research**, [s. l.], v. 251, p. 118625, 2024.

LEE, Juhee *et al.* Prolonged or Transition to Metabolically Unhealthy Status, Regardless of Obesity Status, Is Associated with Higher Risk of Cardiovascular Disease Incidence and Mortality in Koreans. **Nutrients**, [s. l.], v. 14, n. 8, p. 1644, 2022.

LER, Peggy *et al.* Conversions between metabolically unhealthy and healthy obesity from midlife to late-life. **International Journal of Obesity (2005)**, [s. l.], v. 48, n. 3, p. 433–436, 2024.

LG, Fedeli *et al.* [Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil]. **Revista de saude publica**, [s. l.], v. 47 Suppl 2, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24346722/>. Acesso em: 6 mar. 2024.

LI, Yuqing *et al.* Predicting metabolic syndrome by obesity- and lipid-related indices in mid-aged and elderly Chinese: a population-based cross-sectional study. **Frontiers in Endocrinology**, [s. l.], v. 14, p. 1201132, 2023.

LIGUORI, Ilaria *et al.* Oxidative stress, aging, and diseases. **Clinical Interventions in Aging**, [s. l.], v. 13, p. 757–772, 2018.

LIN, Yi *et al.* Association between alcohol consumption and metabolic syndrome among Chinese adults. **Public Health Nutrition**, [s. l.], v. 24, n. 14, p. 4582–4590, 2021.

LOHMAN, T. J.; ROACHE, A. F.; MARTORELL, R. Anthropometric Standardization Reference Manual. *In*: ANTHROPOMETRIC STANDARDIZATION REFERENCE MANUAL, 1992. **Medicine & Science in Sports & Exercise**. [S. l.: s. n.], 1992. p.

952. Disponível em: <http://journals.lww.com/00005768-199208000-00020>. Acesso em: 6 mar. 2024.

LOUREIRO, Ligiane M *et al.* Clinic, Anthropometric And Metabolic Changes In Adults With Class III Obesity Classified As Metabolically Healthy And Metabolically Unhealthy. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy**, [s. l.], v. 12, p. 2419–2431, 2019.

MALIK, Vasanti S.; HU, Frank B. The role of sugar-sweetened beverages in the global epidemics of obesity and chronic diseases. **Nature Reviews. Endocrinology**, [s. l.], v. 18, n. 4, p. 205–218, 2022.

MANNATO, Livia Welter *et al.* Comparison of a short version of the Food Frequency Questionnaire with its long version - a cross-sectional analysis in the Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **Sao Paulo Medical Journal**, [s. l.], v. 133, p. 414–420, 2015.

MANSOUR, Samy *et al.* Precision Nutrition Unveiled: Gene–Nutrient Interactions, Microbiota Dynamics, and Lifestyle Factors in Obesity Management. **Nutrients**, [s. l.], v. 16, n. 5, p. 581, 2024.

MARCUS, Yonit *et al.* Metabolically Healthy Obesity Is a Misnomer: Components of the Metabolic Syndrome Linearly Increase with BMI as a Function of Age and Gender. **Biology**, [s. l.], v. 12, n. 5, p. 719, 2023.

MASENGA, Sepiso K. *et al.* Mechanisms of Oxidative Stress in Metabolic Syndrome. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 9, p. 7898, 2023.

MATHIS, Bryan J.; TANAKA, Kiyoji; HIRAMATSU, Yuji. Factors of Obesity and Metabolically Healthy Obesity in Asia. **Medicina**, [s. l.], v. 58, n. 9, p. 1271, 2022.

MATSUDO, Sandra *et al.* QUESTIONÁRIO INTERNACIONAL DE ATIVIDADE FÍSICA (IPAQ): ESTUPO DE VALIDADE E REPRODUTIBILIDADE NO BRASIL. **Revista Brasileira de Atividade Física & Saúde**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 5–18, 2001.

MEHRABANI, Sanaz *et al.* Consumption of ultra-processed foods could influence the metabolic syndrome odds: A cross-sectional study. **Food Science & Nutrition**, [s. l.], v. 12, n. 4, p. 2567–2577, 2024.

MILL, Jose Geraldo *et al.* Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. **Revista de Saúde Pública**, [s. l.], v. 47, p. 54–62, 2013.

MITKIN, Nikita A. *et al.* Association between Alcohol Consumption and Body Composition in Russian Adults and Patients Treated for Alcohol-Related Disorders: The Know Your Heart Cross-Sectional Study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 20, n. 4, p. 2905, 2023.

MOLINA, Maria Del Carmen Bisi *et al.* [Reproducibility and relative validity of the Food Frequency Questionnaire used in the ELSA-Brasil]. **Cadernos De Saude Publica**, [s. l.], v. 29, n. 2, p. 379–389, 2013.

MONTEIRO, Carlos A. *et al.* NOVA. The star shines bright. **World Nutrition**, [s. l.], v. 7, n. 1–3, p. 28–38, 2016.

MURLASITS, Zsolt; KUPAI, Krisztina; KNEFFEL, Zsuzsanna. Role of physical activity and cardiorespiratory fitness in metabolically healthy obesity: a narrative review. **BMJ Open Sport — Exercise Medicine**, [s. l.], v. 8, n. 4, p. e001458, 2022.

NCD RISK FACTOR COLLABORATION. **BODY-MASS INDEX: Evolution of BMI over time**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://ncdrisc.org/obesity-prevalence-line.html>. Acesso em: 23 abr. 2024.

NETTO, Alvaro M. *et al.* Adiposity, hepatic steatosis, and metabolic health transitions in people with obesity: Influences of age and sex. **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**, [s. l.], v. 33, n. 6, p. 1149–1157, 2023.

NG, Marie *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. **Lancet (London, England)**, [s. l.], v. 384, n. 9945, p. 766–781, 2014.

NUMAO, Shigeharu *et al.* A favorable metabolic profile in metabolically healthy obesity is associated with physical activity level rather than abdominal fat volume in Japanese males. **Journal of Physical Therapy Science**, [s. l.], v. 33, n. 2, p. 137–141, 2021.

PALATINI, Paolo *et al.* Instability of Healthy Overweight and Obesity Phenotypes over the Long Term in Young Participants in the HARVEST Study: Influence of Sex. **Journal of Cardiovascular Development and Disease**, [s. l.], v. 11, n. 2, p. 47, 2024.

PAN, Feng *et al.* Association between Ultra-Processed Food Consumption and Metabolic Syndrome among Adults in China—Results from the China Health and Nutrition Survey. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 3, p. 752, 2023.

PARK, Eun Jung *et al.* The Effect of Alcohol Drinking on Metabolic Syndrome and Obesity in Koreans: Big Data Analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 19, n. 9, p. 4949, 2022.

PERDOMO, Carolina M *et al.* Contemporary medical, device, and surgical therapies for obesity in adults. **The Lancet**, [s. l.], v. 401, n. 10382, p. 1116–1130, 2023.

PETERSEN, Max C. *et al.* Cardiometabolic characteristics of people with metabolically healthy and unhealthy obesity. **Cell Metabolism**, [s. l.], v. 36, n. 4, p. 745-761.e5, 2024.

PIKO, Peter *et al.* Genetic Background of Metabolically Healthy and Unhealthy Obesity Phenotypes in Hungarian Adult Sample Population. **International Journal of Molecular Sciences**, [s. l.], v. 24, n. 6, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10049500/>. Acesso em: 29 maio 2024.

PI-SUNYER, F. Xavier. The Obesity Epidemic: Pathophysiology and Consequences of Obesity. **Obesity Research**, [s. l.], v. 10, n. S12, p. 97S-104S, 2002.

POPKIN, Barry M.; NG, Shu Wen. The nutrition transition to a stage of high obesity and noncommunicable disease prevalence dominated by ultra-processed foods is not inevitable. **Obesity Reviews**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. e13366, 2022.

PORTINCASA, Piero; FRÜHBECK, Gema. Phenotyping the obesities: reality or utopia?. **Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders**, [s. l.], v. 24, n. 5, p. 767–773, 2023.

QUINTINO, Carla Romagnoli. **Obesidade, saúde metabólica e sua associação com a espessura íntima-média carotídea e calcificação coronariana**. 2019. text - Universidade de São Paulo, [s. l.], 2019. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/5/5169/tde-20032019-153038/>. Acesso em: 6 mar. 2024.

RAMASAMY, Indra. Physiological Appetite Regulation and Bariatric Surgery. **Journal of Clinical Medicine**, [s. l.], v. 13, n. 5, p. 1347, 2024.

REGA-KAUN, G. *et al.* Roux-en-Y-Bariatric Surgery Reduces Markers of Metabolic Syndrome in Morbidly Obese Patients. **Obesity Surgery**, [s. l.], v. 30, n. 2, p. 391–400, 2020.

RIMES-DIAS, Karina Abibi; COSTA, Janaina Calu; CANELLA, Daniela Silva. Obesity and health service utilization in Brazil: data from the National Health Survey. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 22, p. 1474, 2022.

RISHOR-OLNEY, Colton R.; HINSON, Melissa R. Mediterranean Diet. *In*: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557733/>. Acesso em: 30 maio 2024.

SCHIEL, Wagner Augusto *et al.* LAPAROSCOPIC AND LAPAROTOMY BARIATRIC SURGERY IN A PUBLIC HOSPITAL IN BRAZIL: ARE THERE DIFFERENCES IN COSTS AND COMPLICATIONS?. **Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva: ABCD = Brazilian archives of digestive surgery**, [s. l.], v. 36, p. e1739, 2023.

SCHMIDT, Maria Inês *et al.* Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). **International Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 44, n. 1, p. 68–75, 2015.

SILVA, Raquel Caroline da *et al.* Atividade Física e Perfil Lipídico no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, [s. l.], v. 107, p. 10–19, 2016.

SIMS, Ethan. Characterization of the syndromes of obesity, Diabetes Mellitus and Obesity. [s. l.], p. 219–226, 1982.

SINGH, Gopal K; MACDORMAN, Marian F. Advance Report of Final Mortality Statistics, 1994. **Monthly Vital Statistics Report**, [s. l.], v. 45, n. 3, 1996.

SMITH, Lee *et al.* Association between sedentary behavior and dynapenic abdominal obesity among older adults from low- and middle-income countries. **Aging Clinical and Experimental Research**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 109, 2024.

SMITH, Gordon I.; MITTENDORFER, Bettina; KLEIN, Samuel. Metabolically healthy obesity: facts and fantasies. **The Journal of Clinical Investigation**, [s. l.], v. 129, n. 10, p. 3978–3989, 2019.

SONG, Zimin *et al.* Metabolically healthy obesity, transition to unhealthy phenotypes, and type 2 diabetes in 0.5 million Chinese adults: the China Kadoorie Biobank. **European Journal of Endocrinology**, [s. l.], v. 186, n. 2, p. 233–244, 2021.

SU, Zhouli; EFREMOV, Ljupcho; MIKOLAJCZYK, Rafael. Differences in the levels of inflammatory markers between metabolically healthy obese and other obesity phenotypes in adults: A systematic review and meta-analysis. **Nutrition, metabolism, and cardiovascular diseases: NMCD**, [s. l.], v. 34, n. 2, p. 251–269, 2024.

SUN, Ming *et al.* Metabolically (un)healthy obesity and risk of obesity-related cancers: a pooled study. **JNCI Journal of the National Cancer Institute**, [s. l.], v. 115, n. 4, p. 456–467, 2023.

SWARUP, Supreeya *et al.* Metabolic Syndrome. *In*: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459248/>. Acesso em: 27 maio 2024.

SZWARCWALD, Célia Landmann *et al.* Mudanças no padrão de utilização de serviços de saúde no Brasil entre 2013 e 2019. **Ciência & Saúde Coletiva**, [s. l.], v. 26, p. 2515–2528, 2021.

TAHERIFARD, Erfan *et al.* Prevalence of metabolically healthy obesity and healthy overweight and the associated factors in southern Iran: A population-based cross-sectional study. **Health Science Reports**, [s. l.], v. 7, n. 2, p. e1909, 2024.

TEMPLE, Norman J. A Proposed Strategy against Obesity: How Government Policy Can Counter the Obesogenic Environment. **Nutrients**, [s. l.], v. 15, n. 13, p. 2910, 2023.

TIWARI, Aditi; BALASUNDARAM, Palanikumar. Public Health Considerations Regarding Obesity. *In*: STATPEARLS. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572122/>. Acesso em: 21 maio 2024.

TODA, Noboru; AYAJIKI, Kazuhide. Vascular Actions of Nitric Oxide as Affected by Exposure to Alcohol. **Alcohol and Alcoholism**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 347–355, 2010.

VALICENTE, Vinicius M. *et al.* Ultraprocessed Foods and Obesity Risk: A Critical Review of Reported Mechanisms. **Advances in Nutrition**, [s. l.], v. 14, n. 4, p. 718–738, 2023.

WANG, Jingya *et al.* Association between life-course cigarette smoking and metabolic syndrome: a discovery-replication strategy. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 14, p. 11, 2022.

WANG, Sheng-Huei *et al.* Metabolically healthy obesity and physical fitness in military males in the CHIEF study. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 11, p. 9088, 2021.

WANG, Jiang-Shui *et al.* Trends in the Prevalence of Metabolically Healthy Obesity Among US Adults, 1999-2018. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 6, n. 3, p. e232145, 2023.

WASHINGTON, Tiffani Bell *et al.* Disparities in Access and Quality of Obesity Care. **Gastroenterology clinics of North America**, [s. l.], v. 52, n. 2, p. 429–441, 2023.

WHO, World Health Organization. **Global recommendations on physical activity for health**. [S. l.], 2010. Disponível em: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789241599979>. Acesso em: 9 jun. 2024.

WHO, World Health Organization. **ICD 11 - International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics**. [S. l.], 2022. Disponível em: <https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/pt#411470068>. Acesso em: 12 mar. 2024.

WHO. **International Classification of Diseases for Mortality and Morbidity Statistics**. [S. l.], 2024. Disponível em: <https://icdcdn.who.int/icd11referenceguide/en/html/index.html>. Acesso em: 12 mar. 2024.

WHO. **Obesity and overweight**. [S. l.], 2021. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Acesso em: 5 mar. 2024.

WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. **World Health Organization Technical Report Series**, [s. l.], v. 894, p. i–xii, 1–253, 2000.

WHO COLLABORATING CENTRE FOR DRUG STATISTICS METHODOLOGY. **Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2018**. [S. l.], 2017. Disponível em: <https://www.drugsandalcohol.ie/29364/1/WHO%20Collaborating%20Centre%20for%20Drug%20Statistics%20Methodology.pdf>. Acesso em: 6 mar. 2024.

WILDMAN, Rachel P. *et al.* The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES 1999-2004). **Archives of Internal Medicine**, [s. l.], v. 168, n. 15, p. 1617–1624, 2008.

YAO, Fan *et al.* Prevalence and Influencing Factors of Metabolic Syndrome among Adults in China from 2015 to 2017. **Nutrients**, [s. l.], v. 13, n. 12, p. 4475, 2021.

ZAKERKISH, Mehrnoosh *et al.* The Association between Cardio-metabolic and hepatic indices and anthropometric measures with metabolically obesity phenotypes: a cross-sectional study from the Hoveyzeh Cohort Study. **BMC Endocrine Disorders**, [s. l.], v. 23, p. 122, 2023.

ZEMBIC, Anika *et al.* An Empirically Derived Definition of Metabolically Healthy Obesity Based on Risk of Cardiovascular and Total Mortality. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 4, n. 5, p. e218505, 2021.

ZHANG, Xiaoyun *et al.* Four-years change of BMI and waist circumference are associated with metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 14, p. 10220, 2024.

ZHANG, Xuhui *et al.* Metabolic health and adiposity transitions and risks of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: a systematic review and meta-analysis. **Diabetology & Metabolic Syndrome**, [s. l.], v. 15, p. 60, 2023.

ZHANG, Zenglei *et al.* Role of inflammation, immunity, and oxidative stress in hypertension: New insights and potential therapeutic targets. **Frontiers in Immunology**, [s. l.], v. 13, p. 1098725, 2022.

ZHANG, Ning; WANG, Guang. From Metabolically Healthy Obesity to Metabolically Unhealthy Obesity Populations: Decreased Bone Turnover Bioactivity. **Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity**, [s. l.], v. 16, p. 3657–3667, 2023.

ZHU, Yunyi *et al.* Transition in metabolic health phenotypes across general adiposity categories and association with the risk of depression: a prospective analysis. **European Psychiatry**, [s. l.], v. 67, n. 1, p. e26, 2024.

9 APÊNDICES

9.1 APÊNDICE A. Tabela 6

Tabela 6. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil utilizando os pontos de corte do NHANES.

Variáveis	Transição de status metabólico entre a linha de base e a onda 3		p-Valor
	Não 246 (42,6)	Sim 332 (57,4)	
Idade			0,916
Quartil 1	65 (26,4)	91 (27,4)	
Quartil 2	60 (24,4)	83 (25,0)	
Quartil 3	71 (28,9)	87 (26,2)	
Quartil 4	50 (20,3)	71 (21,4)	

Sexo			p<0,001*
Masculino	50 (20,3)	112 (33,7)	
Feminino	196 (79,7)	220 (66,3)	
Raça			0,830
Preto	52 (21,5)	80 (24,4)	
Pardo	71 (29,3)	98 (29,9)	
Branco	113 (46,7)	142 (43,3)	
Amarelo/Indígena	6 (2,5)	8 (2,4)	
Estado civil			0,693
Casado/União estável	147 (59,8)	210 (63,3)	
Separado/Divorciado/ Viúvo	62 (25,2)	76 (22,9)	
Solteiro	37 (15,0)	46 (13,9)	
Escolaridade			0,158
Fundamental incompleto	8 (3,3)	8 (2,4)	
Fundamental completo	8 (3,3)	21 (6,3)	
Médio completo	80 (32,5)	124 (37,3)	
Superior completo	150 (61,0)	179 (53,9)	
Categoria ocupacional			0,033
Superior	84 (34,9)	109 (33,3)	
Médio	131 (54,4)	157 (48,0)	
Manual	26 (10,8)	61 (18,7)	
Renda per capita (reais)	3.559,7 ± 2.955,2	3.459,3 ± 2.763,7	0,568
Hábito de fumar			0,899
Nunca fumou	158 (64,2)	207 (62,5)	
Ex-Fumante	70 (28,5)	100 (30,2)	
Fumante	18 (7,3)	24 (7,3)	
Uso de álcool			0,069
Não usuário	105 (42,7)	117 (35,2)	
Usuário	141 (57,3)	215 (64,8)	
METs de AF	724,0 ± 1.034,2	661,1 ± 1.175,7	0,072
AF FRACA (min/sem)	229,7 ± 356,3	198,8 ± 358,6	0,134
AF MODERADA (min/sem)	171,2 ± 374,5	149,2 ± 379,7	0,424
AF FORTE (min/sem)	323,1 ± 727,1	313,1 ± 820,6	0,537
AF no lazer			0,603
Fraca	184 (74,8)	259 (78,0)	
Moderada	42 (17,1)	52 (15,7)	
Forte	20 (8,1)	21 (6,3)	
Cirurgia bariátrica			p<0,001*
Não	226 (91,9)	328 (98,8)	
Sim	20 (8,1)	4 (1,2)	
IMC (kg/m²)	34,3 ± 3,1	35,3 ± 3,6	p<0,001*
CC (cm)	107,1 ± 9,1	111,5 ± 10,3	p<0,001*
RCQ	0,91 ± 0,08	0,95 ± 0,08	p<0,001*
% em calorias de AMP LB	60,2 ± 10,1	62,3 ± 10,5	0,028
% em calorias de AP LB	13,4 ± 7,3	13,2 ± 7,6	0,617
% em calorias de AUP LB	26,6 ± 9,5	24,6 ± 9,5	0,018
Média % em calorias de AMP dinâmica	64,2 ± 9,1	65,3 ± 9,5	0,259
Média % em calorias de AP dinâmica	14,3 ± 6,6	14,5 ± 7,2	0,909
Média % em calorias de AUP dinâmica	21,5 ± 7,6	20,2 ± 7,3	0,072
% em g de AMP O3	73,2 ± 10,5	71,9 ± 11,6	0,205
% em g de AP O3	7,4 ± 6,1	8,2 ± 6,9	0,246
% em g de AUP O3	19,4 ± 9,9	19,9 ± 10,4	0,656
Média % em g de AMP dinâmica	76,8 ± 9,5	75,5 ± 10,4	0,140
Média % em g de AP dinâmica	9,1 ± 6,3	9,8 ± 6,9	0,325
Média % em g de AUP dinâmica	14,0 ± 7,9	14,7 ± 7,8	0,264
% Consumo g de AMP na O3	80,6 ± 11,6	79,0 ± 12,3	0,122
% Consumo g de AP na O3	10,7 ± 8,3	11,5 ± 8,8	0,332

% Consumo g de AUP na O3 8,6 ± 8,5 9,5 ± 8,3 0,146

Legenda: METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade Física; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da cintura; RCQ: Relação cintura-quadril; g: Gramas; %: Porcentagem; AMP: Alimento minimamente processado; AP: Alimento processado; AUP: Alimento ultraprocessado; LB: Linha de base; dinâmica: média de calorias entre a linha de base e a onda 3; O3: Onda 3. As variáveis foram expressas em n (%) ou em média ± desvio padrão. Teste qui-quadrado ou exato de Fisher para variáveis categóricas e Teste t de *student* e *Mann-Whitney* em variáveis contínuas.

9.2 APÊNDICE B. Tabela 7

Tabela 7. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis sociodemográficas, de estilo de vida, antropométricas e de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil, excluindo os indivíduos que realizaram cirurgia bariátrica.

Variáveis	Transição de status metabólico entre a linha de base e a onda 3		p-Valor
	Não 42 (23,3)	Sim 138 (76,7)	
Idade			0,815
Quartil 1	12 (28,6)	36 (26,1)	
Quartil 2	8 (19,0)	34 (24,6)	
Quartil 3	11 (26,2)	39 (28,3)	
Quartil 4	11 (26,2)	29 (21,0)	
Sexo			0,158
Masculino	6 (14,3)	34 (24,6)	
Feminino	36 (85,7)	104 (75,4)	
Raça			0,828
Preto	9 (21,4)	30 (22,1)	
Pardo	16 (38,1)	42 (30,9)	
Branco	17 (40,5)	62 (45,6)	
Amarelo/Indígena	0 (0,0)	2 (1,5)	
Estado civil			0,466
Casado/União estável	22 (52,4)	86 (62,3)	
Separado/Divorciado/Viúvo	12 (28,6)	34 (24,6)	
Solteiro	8 (19,0)	18 (13,0)	
Escolaridade			0,867
Fundamental	1 (2,4)	8 (5,8)	
Médio	15 (35,7)	49 (35,5)	
Superior/Pós-graduação	26 (61,9)	81 (58,7)	
Categoria ocupacional			0,837
Superior	11 (27,5)	44 (32,4)	
Médio	23 (57,5)	74 (54,4)	
Manual	6 (15,0)	18 (13,2)	
Renda mensal per capita (reais)	3955,9 ± 3.464,1	3.491,3 ± 2.739,6	0,597
Hábito de fumar			0,488
Nunca fumou	28 (66,7)	82 (59,9)	
Ex-fumante	13 (31,0)	44 (32,1)	
Fumante	1 (2,4)	11 (8,0)	
Uso de álcool			0,010
Não usuário	24 (57,1)	48 (34,8)	
Usuário	18 (42,9)	90 (65,2)	
METs de AF	641,1 ± 948,6	631,4 ± 1.010,1	0,661
AF fraca (min/sem)	219,2 ± 313,1	222,4 ± 348,1	0,895
AF moderada (min/sem)	162,9 ± 297,8	110,7 ± 270,9	0,394
AF forte (min/sem)	259,0 ± 794,7	298,3 ± 711,9	0,455
AF no lazer			0,409
Fraco	30 (71,4)	106 (76,8)	
Moderado	10 (23,8)	21 (15,2)	
Forte	2 (4,8)	11 (8,0)	

IMC (kg/m ²)	34,4 ± 2,5	34,9 ± 3,4	0,665
CC (cm)	104,4 ± 8,7	109,2 ± 10,3	0,008
RCQ	0,8 ± 0,1	0,9 ± 0,1	0,009
Mudança na dieta			0,188
Não	20 (47,6)	81 (59,1)	
Sim	22 (52,4)	56 (40,9)	
% de gramas de AMP dinâmica	77,9 ± 7,7	75,5 ± 9,9	0,171
% de gramas de AP dinâmica	8,8 ± 5,8	9,3 ± 6,1	0,630
% de gramas de AUP dinâmica	13,3 ± 6,3	15,1 ± 8,3	0,204

Legenda: METs: Equivalente Metabólico da Tarefa; AF: Atividade Física; IMC: Índice de Massa Corporal; CC: Circunferência da Cintura; RCQ: Relação Cintura-Quadril; AMP: Alimento minimamente processado; AP: Alimento processado; AUP: Alimento ultraprocessado; dinâmica: Média de calorias entre a linha de base e a onda 3. As variáveis foram expressas em n (%) ou média ± desvio padrão. Teste qui-quadrado ou exato de *Fisher* para variáveis categóricas e Teste *t de student* e *Mann-Whitney* em variáveis contínuas.

9.3 APÊNDICE C. Tabela 8

Tabela 8. Caracterização da transição de status metabólico de acordo com variáveis de consumo alimentar após 7,7 anos de acompanhamento do ELSA-Brasil.

	Transição de status metabólico entre a linha de base e a onda 3		p-Valor
	Não 46 (24,2)	Sim 144 (75,8)	
% de gramas de AMP O3	82,7 ± 9,2	79,6 ± 10,9	0,094
% de gramas de AP O3	10,1 ± 7,0	10,7 ± 7,4	0,736
% de gramas de AUP O3	7,2 ± 6,2	9,7 ± 7,9	0,063
% de gramas de AMP dinâmica	78,1 ± 7,5	75,5 ± 10,0	0,123
% de gramas de AP dinâmica	9,0 ± 5,7	9,4 ± 6,1	0,785
% de gramas de AUP dinâmica	12,9 ± 6,1	15,1 ± 8,2	0,108
% de calorias de AMP LB	58,4 ± 10,3	60,7 ± 10,3	0,186
% de calorias de AP LB	14,1 ± 6,9	13,4 ± 6,9	0,539
% de calorias de AUP LB	27,6 ± 10,6	26,1 ± 10,2	0,375
% de calorias de AMP O3	67,4 ± 8,9	69,3 ± 11,1	0,319
% de calorias de AP O3	16,3 ± 8,5	14,7 ± 7,5	0,233
% de calorias de AUP O3	16,2 ± 7,4	16,1 ± 8,1	0,928
% de calorias de AMP dinâmica	62,8 ± 8,2	65,0 ± 9,4	0,170
% de calorias de AP dinâmica	15,2 ± 6,7	14,0 ± 6,0	0,260
% de calorias de AUP dinâmica	21,9 ± 7,7	21,1 ± 8,1	0,541

Legenda: %: Porcentagem; AMP: Alimentos minimamente processados; AP: Alimentos processados; AUP: Alimentos ultraprocessados; O3: Onda 3; LB: Linha de base; dinâmica: média de calorias entre a linha de base e a onda 3. As variáveis foram expressas como média ± desvio padrão. Foram utilizados o teste *t de Student* e o teste de *Mann-Whitney*.

10 ANEXOS

10.1 ANEXO A

ANEXO A. Cartas de Aprovações dos Comitês de Ética

Fls. nº 109
Rubrica f



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa

CARTA Nº 976 CONEP/CNS/MS

Brasília, 04 de agosto de 2006.

Senhora Coordenadora,

Tendo a CONEP recebido desse CEP o projeto de pesquisa "*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – ELSA*" Registro CEP-HU/USP 659/06 - CAAE 0016.1.198.000-06, Registro Sipar MS: nº 25000.083729/2006-38, Registro CONEP nº 13065, verifica-se que:

Trata-se de protocolo a ser desenvolvido por consórcio vencedor da Chamada Pública DECIT/MS/FINEP/CNPq que foi constituído por sete instituições de ensino superior e pesquisa de seis estados, das regiões Nordeste (Universidade Federal da Bahia), Sudeste (FIOCRUZ/RJ, USP, UERJ, UFMG e UFES) e Sul (UFRS). Será um estudo de coorte de 15 mil funcionários de instituições públicas com idade igual ou superior a 35 anos. A coorte será acompanhada anualmente para verificação do estado geral e, a cada três anos, será chamada para avaliações mais detalhadas que incluem exames clínicos. Os sujeitos de pesquisa serão entrevistados por pessoas treinadas e certificadas e os exames serão realizados por profissionais de saúde. O estudo tem como objetivos principais: estimar a incidência do diabetes e das doenças cardiovasculares e estudar sua história natural; investigar associações entre fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais, psicológicos e sociais relacionados a essas doenças e complicações decorrentes, buscando compor modelo causal que contemple suas inter-relações; descrever a evolução temporal desses fatores e os determinantes dessa evolução; identificar modificadores de efeito das associações observadas; identificar diferenciais nos padrões de risco entre os centros participantes que possam expressar variações regionais relacionadas a essas doenças no país. Dentre os objetivos secundários consta "*estocar material biológico, para estudos futuros com diversos tipos de marcadores relacionados à inflamação, coagulação, disfunção endotelial, resistência à insulina, obesidade central, estresse e fatores de risco tradicionais, bem como prover a extração de DNA para exames genéticos futuros*". De acordo com informação da pág. 11 do protocolo, item "coleta de sangue", as amostras de sangue serão estocadas para

Fls. nº 110 P
Rubrica F

Cont. Carta CONEP nº 976/2006

exames adicionais e formação de banco de DNA. Haverá um laboratório central que fará as "determinações básicas do estudo em amostras encaminhadas pelos centros de investigação", as "determinações simples" serão feitas nos próprios laboratórios. O banco de material biológico está em fase de planejamento com local e coordenador a serem definidos.

Diante do exposto, embora nos objetivos do estudo verifica-se que haverá também pesquisa genética, pelas informações do protocolo tal pesquisa não será realizada no momento, não estando descrito ainda (nem no protocolo, nem no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE) os procedimentos para tal. Portanto, nesse primeiro momento do estudo não se trata de projeto da área temática especial "genética humana" (Grupo I), conforme registrado na folha de rosto, mas sim, do grupo III. Nesse caso, a aprovação ética é delegada ao Comitê de Ética em Pesquisa da instituição, devendo ser seguido o procedimento para projetos do grupo III, conforme o fluxograma disponível no site : <http://conselho.saude.gov.br> e no Manual Operacional para CEP. Não cabe, portanto, a referência a CONEP no 3º parágrafo da pág. 1 e no 6º parágrafo da pág.2 do TCLE. Evidenciamos, entretanto, que o armazenamento e utilização de materiais biológicos humanos no âmbito de projetos de pesquisa está regulamentado pela Resolução CNS 347/2005 e que o projeto em questão deve incluir as determinações dessa resolução. Quando for elaborado o protocolo para os estudos genéticos, deverá também ser cumprida a Resolução CNS 340/04 incluindo obtenção de TCLE específico. Em se tratando de pesquisa com funcionários de instituições públicas, cabe ressaltar o disposto no item IV.3 "b" da Res. 196/96.

Atenciosamente ,

CORINA BONTEMPO DUCA DE FREITAS
Secretária Executiva da
COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA

À Sua Senhoria
Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
Cordenadora Comitê de Ética em Pesquisas
Hospital Universitário da Universidade de São Paulo - HU/USP
Av. Profº Lineu Prestes, 2565
Cidade Universitária São Paulo
Cep:05.508-900

C/ cópia para os CEPs: UFBA, FIOCRUZ/RJ, UERJ, UFMG, UFES e UFRS



Fls. nº 99/0
Rubrica

São Paulo, 19 de maio de 2006.

Il^{mo}(a). S^{ra}.

Prof. Dr. Paulo Andrade Lotufo
Superintendência
Hospital Universitário da USP

Referente: Projeto de Pesquisa “*Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA*” –
Cadastro CEP-HU: 669/06 - Cadastro SISNEP: FR – 93920 – CAAE – 0016.1.198.000-
06 - Área temática especial: Grupo I – I.1. Genética Humana

Prezado(a) Senhor(a)

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, em reunião realizada no dia 19 de maio de 2006, analisou o projeto de pesquisa acima citado, considerando-o como **APROVADO**, bem como, seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Informamos que o projeto estará sendo encaminhado para apreciação da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP- Brasília, devendo ser iniciado o estudo somente após a aprovação da referida Comissão.

Lembramos que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a este Comitê, relatórios semestrais (e relatório final ao término do trabalho), de acordo com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde 251/97, item V.1.c. O primeiro relatório está previsto para 19 de novembro de 2006.

Atenciosamente,

Dra. Maria Teresa Zulini da Costa
Coordenadora
Comitê de Ética em Pesquisa – CEP



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA-CEP/FIOCRUZ

Rio de Janeiro, 18 de setembro de 2006.

PARECER

Título do Projeto: "Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"
Protocolo CEP: 343/06
Pesquisador Responsável: Dora Chor
Instituição: ENSP
Deliberação: APROVADO

Trata-se de uma pesquisa sobre doenças cardiovasculares, diabetes e outras doenças crônicas, pioneiro no Brasil, multicêntrico e com um grande número de sujeitos envolvidos (15.000).

O estudo objetiva investigar os fatores que estejam relacionados a essas doenças em qualquer estágio de desenvolvimento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção e tratamento.

O CEP da USP já aprovou o referido projeto de pesquisa no último dia 19 de maio do corrente ano assim como já fez o correspondente encaminhamento ao CONEP, conforme declaração anexa assinada pela coordenação do CEP-USP.

Os pesquisadores envolvidos no Rio de Janeiro apresentam currículos experientes, os capacitando plenamente para a realização do estudo no estado do Rio de Janeiro.

Após análise das respostas às pendências emitidas no parecer datado de 19/06/2006 por este colegiado, tendo por referência as normas e diretrizes da Resolução 196/96 foi decidido pela APROVAÇÃO do referido protocolo.

Informamos, outrossim, que deverão ser apresentados relatórios parciais/anuais e relatório final do projeto de pesquisa.

Além disso, qualquer modificação ou emenda ao protocolo original deverá ser submetida para apreciação do CEP/FIOCRUZ.

Marlene Braz
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Em Seres Humanos da Fundação Oswaldo Cruz



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

Vitória-ES, 01 de junho de 2006

Do: Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde


Para: Prof. José Geraldo Mill
Pesquisador Responsável pelo Projeto de Pesquisa intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**

Senhor Pesquisador,

Através deste informamos à V.Sa., que o Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Espírito Santo, após analisar o Projeto de Pesquisa, No. de Registro no CEP-041/06, intitulado: **"Estudo longitudinal de saúde do adulto - ELSA"**, bem como o **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido** cumprindo os procedimentos internos desta Instituição, bem como as exigências das Resoluções 196 de 10.10.96, 251 de 07.08.97 e 292 de 08.07.99, APROVOU o referido projeto, em reunião ordinária realizada em 31 de maio de 2006,

Gostaríamos de lembrar que cabe ao pesquisador elaborar e apresentar os relatórios parciais e finais de acordo com a resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196 de 10/10/96, inciso IX.2. letra "c".

Atenciosamente,


Prof. Dr. Fausto Edmundo Lima Pereira
Coordenador
Comitê de Ética em Pesquisa
Centro Biomédico / UFES

Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde
Av. Marechal Campos, 1468 – Maruípe – Vitória – ES – CEP 29.040-091.
Telefax: (27) 3335 7504

Universidade Federal de Minas Gerais
Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG - COEP


Parecer nº. ETIC 186/06

Interesse: Prof. (a) Sandhi Maria Barreto
Depto. De Medicina Preventiva e Social
Faculdade de Medicina -UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP, aprovou no dia 28 de junho de 2006 o projeto de pesquisa intitulado “**ELSA - Estudo longitudinal da saúde do adulto.**” bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido do referido projeto.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

pi 
Prof. Dra. Maria Elena de Lima Perez Garcia
Presidente do COEP/UFMG



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação

COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 06-194

Versão do Projeto: 15/05/2006

Versão do TCLE: 15/05/2006

Pesquisadores:

MARIA INES SCHMIDT

ALVARO VIGO

BRUCE BARTOLOW DUNCAN

FLAVIO DANNI FUCHS

MURILO FOPPA


SANDRA CRISTINA COSTA FUCHS

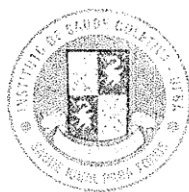
SOTERO SERRATE MENGUE

Título: ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO - ELSA

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA. Somente poderão ser utilizados os Termos de Consentimento onde conste a aprovação do GPPG/HCPA.

Porto Alegre, 18 de agosto de 2006.


Profª Nadine Clausell
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA



**Universidade Federal da Bahia
Instituto de Saúde Coletiva
COMITÊ DE ÉTICA EM
PESQUISA**

Formulário de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

Registro CEP: 027-06/CEP-ISC

Projeto de Pesquisa: "Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto - ELSA "

Pesquisador Responsável: Estela Maria Motta Lima Leão de Aquino

Área Temática: Grupo II

Os Membros do Comitê de Ética em Pesquisa, do Instituto de Saúde Coletiva/Universidade Federal da Bahia, reunidos em sessão ordinária no dia 26 de maio de 2006, e com base em Parecer Consubstanciado, resolveu pela sua aprovação.

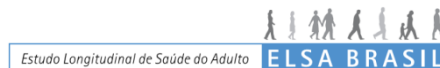
Situação: APROVADO

Salvador, 29 de maio de 2006

VILMA SOUSA SANTANA
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa
Instituto de Saúde Coletiva
Universidade Federal da Bahia

10.2 ANEXO B

ANEXO B. Descrição do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



Apresentação do estudo:

O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil – é uma pesquisa sobre doenças crônicas que acometem a população adulta, principalmente as doenças cardiovasculares e o diabetes. É um estudo pioneiro no Brasil por ser realizado em várias cidades e por acompanhar as pessoas estudadas por um longo período de tempo. Graças a pesquisas semelhantes desenvolvidas em outros países, hoje se sabe, por exemplo, da importância de cuidados à pressão arterial e à dieta para a prevenção dessas doenças.

Objetivos do estudo:

O Elsa Brasil investigará fatores que podem levar ao desenvolvimento dessas doenças, ou ao seu agravamento, visando sugerir medidas mais eficazes de prevenção ou tratamento. Os fatores investigados incluem aspectos relacionados aos hábitos de vida, família, trabalho, lazer e saúde em geral, inclusive fatores genéticos.

Instituições envolvidas no estudo:

O Elsa Brasil envolverá 15.000 funcionários de instituições públicas de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros (BA, ES, MG, RJ, RS e SP)¹. É coordenado por representantes de cada Centro de Investigação, do Ministério da Saúde e do Ministério da Ciência e Tecnologia, tendo sido aprovado pelos Comitês de Ética em Pesquisa dos seis centros. Em Salvador, o estudo está sob a responsabilidade da Universidade Federal da Bahia, sob a coordenação do Instituto de Saúde Coletiva.

Participação no estudo:

O/A Sr./a é convidado/a a participar do Elsa Brasil, que envolve o acompanhamento dos participantes por pelo menos sete anos, com a realização de entrevistas, de exames e medidas que ocorrerão em várias etapas.

¹ Fundação Osvaldo Cruz (Fiocruz), Universidade de São Paulo (USP), Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Federal do Espírito Santo (UFES) e Universidade Federal do Rio Grande do Sul(UFRGS).

Inicialmente, o/a Sr./a fará a primeira parte da entrevista preferencialmente em sua unidade de trabalho e será agendado/a para comparecer ao Centro de Investigação Elsa (CI-ES), situado na Av. Marechal Campos nº 1468, Maruípe. No CI-ES o/a Sr./a. fará a segunda parte da entrevista, realizará algumas medidas (peso, altura, circunferência de cintura, quadril e pescoço e pressão arterial), exame de urina de 12 horas noturnas, ultrassom do abdome e carótidas, ecocardiograma, eletrocardiograma, fotografia do fundo de olho e exames especializados de fisiologia cardiovascular (Variabilidade da Frequência Cardíaca e Velocidade da Onda do Pulso). Realizará também exames de sangue², para os quais, serão feitas duas coletas: a primeira quando chegar, em jejum de 12 horas, e a segunda, após duas horas da ingestão de uma bebida doce padrão (exceto os diabéticos que receberão um lanche específico em substituição).

O total de sangue coletado será aproximadamente de 65 ml, e não traz inconveniências para adultos. Apenas um leve desconforto pode ocorrer associado à picada da agulha. Algumas vezes pode haver sensação momentânea de tontura ou pequena reação local, mas esses efeitos são passageiros e não oferecem riscos. A maioria desses exames já faz parte da rotina médica e nenhum deles emite radiação.

Caso necessário, será solicitada sua liberação para participar da pesquisa em horário de trabalho. A coleta de sangue segue rotinas padronizadas e será realizada, assim como os demais procedimentos, por pessoal capacitado e treinado para este fim, supervisionados por profissional qualificado que poderá orientá-lo no caso de dúvida, ou alguma outra eventualidade.

Após esta primeira etapa do estudo, o/a Sr/a. será periodicamente contatado/a por telefone, correspondência ou e-mail para acompanhar as modificações no seu estado de saúde e para obtenção de informações adicionais. Estão previstas novas visitas ao CI-BA a cada três anos.

Por isso, é muito importante informar seu novo endereço e telefone em caso de mudança.

² Hemograma completo, exames diagnósticos para diabetes (glicose e insulina em jejum e pós-ingestão e teste de tolerância à glicose), creatinina, dosagem de lipídios, hormônios associados ao diabetes ou à doença cardiovascular e provas de atividade inflamatória.

Para poder monitorar melhor sua situação de saúde, é essencial obter detalhes clínicos em registros de saúde. Assim, necessitamos obter informações da UFES e de outras instituições do sistema de saúde, a respeito da ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza. Para isso é imprescindível que nos autorize por escrito o acesso às mesmas ao final deste documento. Infelizmente, sem essa autorização, não será possível sua participação no estudo, pois dela depende a confirmação de eventos clínicos.

Armazenamento de material biológico:

Serão armazenadas amostras de sangue, urina e ácido desoxirribonucléico (DNA) por um período de cinco anos, sem identificação nominal, de forma segura e em locais especialmente preparados para a conservação das mesmas. Assim como em outras pesquisas no país e no mundo, essas amostras são fundamentais para futuras análises que possam ampliar o conhecimento sobre as doenças em estudo, contribuindo para o avanço da ciência.

Análises adicionais, de caráter genético ou não, que não foram incluídas nos objetivos definidos no protocolo original da pesquisa, somente serão realizadas mediante a apresentação de projetos de pesquisa específicos, aprovados pelo

Comitê Diretivo e pelos Comitês de Ética em Pesquisa de cada uma das instituições envolvidas, incluindo a assinatura de novos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido.

Não será feito qualquer pagamento pela sua participação e todos os procedimentos realizados serão inteiramente gratuitos. Os participantes poderão ter acesso aos resultados das análises realizadas no estudo por meio de publicações científicas e do *website* oficial da pesquisa (www.elsa.org.br).

Os exames e medidas realizados no estudo não têm por objetivo fazer o diagnóstico médico de qualquer doença. Entretanto, como eles podem contribuir para o/a Sr/a. conhecer melhor sua saúde, os resultados destes exames e medidas lhe serão entregues e o/a Sr/a. será orientado a procurar as unidades da rede SUS ou outro serviço de saúde de sua preferência, quando eles indicarem alguma alteração em relação aos padrões considerados normais. Se durante a sua permanência no CI-ES forem identificados problemas que requeiram atenção de urgência/emergência, o/a Sr/a. será atendido/a no Hospital das Clínicas da UFES.

Todas as informações obtidas do/a Sr/a. serão confidenciais, identificadas por um número e sem menção ao seu nome. Elas serão utilizadas exclusivamente para fins de análise científica e serão guardadas com segurança - somente terão acesso a elas os pesquisadores envolvidos no projeto. Com a finalidade exclusiva de controle de qualidade, sua entrevista será gravada e poderá ser revista pela supervisão do projeto. A gravação será destruída posteriormente. Como nos demais aspectos do projeto, serão adotados procedimentos para garantir a confidencialidade das informações gravadas. Em nenhuma hipótese será permitido o acesso a informações individualizadas a qualquer pessoa, incluindo empregadores, superiores hierárquicos e seguradoras.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Lhe será entregue. Se houver perguntas ou necessidade de mais informações sobre o estudo, ou qualquer intercorrência, o/a Sr/a. pode procurar o coordenador do ELSA Brasil no Espírito Santo, Professor José Geraldo Mill, vinculado ao Programa de Pós-graduação em Ciências Fisiológicas, do Centro de Ciências da Saúde, no seguinte endereço: Av. Marechal Campos, 1468, Campus de Maruípe, Maruípe, Vitória/ES; telefones (27) 3335-7335 ou 3335-7399.

O Comitê de Ética e Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde pode ser contatado pelo seguinte telefone: (27) 3335-7504.

Sua assinatura abaixo significa que o/a Sr/a. leu e compreendeu todas as informações e concorda em participar da pesquisa Elsa Brasil.

10.3 ANEXO C

ANEXO C. Via de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do/a participante:

Documento de Identidade:

Data de nascimento:

Endereço:

Telefones para contato:.....

Declaro que compreendi as informações apresentadas neste documento e dei meu consentimento para participação no estudo.

Autorizo os pesquisadores do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto – Elsa Brasil, a obter informações sobre a ocorrência de hospitalizações, licenças médicas, eventos de saúde, aposentadoria, ou afastamento de qualquer natureza em registros de saúde junto ao Serviço Médico Universitário Rubem Brasil Soares e a outras instituições de saúde públicas ou privadas, conforme indicar a situação específica.

No caso de hospitalização, autorizo, adicionalmente, que o/a representante do ELSA, devidamente credenciado/a, copie dados constantes na papeleta de internação, bem como resultados de exames realizados durante minha internação.

As informações obtidas somente poderão ser utilizadas para fins estatísticos e deverão ser mantidas sob proteção, codificadas e sem minha identificação nominal.

Assinatura _____

Declaro concordar que amostras de sangue sejam armazenadas para análises futuras sobre as doenças crônicas em estudo.

Sim **Não**

Assinatura _____

Local _____ Data ____/____/____

Nome do/a entrevistador/a:

Código do/a entrevistador/a no CI-ES.....

Assinatura: _____