



UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO
ESCOLA DE NUTRIÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E NUTRIÇÃO
ÁREA: SAÚDE COLETIVA



BRUNA LUCAS BRISKIEWICZ

**MARCADORES DE DESNUTRIÇÃO NA INFÂNCIA, IDADE DA
MENARCA E SÍNDROME METABÓLICA EM PARTICIPANTES DO
ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

OURO PRETO-MG
2015

BRUNA LUCAS BRISKIEWICZ

**MARCADORES DE DESNUTRIÇÃO NA INFÂNCIA, IDADE DA
MENARCA E SÍNDROME METABÓLICA EM PARTICIPANTES DO
ESTUDO LONGITUDINAL DE SAÚDE DO ADULTO (ELSA-BRASIL)**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Saúde e Nutrição, área de concentração: Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Luana Giatti Gonçalves.

Coorientadora: Prof^ª. Dr^ª. Joana Ferreira do Amaral.

OURO PRETO-MG

2015



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP
Escola de Nutrição – ENUT
Programa de Pós-Graduação em Saúde e Nutrição

ATA DE DEFESA PÚBLICA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

Aos oito dias do mês de maio de dois mil e quinze, às catorze horas, na Sala Cinquenta e Um da Escola de Nutrição da Universidade Federal de Ouro Preto, realizou-se a Defesa da Dissertação de Mestrado da aluna **Bruna Lucas Briskiewicz**. A Banca Examinadora, definida anteriormente, foi composta pelas Professoras Renata Nascimento de Freitas (UFOP), Roberta Carvalho de Figueiredo (UFSJ), Luana Giatti Gonçalves (UFOP) e Joana Ferreira do Amaral (UFOP). Dando início ao exame, a aluna apresentou sua Dissertação de Mestrado intitulada: **“Marcadores de desnutrição na infância, idade da menarca e síndrome metabólica em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil)”**. Após a apresentação, a candidata foi arguida pela Banca que avaliou o domínio do conteúdo metodológico e teórico relacionado à Dissertação. Após julgamento, os membros da Banca decidiram por:

APROVAR

REPROVAR

Profa. Dra. Renata Nascimento de Freitas (UFOP),
Examinadora Interna.

Profa. Dra. Roberta Carvalho de Figueiredo (UFSJ),
Examinadora Externa.

Profa. Dra. Luana Giatti Gonçalves (UFOP),
Orientadora.

Profa. Dra. Joana Ferreira do Amaral (UFOP),
Coorientadora.

Bruna Lucas Briskiewicz (UFOP),
Mestranda.

B859m

Briskiewicz, Bruna Lucas.

Marcadores de desnutrição na infância, idade da menarca e síndrome metabólica em participantes do Estudo de Saúde do Adulto (ELSA-BRASIL) [manuscrito]
/ Bruna Lucas Briskiewicz. - 2015. 77f.:

Orientadora: Profa. Dra. Luana Giatti Gonçalves.

Coorientadora: Profa. Dra. Joana Ferreira do Amaral.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto. Escola de Nutrição. Programa de Pós Graduação em Saúde e Nutrição.
Área de Concentração: Saúde Coletiva.

1. Síndrome metabólica. 2. Obesidade. 3. Peso ao nascer. 4. Menarca. I. Giatti, Luana Gonçalves. II. Amaral, Joana Ferreira do . III. Universidade Federal de Ouro Preto. IV. Título.

Às duas pessoas mais importantes da minha vida: meus pais
Irineu e Nanúccia, pelo incentivo e apoio em todas
as minhas escolhas e decisões.

DEDICO.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Ouro Preto (UFOP) pela oportunidade e provimento da bolsa UFOP e as agências de fomento do ELSA-Brasil.

À minha orientadora Luana Giatti exemplo de pesquisadora, pela paciência, competência e ensinamentos compartilhados com tanta dedicação. Agradeço a disponibilidade e o incentivo constante à ampliação do meu conhecimento e por me oportunizar a participação em um projeto de pesquisa de excelência.

À minha coorientadora Joana pela colaboração e sugestões nas etapas para desenvolvimento do trabalho.

À turma do mestrado 2013 pelo companheirismo, apoio e por todos os momentos tensos e felizes que passamos juntos.

À Nair pela atenção e ajuda sempre que necessário.

Às amigas de Ouro Preto: Alice, Ana Maria, Anelise, Ju, Raíssa e Luísa pelas alegrias, tristezas e momentos de descontrações entre as pausas de um parágrafo e outro de produção. Especialmente à Brígida por sempre me escutar, pelos conselhos e risos diários.

Ao Anderson, Ada, Aninha, e Talita pela amizade cada vez mais fortalecida e apoio incondicional mesmo com a distância.

Ao Eduardo pelos pensamentos positivos quando as coisas pareciam não fazer sentido e por tornar os momentos de ansiedade mais leves.

Ao tio Jorge por sempre acreditar em mim.

À minha irmã Jéssica pelo carinho e atenção.

Aos meus pais, pelo amor verdadeiro e sem medidas.

A Deus por me amparar nos momentos difíceis, me dar força interior para superar as dificuldades, mostrar o caminho nas horas incertas e ser responsável por todas as conquistas em minha vida.

Muito obrigada a todos!

“O menino é pai do homem.”

Machado de Assis.

RESUMO

A exposição a circunstâncias desfavoráveis como baixo peso ao nascer, desnutrição na infância e idade da menarca precoce influenciam no desenvolvimento da síndrome metabólica na vida adulta. **OBJETIVO:** O presente estudo investigou se marcadores de desnutrição pregressa, baixo peso ao nascer e baixo comprimento relativo das pernas, assim como a idade da menarca estão associados com a síndrome metabólica em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil). **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal que utilizou os dados de 11396 indivíduos, com idade entre 35 e 64 anos participantes da linha de base (2008-2010) do ELSA-Brasil, uma coorte de servidores públicos brasileiros. Variável resposta: Síndrome metabólica, foi adotado o critério NCEP-ATP III atualizado (AHA/NHLBI, 2005). Variáveis explicativas: Baixo peso ao nascer, baixo índice de comprimento das pernas e idade da menarca. Foi estimada a prevalência de síndrome metabólica e sua associação com as variáveis explicativas categóricas por meio do qui-quadrado de *Pearson* com nível de significância de 5% e teste *t-student* para variável menarca. Foram realizadas análises múltiplas para estimar associações independentes entre síndrome metabólica e variáveis explicativas, com ajuste por potenciais fatores de confusão por meio da regressão de *Poisson*. Foram estimados modelos distintos, para cada variável explicativa. **RESULTADOS:** Observou-se uma alta prevalência de síndrome metabólica, maior entre os homens (35,7%) do que entre as mulheres (30%). Foi encontrada associação entre o baixo peso ao nascer e a síndrome metabólica entre mulheres independente de potenciais fatores de confusão (RP=1,27; IC95% 1,10-1,46), mas não para homens. Baixo índice de comprimento das pernas apresentaram maior frequência de síndrome metabólica entre os homens (RP=1,21; IC95% 1,11-1,33) e entre as mulheres (RP=1,28; IC95% 1,15-1,42). A cada um ano a mais da idade da menarca entre mulheres diminuiu 5% a frequência de síndrome metabólica após ajuste por fatores de confusão (RP=0,95; IC95% 0,93-0,97). **CONCLUSÃO:** O presente estudo constatou que marcadores de desnutrição pregressa, baixo peso ao nascer, baixo índice de comprimento das pernas e idade da menarca tem associação independente com a síndrome metabólica, entre mulheres. O baixo índice de comprimento das pernas teve associação independente com a síndrome metabólica, no entanto não houve associação entre baixo ao nascer e síndrome metabólica entre os homens.

Palavras-chave: síndrome metabólica, obesidade abdominal, peso ao nascer, comprimento das pernas, menarca.

ABSTRACT

Exposure to adverse circumstances such as low birth weight, malnutrition in childhood and early menarche age have influence in the development of metabolic syndrome in adulthood.

AIMS: The present study investigates whether previous markers of malnutrition, low birth weight and low relative leg length, as well as age at menarche is associated with the metabolic syndrome in participants from the Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil).

METHODS: The cross-sectional study using data from 11396 individuals aged between 35 and 64 years participants the baseline (2008-2010) of the ELSA-Brasil, a cohort of Brazilian public servants. Different models were estimated for each explanatory variable. Response variable: Metabolic syndrome, we adopted the NCEP-ATP III criteria updated (AHA/NHLBI, 2005). Explanatory variables: Low birth weight, legs-length index and age at menarche. The prevalence of metabolic syndrome and its association with categorical explanatory variables were estimated using Pearson chi-square test with a significance level of 5% and the Student t test for variable menarche. Multiple analyzes were performed to estimate independent associations between metabolic syndrome and explanatory variables, with adjustment for potential confounders factors by Poisson regression.

RESULTS: Showed a high prevalence of metabolic syndrome was higher among men (35.7%) than among women (30%). It was found an association between low birth weight and metabolic syndrome among women independent of potential confounders factors (RP=1.27; 95% IC=1.10-1.46), but not for men. Low legs-length index have a higher frequency of metabolic syndrome among men (RP = 1.21; 95% IC 1.11-1.33) and among women (RP=1.28; 95% IC 1.15-1.42). To each additional year of age at menarche among women lowers 5% the frequency of metabolic syndrome after adjustment for confounders factors (RP=0.95; 95% IC 0.93-0.97).

CONCLUSIONS: The present study found that low birth weight, low legs-length index and age at menarche have independent association with the metabolic syndrome among women. Among the low rate of the legs-length of the men have independently associated with metabolic syndrome, but not between low birth and metabolic syndrome. The low legs-length index was independently associated with metabolic syndrome, however there was no association between low birth and metabolic syndrome among men.

Keywords: metabolic syndrome, abdominal obesity, legs length, birth weight, menarche.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Características de adultos (35-64) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).	46
Tabela 2: Prevalência de síndrome metabólica de acordo as variáveis sociodemográficas e comportamentos por sexo, entre adultos (35-64 anos) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010)	48
Tabela 3: Prevalência de síndrome metabólica de acordo com peso ao nascer e índice de comprimento das pernas por sexo, entre adultos (35-64 anos) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010)	49
Tabela 4: Associação entre a síndrome metabólica e peso ao nascer entre mulheres (35-64 anos) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010)	50
Tabela 5: Associação entre a síndrome metabólica e índice de comprimento das pernas entre homens e mulheres (35-64 anos) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010)	51
Tabela 6: Associação entre a síndrome metabólica e idade da menarca em mulheres (35-64 anos) participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).....	52

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1: Critérios de definição da síndrome metabólica.....	18
Quadro 2: Componentes das entrevistas da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto no Brasil (ELSA-Brasil), 2008-2010	37
Figura 1: Esquema de representação da associação entre desnutrição nas fases iniciais da vida e síndrome metabólica ao longo da vida.....	25
Figura 2: População do presente estudo	35

LISTA DE SIGLAS

ACE	<i>American College of Endocrinology</i>
ADA	<i>American Diabetes Association</i>
AHA/NHLBI	<i>American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute</i>
CC	Circunferência da cintura
CNNHS	<i>China National Nutrition and Health Survey</i>
DCNTs	Doenças Crônicas não Transmissíveis
DM	Diabetes mellitus
EGIR	<i>European Group for the Study of Insulin Resistance</i>
ELSA	Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
HOMA	<i>Homeostasis Model Assessment</i>
IASO	<i>International Association for the Study of Obesity</i>
I-DBSM	I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica
IDF	<i>International Diabetes Federation</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
JIS	<i>Joint Interim Statement</i>
LDL	<i>Low-density Lipoprotein</i>
NCEP-ATPIII	<i>National Cholesterol Education Program Education Program Adult Treatment Panel III</i>
MET	Estimativa do Equivalente Metabólico
NHANES	<i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
TG	Triglicerídeos
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1 Síndrome metabólica	14
2.2 Critérios de definição da síndrome metabólica.....	17
2.3 Prevalência da síndrome metabólica	22
2.4 Fatores associados com a síndrome metabólica	23
2.5 Baixo peso ao nascer	24
2.6 Comprimento relativo das pernas.....	26
2.7 Idade da menarca.....	28
3 JUSTIFICATIVA	30
4 HIPÓTESE	31
5 OBJETIVOS	32
5.1 Objetivo Geral	32
5.2 Objetivos Específicos	32
6 MÉTODOS	33
6.1 Desenho do estudo	33
6.2 População do estudo	33
6.3 Participantes do presente estudo	34
6.4 Coleta de dados no ELSA-Brasil	36
6.5 Medidas antropométricas	39
6.6 Variáveis do estudo.....	40
6.6.1 <i>Variável resposta</i>	40
6.6.2 <i>Variáveis explicativas</i>	40
6.6.3 <i>Potenciais fatores de confusão considerados</i>	41
6.7 Aspectos étnicos	43
6.8 Análises	43
7 RESULTADOS	45
8 DISCUSSÃO	53
9 CONCLUSÃO	58
10 CONSIDERAÇÕES FINAIS	59
REFERÊNCIAS	60
ANEXO	75
APÊNDICE	77

INTRODUÇÃO

A desnutrição é definida como um desequilíbrio entre as necessidades e o consumo de nutrientes, que resulta em *déficits* acumulativos de energia, proteínas e micronutrientes que prejudicam o crescimento e o desenvolvimento, principalmente na infância (MEHTA et al., 2013). A desnutrição é ainda prevalente em países em desenvolvimento, ao mesmo tempo em que há crescente importância da obesidade nesses países (SARMIENTO et al., 2014). Inquéritos nacionais realizados no Brasil, China, Indonésia, Rússia, Vietnã e Estados Unidos mostraram que a prevalência de domicílios onde coexistiam desnutrição e obesidade variou de 22% a 66%, sendo mais elevada nos países com faixa de Produto Interno Bruto médio (DOAK et al., 2005). Nas últimas décadas, a transição nutricional, caracterizada pela diminuição progressiva da desnutrição e o aumento expressivo da obesidade, tem ganhado relevância no Brasil devido a mudanças no quadro de doenças relacionadas à nutrição no país (COSTA et al., 2014; SOUZA, 2010).

A síndrome metabólica, um dos problemas de saúde relacionados à obesidade (GOTTLIEB, CRUZ e BODANESE, 2008), caracteriza-se por um conjunto de alterações clínicas e laboratoriais, indicadores de agravo à saúde, particularmente à cardiovascular (SALAROLI et al., 2007). A síndrome metabólica é considerada a anormalidade metabólica mais comum da atualidade, assim é reconhecida como um problema de saúde pública mundial (BEZERRA e OLIVEIRA, 2013; ALBERTI et al., 2009;) com alto custo social e econômico (KASSI et al., 2011, GRUNDY et al., 2005).

Estudos populacionais têm mostrado que a síndrome metabólica está associada a maior risco de morbidade cardiovascular, de mortalidade por infarto agudo do miocárdio e de acidente vascular cerebral e um risco até cinco vezes maior de desenvolver diabetes melittus tipo 2 (MOTTILLO et al., 2010). Além disso, pode também levar a maior risco de mortalidade por qualquer doença (BRANDÃO et al., 2005; GRUNDY et al., 2005).

A síndrome metabólica se estabelece ao longo de muitos anos e é influenciada por características socioeconômicas e comportamentais dos indivíduos no curso da vida (SILVA, MARTINS e ARAÚJO, 2011). Estudos realizados em diferentes países têm investigado a influência das exposições em períodos precoces da vida, sobretudo no período pré-natal e primeira infância (LÓPEZ-JARAMILLO et al., 2014; KINRA et al., 2011). As experiências

dessas fases da vida, especialmente aquelas relacionadas com desvantagens sociais e econômicas podem influenciar a saúde quando adultos (BRAVEMAN e BARCLAY, 2009).

As evidências indicam que o baixo peso ao nascer e a desnutrição durante os primeiros anos de vida favorecem o desenvolvimento de obesidade (YANG e HUFFMAN, 2013), diabetes tipo 2 (SÁNCHEZ-MUNIZ et al., 2013; ERICKSON et al., 2002), hipertensão arterial (OJEDA et al., 2008) e síndrome metabólica (JONG et al., 2014; GOTTLIEB, CRUZ e BODANESE, 2008), assim como doenças cardiovasculares na vida adulta (LÓPEZ-JARAMILLO et al., 2014; ERICKSON et al., 2002).

Estudos que investiguem a relação entre as experiências no início da vida e as origens das DCNTs no adulto em países em desenvolvimento são escassos. O Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) é uma coorte de nascidos entre 1934 e 1975, período onde a desnutrição infantil apresentava alta prevalência. Esses mesmos indivíduos vivem atualmente em meio à epidemia de obesidade, permitindo novas investigações sobre as origens de doenças como o diabetes e as cardiovasculares e as alterações metabólicas que podem precedê-las (SCHMIDT et al., 2014; MULLER et al., 2014b).

O presente investigou se marcadores de desnutrição pregressa, baixo peso ao nascer e baixo comprimento relativo das pernas, assim como a idade da menarca estão associados com a síndrome metabólica em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Síndrome metabólica

O século XX foi caracterizado por mudanças no perfil de saúde-doença da população. Dentre as alterações, destaca-se o crescimento da importância das doenças cardiovasculares como causa de morbidade e mortalidade no mundo (SECO e MATIAS, 2009). Estudos foram identificando os principais fatores de risco que contribuíram para esse incremento (SECO e MATIAS, 2009), e à medida que os principais fatores de risco foram identificados, tornou-se evidente que esses fatores ocorriam concomitantemente no mesmo indivíduo (ALBERTI, ZIMMET e SHAW, 2006). Kylin, em meados da década 1920, foi pioneiro em descrever a ocorrência conjunta de hipertensão arterial, hiperglicemia e hiperuricemia (ALBERTI, ZIMMET e SHAW, 2006). Os resultados dos estudos epidemiológicos subsequentes confirmam o aumento do risco de eventos cardiovasculares associados à obesidade abdominal (CREPALDI e MAGGI, 2006).

Raven (1988) identificou a resistência à insulina como fator de risco para as doenças cardiovasculares (SALAROLI et al., 2007). Baseado em achados, denominou um conjunto de alterações que incluía a resistência à insulina, hiperglicemia, hiperinsulinemia, aumento da concentração de triglicérides, diminuição da concentração de HDL (*High-Density Lipoprotein*) e hipertensão arterial em um mesmo indivíduo como “síndrome X” ou “plurimetabólica” (CHEW, GAN e WATTS, 2006). Embora a obesidade abdominal não tenha sido incluída por Reaven no primeiro conjunto de alterações causadas pela resistência à insulina, o pesquisador reconhecia que ambas eram correlacionadas (KAHN et al., 2005).

Posteriormente, a “síndrome X” foi chamada por outros autores de “síndrome de resistência à insulina” ou “quarteto mortal” (SAAD, ZANELLA e FERREIRA, 2006; KAPLAN, 1989; DEFRONZO e FERRANNINI, 1991) e de “síndrome da civilização” por se tratar de complexas alterações metabólicas provocadas pela quebra da homeostasia corporal (GOTTLIEB, CRUZ e BODANESE, 2008).

Atualmente, o termo mais utilizado é síndrome metabólica, definida como um conjunto de componentes interrelacionados que aumentam o risco de doenças cardiovasculares e de diabetes tipo 2. Esses fatores incluem a obesidade abdominal, hiperglicemia, dislipidemias e hipertensão arterial (GRUNDY et al., 2005). A ocorrência da síndrome é influenciada por fatores biológicos, socioeconômicos e ambientais, tais como, predisposição genética e

metabólica, reações fisiológicas ao estresse, desvantagens socioeconômicas, alimentação inadequada, sedentarismo e envelhecimento (BEZERRA e OLIVEIRA, 2013; GOTTLIEB, CRUZ e BODANESE, 2008).

Dentre os componentes da síndrome, a obesidade abdominal e a resistência à insulina têm sido consideradas as manifestações centrais (GRUNDY et al., 2005; MOTTILLO, et al., 2010; KASSI et al., 2011), há um crescente destaque para o papel da resistência à insulina na patogênese da síndrome. Resumidamente, a resistência à insulina progride para a hiperinsulinemia, que tem um papel importante no desenvolvimento de outros componentes da síndrome metabólica (ALBERTI et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2004). A hiperinsulinemia está associada a alterações no metabolismo lipídico, no fígado, leva ao incremento da síntese do colesterol *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) e, portanto, dos triglicerídeos, sendo acompanhado pela diminuição da síntese de colesterol HDL. Isto, em conjunto com diminuição da depuração de triglicerídeos por tecidos periféricos, leva a um aumento das concentrações plasmáticas dos mesmos. Já no pâncreas, a hiperinsulinemia e hiperglicemia provocam uma exaustão pancreática, diminuindo a produção de insulina (ALBERTI et al., 2009; AGUILERA et al.; 2008).

Não há um consenso sobre o mecanismo do efeito da hiperinsulinemia no aumento da pressão arterial; no entanto supõe-se que não modulada da insulina poderia atuar sob a vasoconstrição, reabsorção de sódio, atividade simpática e de forma indireta no tecido muscular esquelético, que contribui para o aumento da pressão arterial (CARVALHO, COLAÇO e FORTES, 2006; ROSENBAUM e FERREIRA, 2003).

Tem-se discutido a inclusão de outros marcadores para a síndrome metabólica como ácido úrico, inibidor do ativador plasminogênio-1, fibrinogênio, excreção de albumina urinária, leptina, adipocitocinas, e, mais recentemente, marcadores inflamatórios (VOLP et al., 2008; PENNO et al., 2006). Acredita-se que possíveis novos marcadores venham reforçar a importância da resistência à insulina (SAAD, ZANELLA e FERREIRA, 2006).

Há também um grande debate na literatura em torno da síndrome metabólica que inclui a sua terminologia e os diferentes critérios de diagnósticos. Sabe-se que seus componentes são fatores de risco independentes para as doenças cardiovasculares e sua associação, conseqüentemente, confere muito maior risco (SILVA et al., 2014; FINK, 2012; JUNQUEIRA, COSTA e MAGALHÃES, 2011; KASSI et al., 2011). Questiona-se se seria

realmente uma síndrome ou um agregado de fatores que combinados colocariam o indivíduo sob um determinado risco cardiovascular. Entretanto, independentemente do critério diagnóstico adotado, vários estudos epidemiológicos tem confirmado o aumento do risco de doença cardiovascular associado à síndrome metabólica (KASSI, 2011; INCHIOSTRO et al., 2007).

Observou-se em uma coorte coreana maior risco de doenças cardiovasculares em homens e mulheres com idades entre 40 a 69 anos e maior risco de doença arterial coronariana e de acidente vascular cerebral entre as mulheres. Observou-se também que quanto maior o número de componentes considerados para identificação da síndrome metabólica, maior risco para doenças cardiovasculares (SUH et al., 2014). Um estudo multi-étnico que incluiu 52 países, o INTERHEART *Latino American Study*, identificou um risco aumentado de infarto do miocárdio em indivíduos com síndrome metabólica. As associações foram semelhantes em todos os países e grupos étnicos (MENTE et al., 2010). Os estudos sugerem ainda que o maior número de componentes da síndrome metabólica contribui para a progressão das doenças e risco de morte (ALBERTI et al., 2009; SAAD, ZANELLA e FERREIRA, 2006).

2.2 Critérios de definição da síndrome metabólica

Várias organizações internacionais como o *National Cholesterol Education Program* (NCEP), o *International Diabetes Federation* (IDF), a OMS, o *American College of Endocrinology* (ACE), o *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR), a *American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute* (AHA/NHLBI) e a *Joint Interim Statement* (JIS) têm proposto critérios de definição da síndrome metabólica para adultos (ALBERTI et al., 2009), conforme exposto no Quadro 1.

Quadro 1: Critérios de definição da síndrome metabólica.

Definição	OMS (1998)	EGIR (1999)	AACE (2003)	IDF (2005)	ATP III (2001)	AHA-NHLBI (2005)	JIS (2009)
Condições necessárias	Diabetes ou tolerância à glicose diminuída ou resistência à insulina mais duas alterações	Resistência à insulina		Obesidade abdominal mais duas	Três alterações ou mais	Três alterações ou mais	Três alterações ou mais
Hipertensão arterial	≥140/90mmHg ou uso de anti-hipertensivo	≥140/90mmHg ou uso de anti-hipertensivo	≥130/85mmHg	≥130/85mmHg	130/85mmHg	≥130/85mmHg ou uso de anti-hipertensivo	≥130/85mmHg ou faz uso de anti-hipertensivo
Dislipidemias*	TG > 150 e/ou HDL < 35 (H) HDL < 39 (M)	TG > 150 e HDL < 40 (H) HDL < 50 (M) faz uso de medicamento	TG > 150 e/ou HDL < 39 H ou M	TG > 150 HDL < 40 (H) HDL < 50 (M)	TG > 150 HDL < 40 (H) HDL < 50 (M)	TG > 150 HDL < 40 (H) HDL < 50 (M) faz uso de medicamento	TG > 150 HDL < 40 (H) HDL < 50 (M)
Obesidade	Relação cintura quadril > 0,90 (M); e > 0,85 (F) e/ou ou IMC > 30mg/ m ²	CC ≥ 94cm (M) ou ≥ 80cm (F)	IMC ≥ 25kg/ m ²	CC aumentado (população específica)	CC ≥ 102cm (M) ou ≥ 88cm (F)	CC ≥ 102cm (M) ou ≥ 88cm (F)	CC aumentado (população específica)
Glicose	Hiperglicemia de jejum ou pós-prandial ou DM2	Glicemia de jejum ≥ 110mg/dL e < 126mg/dL	Hiperglicemia de jejum ou pósprandial, sem DM2	≥ 110mg/dL (inclui DM2)	> 110mg/dL (inclui DM2)	> 100mg/dL ou faz uso de medicamento	> 100mg/dL ou faz uso de medicamento
Outras	Microalbuminúria (excreção de albumina em amostra noturna > 20mcg/min. ou razão albumina/creatinina ≥ 30mg/g	Não portador de diabetes	Histórico familiar de DM2; sedentarismo, idade avançada; grupo étnico suscetível à DM2				

CC=circunferência da cintura; IMC=Índice de Massa Corporal; DM=Diabetes Mellitus; TG=Triglicerídeos; M= Masculino; F=Feminino; OMS=Organização Mundial da Saúde; EGIR=*European Group for Study of Insulin Resistance*; ATP III=*National Cholesterol Education Program (NCEP-ATP III) Adult Treatment Panel III*; AACE=*American Association of Clinical Endocrinologists*; IDF=*International Diabetes Federation*; AHA-IHLBI =*American Heart Association e o International Heart, Lung and Blood Institute*. *mg/dL. Fonte: adaptado de GRUDY et al. 2005; ALBERTY et al., 2009.

Apesar das tentativas de se chegar a um acordo sobre a melhor definição dos critérios de identificação dessa síndrome, ainda existem divergências entre as organizações, sobre os diferentes componentes e os pontos de corte, o que pode dificultar a identificação dos pacientes com a síndrome e a comparação das prevalências relatadas nos diferentes estudos (ALBERTI et al., 2009; SALAROLI et al., 2007; CHEN e BERENSON, 2007). No entanto, parece ser um consenso que o termo síndrome metabólica é aceitável para a combinação de múltiplos fatores de risco metabólicos para doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2 (ALBERTI et al., 2009).

A OMS (1998) foi o primeiro órgão internacional de saúde a elaborar e publicar um critério de definição da síndrome metabólica. Tal critério inclui a evidência de resistência à insulina dado pelo *Homeostasis Model Assessment* (HOMA) ou glicemia de jejum alterada ou alteração do teste de tolerância a glicose, acrescido da presença de 2 dos seguintes marcadores: triglicerídeos >150 mg/dL, colesterol HDL <35 mg/dL para homens e <39mg/dL para mulheres, Índice de Massa Corporal (IMC) >30 Kg/m² ou relação cintura/quadril >0,9 para homens e 0,85 para mulheres, uso de anti-hipertensivos ou pressão arterial \geq 140/90 mmHg, e excreção urinária de albumina >20 mcg/min. (OMS, 1999). Neste critério, a resistência à insulina é considerada fator essencial para caracterização da síndrome (ALBERTI et al., 2009). A circunferência da cintura e o IMC não foram considerados como o principal indicador para avaliar a obesidade no critério da OMS (KASSI et al., 2011).

No ano de 1999, o *European Group for the Study of Insulin Resistance* (EGIR) sugeriu uma versão modificada dos critérios da OMS para indivíduos não portadores de diabetes, que leva em consideração a presença da obesidade abdominal. Pacientes que estivessem em tratamento para dislipidemias e hipertensão arterial eram considerados portadores da síndrome metabólica. Considera-se portador da síndrome o indivíduo que, além da resistência à insulina, apresentasse pelo menos dois dos seguintes marcadores: glicose plasmática em jejum \geq 110 mg/dL (não-diabéticos); hipertensão arterial \geq 140/90mmHg ou em tratamento para hipertensão; triglicerídeos >150mg/dL ou tratamento para dislipidemia e/ou HDL <39mg/dL; cintura \geq 94cm e \geq 80cm, respectivamente, homens e mulheres (ALBERTI, ZIMMET e SHAW, 2006).

A *American Association College of Endocrinology* (AAACE) no ano de 2002 publicou uma diretriz recomendando a terminologia síndrome da resistência à insulina. Essa diretriz

reafirmou que o indivíduo que é portador dessa síndrome apresenta risco aumentado de diabetes e doenças cardiovasculares, como também outras patologias relacionadas à resistência à insulina como: câncer, doença hepática gordurosa não alcoólica e apneia do sono (JOHNSON e WEINSTOCK, 2006).

Os critérios da OMS, a AACE e o EGIR são fortemente centrados na resistência à insulina. Entretanto, atualmente, as duas definições mais utilizadas são as do *National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III* e *International Diabetes Federation* que se baseiam na circunferência da cintura, como medida de obesidade abdominal (que é altamente associada com a resistência à insulina) (KASSI et al., 2011).

A definição da *International Diabetes Federation* (IDF 2006) inclui os seguintes critérios para definição da síndrome metabólica: presença de obesidade abdominal, definida por meio da circunferência da cintura acima de pontos de corte distintos para cada grupo étnico; IMC > 30 kg/m² acrescidos de mais dois dos quatro componentes: triglicerídeos ≥ 150 mg/dL; colesterol HDL <40mg/dL para homens e <50mg/dL para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg; glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL. Considera-se que a obesidade abdominal abrange os conceitos de obesidade e resistência à insulina, dois principais componentes de síndrome metabólica, sendo assim, a circunferência da cintura é um indicador indispensável para identificar a presença de síndrome metabólica segundo o IDF (GRUDY et al., 2005).

Já o NCEP-ATP III (2001) considera a presença de três ou mais alterações dos seguintes marcadores: glicemia de jejum ≥ 110 mg/dL; triglicerídeos ≥ 150 mg/dL; colesterol HDL <40mg/dL para homens e <50mg/dL para mulheres; circunferência da cintura superior ou igual a 102cm para homens e 88cm para mulheres; pressão arterial sistólica ≥ 130 mmHg ou diastólica ≥ 85 mmHg. Devido a sua praticidade e simplicidade o NCEP-ATP III é a definição recomendada pela I Diretriz Brasileira de Diagnóstico e Tratamento da Síndrome Metabólica (I-DBSM, 2005). O critério do NCEP-ATP III (2001) foi desenvolvido para uso clínico e não exige a comprovação de resistência à insulina, que facilita a sua utilização. Além de ter como vantagem não ser centrado em um único componente principal para que a presença de outros sejam identificados (ALBERTI et al., 2009; OLIVEIRA, et al., 2009; GRUNDY et al., 2005).

A *American Diabetes Association* (ADA) em 2003 reduziu os valores de glicemia de jejum de 110mg/dL para 100mg/dL (KASSI et al., 2011). No entanto, a *American Heart*

Association/National Heart, Lung, and Blood Institute (AHA e NHLBI, 2005) afirmou a total utilidade e validade dos critérios NCEP-ATP III, e propôs que eles continuassem a ser utilizados com pequenas modificações e esclarecimentos, dentre as quais a redução dos valores de glicemia de jejum elevada de 110mg/dL para 100mg/dL, de acordo com a ADA (GRUNDY et al., 2005). O NCEP-ATP III atualizado em 2005 (AHA/NHLBI, 2005) mantém os limites da circunferência da cintura NCEP-ATP III e considera o tratamento medicamentoso para diabetes, hipertensão arterial, dislipidemia e hiperglicemia.

O IDF em 2005 sugeriu critérios clínicos que se assemelham aos do NCEP-ATP III atualizado. A propósito, os pontos de corte são iguais para triglicerídeos, colesterol HDL, glicemia de jejum e hipertensão arterial. A diferença do critério da IDF em relação ao NCEP-ATP III atualizado está nos pontos de corte para circunferência da cintura, que no caso do IDF, são ajustados para diferentes grupos étnicos (GRUNDY et al., 2005).

No ano de 2009 representantes da IDF e AHA/NHLBI realizaram debates para tentar unificar os critérios mais utilizados de síndrome metabólica a fim de propor uma nova definição, denominada JIS. Esse novo critério foi definido num acordo comum entre a OMS as sociedades médicas da AHA, NHLBI e *International Association for the Study of Obesity* (IASO). As duas definições concordaram que a obesidade abdominal não deve ser um pré-requisito para identificação da síndrome, mas ser um de 5 critérios, de modo que a presença de 3 de 5 componentes, seja considerada síndrome metabólica (ALBERTI et al., 2009). Tanto NCEP-ATP III quanto IDF não excluem indivíduos com hiperglicemia portadores de diabetes como um dos 5 critérios para presença de síndrome metabólica, dessa forma, a maioria dos pacientes com diabetes tipo 2 apresentam síndrome metabólica. Além disso, aqueles com diabetes tipo 1 e 2 estão em maior risco a longo prazo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ALBERTI et al., 2009).

É provável que a difusão da síndrome metabólica tenha sido influenciada por interesses de entidades científicas internacionais e da indústria farmacêutica, que inicialmente divulgaram a sua definição sem questionar sua validade, o que poderia justificar a existência de tantos critérios (CARVALHO, COLAÇO e FORTES, 2006). Acredita-se que haverá outras modificações nas definições da síndrome metabólica. Estudos de longo prazo devem ser realizados visando a definição dos componentes da síndrome de forma mais precisa, estabelecer os marcadores mais adequados de obesidade abdominal e definição de pontos de

corte para obesidade abdominal em diferentes grupos étnicos (ALBERTI, ZIMMET e SHAW, 2005).

2.3 Prevalência de síndrome metabólica

Apesar dos debates que envolvem a síndrome metabólica, um aspecto fundamental é sua crescente prevalência mundialmente tanto na infância quanto na vida adulta e as consequências futuras para a saúde (SAAD, ZANELLA e FERREIRA, 2006).

Nos Estados Unidos, segundo os dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), entre os anos 1999 e 2006, a prevalência ajustada por idade da síndrome metabólica cresceu de 29,2% para 34,2% (MOZUMDAR e LIGUORI, 2011). Nos países asiáticos também houve crescimento da prevalência de síndrome metabólica. Na Coreia, a prevalência de síndrome metabólica ajustada por idade aumentou de 24,9% em 1998 para 31,3% em 2007, os componentes mais relevantes para esse incremento foram a dislipidemia e a obesidade abdominal (LIM et al., 2011). Na China, entre 2009 a 2010 a prevalência de síndrome metabólica variou de 12,1% entre os indivíduos com idades entre 32 e 45 anos a 45,4% entre aqueles com 75 anos ou mais (WANG et al., 2013). Na Índia em Nova Deli, , no período de 1998 a 2002, a prevalência de síndrome metabólica em indivíduos com idade entre 26 e 32 anos foi de 29% (FALL et al., 2008). Em países europeus como Luxemburgo, a prevalência de síndrome metabólica variou de 28% à 24,7% em 2011, conforme o ponto de corte utilizado para a medida da circunferência da cintura (94 cm para homens e 80 cm para mulheres 102 cm e 88 cm) (ALKERWI et al., 2011).

Segundo dados do estudo sobre Evolução de Múltiplos Fatores de Risco Cardiovascular (CARMELA), realizado na América Latina em 2009, a prevalência da síndrome metabólica variou de 27%-Cidade do México, à 26%-Barquisimeto, Santiago-21%, Bogotá-20%, 18%-Lima, 17%-Buenos Aires e 14%-Quito. A síndrome metabólica foi mais prevalente entre mulheres (22%), do que homens (20%) com exceção de Buenos Aires e Barquisimeto, onde mais homens apresentavam a síndrome (ESCOBEDO et al., 2009).

Apesar da importância da síndrome metabólica não existem estudos representativos da população brasileira que estimaram a prevalência da síndrome metabólica no Brasil (BEZERRA e OLIVEIRA et al., 2013; VIDIGAL et al., 2013). Estudo com os participantes da coorte de Pelotas de nascidos em 1982, quando os mesmos tinham 23 anos, verificou prevalências de 5,9% e 6,7% pelo NCEP-ATP III e IDF respectivamente (SILVEIRA et al.,

2010). Estudo realizado em Viçosa, com adultos jovens encontrou prevalência de síndrome metabólica de 13% (OLIVEIRA et al., 2009). Em município na região metropolitana da cidade de São Paulo, a prevalência foi de 34% entre adultos de ambos os sexos (SILVA, MARTINS e ARAÚJO, 2011).

Uma revisão sistemática que comparou 10 estudos transversais, entre adultos com idade entre 19 a 64 anos encontrou média ponderada da prevalência geral de 29,6% (variação: 14,9%-65,3%) da síndrome metabólica no Brasil. A maior prevalência encontrada de síndrome metabólica foi 65,3%, em um estudo realizado com uma população indígena, enquanto que a menor 14,9%, foi relatada em uma área rural. Os componentes mais frequentes da síndrome metabólica eram baixas concentrações de colesterol HDL (59,3%) e hipertensão arterial (52,5%) (VIDIGAL et al., 2013).

2.4 Fatores associados com a ocorrência da síndrome metabólica

O desenvolvimento da síndrome metabólica se inicia precocemente na vida do indivíduo, mas se manifesta com o avançar da idade. Jovens aparentemente saudáveis, com história de hipertensão arterial e com obesidade, já podem apresentar fatores de risco cardiovasculares semelhantes aos componentes da síndrome metabólica (CARVALHO et al., 2015). Circunstâncias adversas como posição socioeconômica desfavorável e desnutrição na infância, podem influenciar a ocorrência de síndrome metabólica na idade adulta (GUSTAFSSON e HAMMARSTROM, 2011; SILVA, MARTINS e ARAÚJO, 2011), ou dos componentes isolados da síndrome metabólica como o aumento da pressão arterial e obesidade abdominal (KIVIMAKI et al., 2006).

As condições socioeconômicas atuais também estão associadas à maior frequência de síndrome metabólica em adultos. Homens de menor posição socioeconômica, durante todas as fases da vida, apresentam maior risco de desenvolver síndrome metabólica quando adultos, independente dos comportamentos relacionados à saúde (PHILLIPS et al., 2010).

É possível que a associação entre a baixa posição socioeconômica na vida adulta com a síndrome metabólica seja explicada pelos comportamentos relacionados à saúde. Em geral, grupos sociais de melhor posição socioeconômica apresentam maiores proporções de indivíduos que realizam atividade física, que não são tabagistas e que tem menor ingestão de macronutrientes, apesar de maior ingestão de álcool (BUSTOS et al., 2007). O sedentarismo

juntamente com o tabagismo e a alimentação inadequados tem sido apontados como responsáveis pelo aumento da prevalência de síndrome metabólica (SILVA et al., 2014).

O estilo de vida sedentário é um importante determinante da prevalência da síndrome metabólica. Atividades sedentárias como assistir televisão ou vídeos ou usar um computador mostraram associação com maior prevalência de aumento do peso e de síndrome metabólica (FORD et al., 2005). De forma diversa, atividades físicas moderadas e intensas tendem a diminuir a prevalência dessa síndrome (CARVALHO et al., 2015). Adultos com faixa etária de 30 a 40 anos com baixos níveis de atividade física apresentam maior chance de obesidade e síndrome metabólica (MORRELL, COOK e CAREY, 2013).

Vários estudos também apresentam associação entre o tabagismo e os componentes da síndrome metabólica (RABAEUS, SALEN e LORGERIL, 2013). Acrescenta-se que o tabagismo geralmente está associado ao consumo excessivo de álcool e aos hábitos alimentares não saudáveis, ou seja esses comportamentos tendem a ocorrer concomitantemente (CHEN et al., 2012). Juntos esses comportamentos podem levar ao ganho de peso, aumento da obesidade abdominal, aumento dos triglicerídeos e dislipidemias, que são componentes a síndrome metabólica (SUN et al., 2013).

2.5 Baixo peso ao nascer

Estudos têm procurado entender como experiências nas fases iniciais da vida podem influenciar a saúde ao longo do curso de vida. Essas abordagens procuram compreender como o contexto social, o ambiente psicossocial e físico e aspectos biológicos influenciam o crescimento e desenvolvimento durante a infância e a saúde na vida adulta (BRAVEMAN e BARCLAY, 2009). As condições socioeconômicas desfavoráveis dos pais assim como baixo peso ao nascer, têm sido associadas a maior ocorrência de doenças metabólicas e cardiovasculares, bem como a maior mortalidade (PAREKH e ZIZZA, 2013; BRAVEMAN e BARCLAY, 2009).

Há décadas, alguns pesquisadores já postulavam a hipótese de que a origem de diferentes doenças crônicas e morbidades em adultos estivesse relacionada ao período fetal (BARKER et al., 1992). Na década de 90 surgiu a teoria conhecida como “Origem fetal das doenças no adulto” ou “programação fetal de Barker” que sugeria que as condições adversas vividas pelo feto estariam associadas ao diabetes, hipertensão arterial e obesidade abdominal, consideradas componentes da síndrome metabólica e fatores de risco para doenças cardiovasculares

(BARKER, 1994; BARKER, 1990). Esta teoria pressupõe que fatores ambientais, principalmente a desnutrição, causaria o retardo do crescimento intrauterino que acarretaria baixo peso ao nascer e levaria o sistema nervoso a se “programar” permanentemente para poupar energia em forma de gordura. Essas alterações podem levar ao ganho de peso compensatório, denominado “catch up” e aumentaria as chances de obesidade e resistência à insulina, que são os principais mecanismos envolvidos no desenvolvimento da síndrome metabólica. Podem ainda imprimir maior risco para gerar doenças crônicas, especialmente as cardiovasculares, ao longo da vida e até mesmo morte prematura (ALBERTI, ZIMMET e SHAW 2005; SAWAYA, 2006; COTTRELL e OZANNE, 2007) (FIGURA 1).

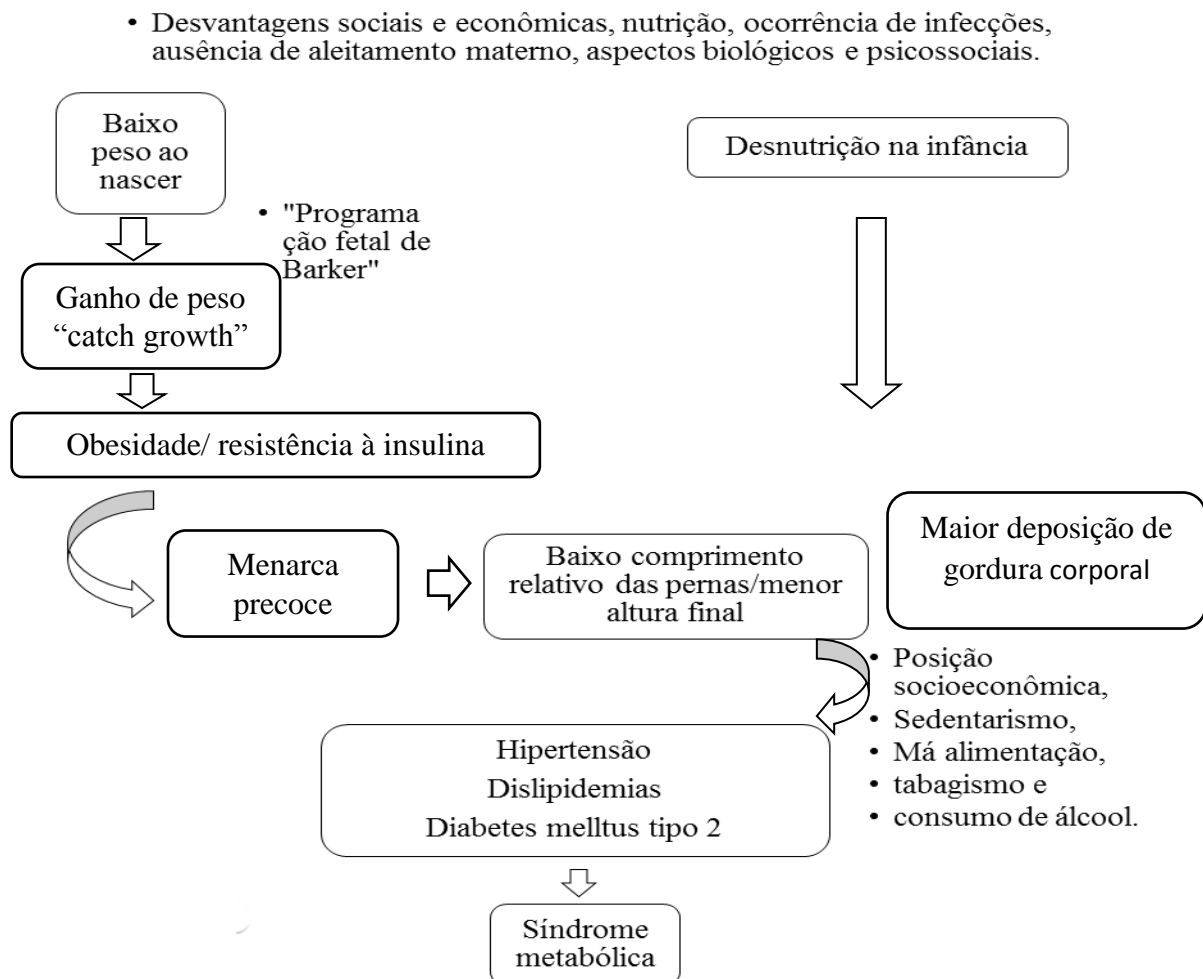


Figura 1: Esquema de representação da associação entre desnutrição no início da vida e síndrome metabólica ao longo da vida. O baixo peso ao nascer que pode ser seguido ou não de “catch growth” pode influenciar o desenvolvimento dos componentes da síndrome metabólica. A desnutrição na infância acarreta um menor comprimento relativo das pernas e altura final dos indivíduos que podem ser acompanhados de maior deposição de gordura corporal devido a uma adaptação para compensar à desnutrição pregressa. A menarca precoce cessa o crescimento das pernas e pode ser adiantada devido ao acúmulo de gordura pré-puberal levando ao desenvolvimento dos componentes da síndrome metabólica (Fonte: Adaptado de: SAWAYA, 2006; COTTRELL e OZANNE, 2006; GOTTLIEB, CRUZ e BODANESE, 2008; KASSI et al., 2011).

Alguns estudos têm encontrado associação entre o baixo peso ao nascer e componentes da síndrome metabólica (SOUZA et al., 2013; SILVEIRA e HORTA, 2008; STRUFALDI et al., 2008), dentre eles, a obesidade (IBÁÑEZ et al., 2008; MCCARTHY et al., 2007), obesidade abdominal e diabetes tipo 2 (NORRIS et al., 2012), hipertensão arterial (LUYCKX e BRENNER, 2015; FATTAL-VALEVSKI et al., 2011), resistência à insulina (BERENDS et al., 2013) e consequente doenças cardiovasculares (WANG et al., 2015; SINGHAL et al., 2003) ao longo do curso de vida.

2.6 Comprimento relativo das pernas

Acredita-se também que o período pós-natal precoce seja um período crítico para o desenvolvimento de doenças na vida adulta. A hipótese denominada “Origens Evolutivas da Doença”, sugere que condições ambientais têm influência em períodos críticos do início da vida, nos quais a estrutura e função corporal são definidas para as outras fases da vida. O papel desempenhado por fatores genéticos e ambientais, bem como a interação entre eles nesses períodos tem sido crescentemente estudado (LÓPEZ-JARAMILLO et al., 2014).

A desnutrição na infância, especialmente nos primeiros dois anos de vida, tem efeito duradouro no desenvolvimento e nas potencialidades dos indivíduos na vida adulta. A desnutrição nos primeiros anos de vida está relacionada com pior desenvolvimento cognitivo, impacto no desempenho escolar, poder aquisitivo na vida adulta, menor altura do indivíduo adulto e ainda com menor altura da próxima geração (ARAÚJO et al., 2014; VICTORA et al., 2008).

A medida da altura tem sido utilizada há anos em estudos de antropologia, história econômica e desenvolvimento, e, mais recentemente, em estudos epidemiológicos. Os antropólogos estudam a influência de várias privações nutricionais na altura de populações. Os economistas consideram a altura como um marcador de prosperidade histórica, que pode refletir as diferenças na saúde e na longevidade dentro e entre os países. Nas últimas décadas, estudos epidemiológicos que investigam as origens das doenças cardiovasculares têm utilizado a altura como um marcador de condições nas fases iniciais da vida (BATTY et al., 2009).

A menor estatura é considerada um marcador de desnutrição na infância (WHITLEY et al., 2010; GUNNELL et al., 1998). Apesar da forte influência hereditária, sabe-se que o fator ambiental é mais significativo do que o genético na determinação da altura final do indivíduo (SUBRAMANIAN, ZALTIN e FINLAY, 2011; WADSWORTH et al., 2002). Dentre esses

fatores destacam-se a nutrição materna insuficiente, desnutrição intrauterina, ausência de aleitamento materno até seis meses, introdução tardia de alimentação complementar adequada e má absorção de nutrientes devido a infecções e parasitoses intestinais (BATTY, 2009; SAWAYA, 2006).

Fisiologicamente, a desnutrição estimula um estresse no organismo, que aumenta a concentração e a ação catabólica do cortisol e diminui a ação anabólica de síntese de tecidos dependente de insulina (aumento da razão cortisol/insulina). Esse balanço hormonal leva à diminuição do hormônio responsável pelo crescimento, fator de crescimento insulina tipo 1, reduzindo o ganho muscular, o crescimento e a oxidação de gordura corporal além de aumentar a razão cintura/quadril. Desnutrição resultante de dieta pobre em nutrientes e rica em calorias associada ao sedentarismo nas fases posteriores da vida poderá levar a ganho excessivo de gordura; todas essas condições juntas poderão resultar em menor altura, obesidade, hipertensão arterial e diabetes (FRISANCHO, 2007; SAWAYA, 2004) (FIGURA 1).

Adultos de menor altura apresentam risco aumentado de morbidade e mortalidade por doenças coronarianas do que os mais altos (PAAJANEN et al., 2010). A associação entre estatura e doenças cardiovasculares pode ser explorada examinando as associações específicas dos componentes de altura, altura sentada e comprimento das pernas, com as doenças cardiovasculares (GUNNELL, 2002). Comprimento das pernas e altura sentada e suas proporções, comprimento relativo das perna (baixo índice de comprimento das pernas ou a razão altura sentada/altura) estão associados com obesidade, diabetes e doenças coronárias (BOGIN e VARELA-SILVIA, 2010).

Sabe-se que o comprimento das pernas, em comparação com o comprimento do tronco, parece ser mais sensível às adversidades vividas no início da infância. A perna cresce mais rapidamente do que outros segmentos do nascimento até sete anos, período denominado de primeira infância e o seu crescimento é relativamente estável após a puberdade (AKODU, NJOKANMA e KEHINDE, 2014; PRINCE et al., 2011; BOGIN e VARELA-SILVIA, 2010; LI, DANGOUR e POWER, 2007). O retardo de altura na primeira infância parece ser difícil de alterar ao longo da vida (STERLING et al., 2012).

Indicadores de baixo comprimento relativo das pernas, como o baixo índice de comprimento das pernas, têm sido associados ao aumento de gordura corporal (FRISANCHO, 2007).

Muller et al. (2014b) em estudo com participantes do ELSA-Brasil, observaram que menor comprimento da perna em relação a altura foi associada com uma prevalência elevada de diabetes após o ajuste para fatores de confusão. Indicadores de baixo comprimento das pernas, como o índice de comprimento das pernas, têm sido associados ao aumento de gordura corporal (FRISANCHO, 2007; FELISBINO-MENDES et al., 2006). Maior razão altura sentada/altura total, que implica um menor comprimento das pernas, foi associada a maior chance de obesidade (VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ et al., 2005) em mulheres de 20 a 55 anos residentes em área rural de Minas Gerais. Outros estudos encontraram associação entre baixo comprimento da perna e maior prevalência de resistência a insulina/risco de doenças cardiovasculares (SMITH et al., 2001) e com a idade da menarca precoce (SCHOOLING et al., 2010).

2.7 Idade da menarca

A menarca, definida como o primeiro período menstrual na vida de uma mulher, marca o desenvolvimento puberal em meninas. Apesar de ser o último evento da puberdade, normalmente a menarca é seguida do desenvolvimento das mamas e representa a velocidade de crescimento, início de capacidade reprodutiva feminina e representa implicações importantes para a saúde das mulheres (CHARALAMPOPOULOS et al., 2013) os estudos têm sugerido associação entre idade da menarca e síndrome metabólica e a fatores de risco cardiovascular isolados (AKTER et al., 2012; CONWAY et al., 2012; STOCKL et al., 2011). Uma meta-análise que utilizou resultados de 10 estudos de coorte mostrou que a menarca precoce, ou seja, em idades menores que 12 anos, foi associada com maior IMC em mulheres adultas (PRENTICE e VINER, 2013).

O papel da menarca no desenvolvimento do metabólica síndrome ainda não está totalmente elucidado, sabe-se que meninas com excesso de peso tem a idade da menarca adiantada (CASTILHO et al., 2012). Um dos mecanismos explicativos seria a relação entre baixo peso ao nascer e alterações metabólicas, adiposidade central e alterações endócrinas que levariam a precocidade da menarca (IBÁÑEZ et al., 2011). É possível que a menarca precoce seja um marcador para a obesidade infantil que por sua vez pode estar relacionado a um baixo peso ao nascer (STOCKL et al., 2011; BERENDS et al., 2013).

Além disso, a puberdade precoce em mulheres está associada a menor estatura e comprimento das pernas (ONLAND-MORET et al., 2005). A menarca precoce pode resultar na perda de

aproximadamente um desvio padrão em altura relação altura final a ser alcançada (IBÁÑEZ et al., 2011).

Dessa forma, é possível que parte da associação entre baixo peso ao nascer e menor comprimento de pernas e alterações metabólicas seja mediada pela idade da menarca (FIGURA 1).

Stockl e colaboradores (2011) em estudo da população alemã KORA F4 inquérito de saúde realizado na cidade de Augsburg e duas cidades vizinhas com mulheres com idade 32 e 81 anos mostraram que idade da menarca precoce está associada a uma maior risco de apresentar a síndrome metabólica. No Brasil estudo realizado com mulheres participantes do ELSA-Brasil encontraram que a menarca precoce está associada a uma maior chance de diabetes fatores de risco cardiometabólico em adultos permitindo a possibilidade de que puberal tempo desempenha um papel independente no desenvolvimento origens da doença crônica de adultos (MULLER et al., 2014a).

3 JUSTIFICATIVA

A síndrome metabólica é um conjunto de alterações que incluem obesidade abdominal, hipertensão arterial, dislipidemias, aumento da glicemia que podem ser detectadas com mensurações e exames simples e de menor custo. A síndrome permite identificar indivíduos com maior risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e diabetes tipo 2.

As doenças cardiovasculares, juntamente com as demais doenças crônicas não transmissíveis são as principais causas de morte em todo o mundo, tendo causado 63% do total de 36 milhões de mortes ocorridas no ano de 2008 (OMS, 2011). A importância dessas doenças como causa de morte tende a crescer, sobretudo nos países de renda média e baixa (LIM et al., 2007). No Brasil são as principais causa de morte (SCHMIDT et al., 2011).

Frente ao exposto na revisão apresentada, há evidências que a desnutrição em fases precoces da vida apresenta importante papel no desenvolvimento da síndrome metabólica. A associação entre condições de nascimento e DCNTs na vida adulta têm sido amplamente reproduzida na literatura, mas alguns questionamentos permanecem, como os mecanismos envolvidos nessa relação.

Cabe ressaltar que tanto a desnutrição na infância quanto a obesidade e a síndrome metabólica acarretam altos custos sociais e para os sistemas de saúde. O presente estudo pretende colaborar com o conhecimento a cerca da relação entre experiências de desnutrição no início da vida e a síndrome metabólica, estimar a prevalência da síndrome metabólica em adultos brasileiros e subsidiar intervenções de promoção da saúde e programas de nutrição na saúde pública.

4 HIPÓTESE

A exposição a desnutrição nos períodos no início da vida está associada à síndrome metabólica na idade adulta.

5 OBJETIVOS

5.1 Objetivo geral

Investigar se baixo peso ao nascer, baixo comprimento relativo das pernas e idade da menarca estão associados com a síndrome metabólica na idade adulta em participantes do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil).

5.2 Objetivos específicos

Verificar se baixo peso ao nascer está associado à síndrome metabólica em indivíduos adultos após ajuste por características sociodemográficas e comportamentos relacionados à saúde.

Verificar se baixo comprimento relativo das pernas está associado com a síndrome metabólica em indivíduos adultos após ajuste por características sociodemográficas, comportamentos relacionados à saúde e peso ao nascer.

Verificar se a idade da menarca está associada síndrome metabólica em mulheres adultas após ajuste por características sociodemográficas e comportamentos relacionados à saúde.

6 MÉTODOS

6.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo de delineamento transversal que se insere na linha de base do Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto (ELSA-Brasil) realizada entre agosto de 2008 e dezembro de 2010.

6.2 População do estudo

O ELSA-Brasil é uma coorte multicêntrica cujo objetivo principal é estimar a incidência e fatores biológicos, comportamentais, ambientais, ocupacionais e sociais relacionados às doenças crônicas, principalmente as cardiovasculares e o diabetes. A população do estudo foi constituída 15105 servidores públicos de instituições de ensino e pesquisa localizadas em seis estados brasileiros: Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais e Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro e São Paulo (SCHMIDT et al., 2014; AQUINO et al., 2012).

Todos os servidores, ativos ou aposentados, com idade entre 35 a 74 anos na linha de base eram elegíveis para o estudo. Os critérios de exclusão para participação do ELSA-Brasil foram mulheres grávidas (ou em período de puerpério), dificuldade cognitiva e intenção de deixar o emprego em um futuro próximo. Dentre os aposentados, residir em cidade localizada fora da região metropolitana das sedes do projeto (AQUINO et al., 2012).

A amostra incluiu voluntários e pessoas recrutadas ativamente, por meio de listas de servidores fornecidas pelas instituições. Seu tamanho foi calculado em aproximadamente 6400 participantes, com base em estimativas de incidência de diabetes tipo 2 e infarto do miocárdio na população brasileira. Com o intuito de contemplar diferenças de gênero e possíveis perdas no seguimento, o tamanho da amostra foi ampliado para 15105 participantes, distribuídos entre os seis centros, proporcional à respectiva população de elegíveis. Com finalidade de uma melhor distribuição, foram definidas metas de recrutamento por sexo (50% de cada), idade (15% de 35-44, 30% de 45-54, 40% de 55-64 e 15% de 65-74 anos) e categoria ocupacional (35% do nível de apoio, com ensino fundamental incompleto; 35% do nível médio e 30% do nível superior/docente) (AQUINO et al., 2013).

6.3 Participantes do presente estudo

No presente estudo foram incluídos 11396 indivíduos com idade entre 35 e 64 anos. Foram excluídos 1592 indivíduos com idade superior a 64 anos, devido ao colapso vertebral, que pode acarretar perda na altura total. Foram excluídos também 756 participantes portadores de doenças cardiovasculares auto referida: angina, infarto do miocárdio, derrame, revascularização, doença coronariana, doença, insuficiência cardíaca, 93 indivíduos por ausência de informações necessárias para verificar presença de síndrome metabólica. Retirou-se ainda 17 participantes com valores extremos (*out liers*) para índice de comprimento das pernas $<40,53231$ (n=4) e $>53,12563$ (n=13). Foram excluídos 650 indivíduos que nasceram prematuros e 188 que não tinham informação sobre a prematuridade, pois a prematuridade afeta não só o peso ao nascer, mas também pode comprometer o crescimento após o nascimento. Retirou-se 24 mulheres sem informação sobre a idade da menarca e 13 *out liers* para idade da menarca <8 (n=4) e >18 (n=9). Por fim, foram excluídos 376 indivíduos que relataram ter cor de pele/raça amarela e indígena, devido ao número pequeno de participantes (FIGURA 2).

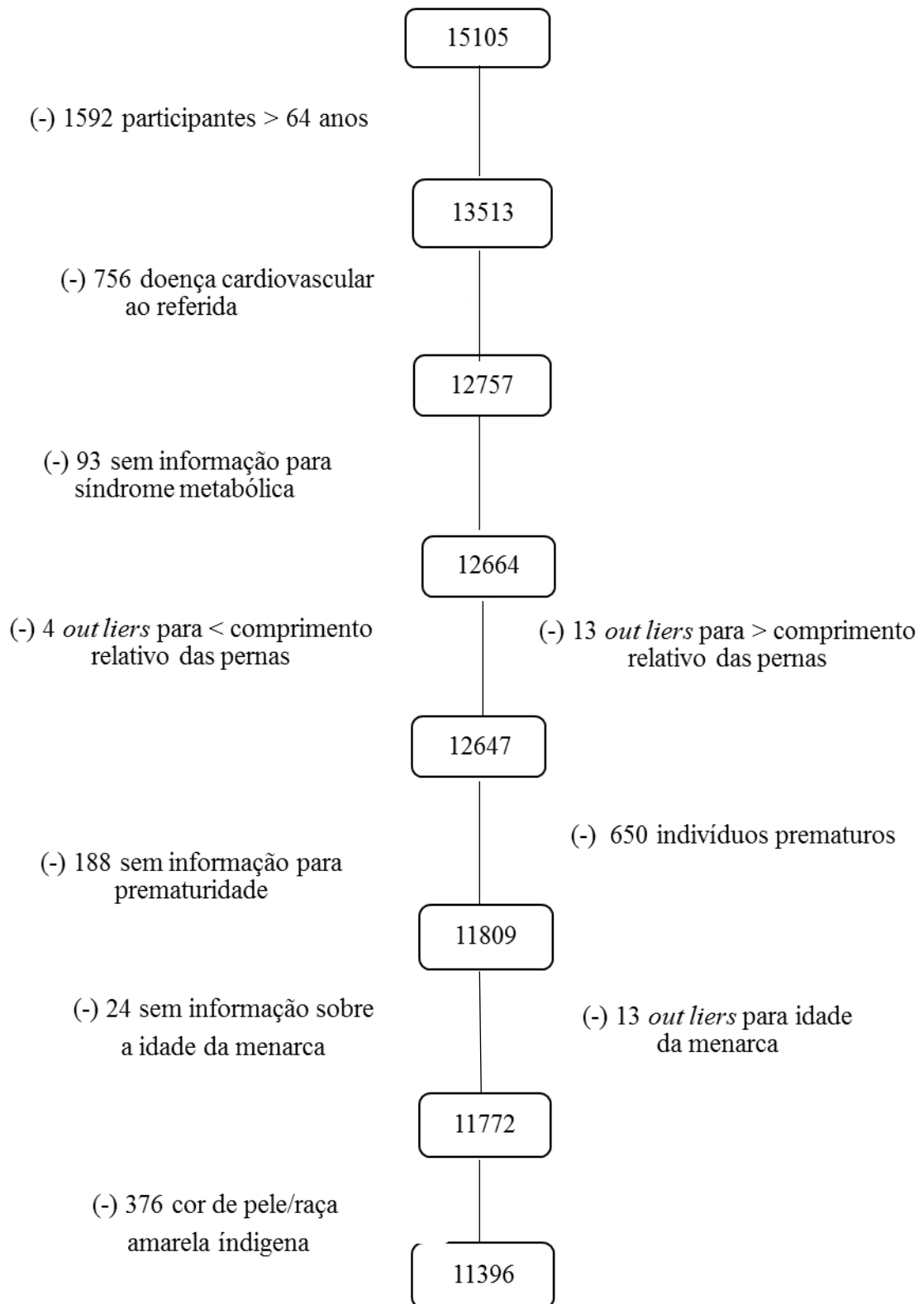


Figura 2: População do presente estudo.

6.4 Coleta de dados no ELSA-Brasil

Os dados foram coletados em duas fases. A primeira, com duração de aproximadamente 1 hora, no local de trabalho do participante, que incluiu a leitura e assinatura do consentimento livre e esclarecido e a entrevista inicial. A segunda, com duração aproximada de 6 horas e realizada em cada centro de pesquisa, compreendeu entrevistas adicionais, realização de medidas e exames. As entrevistas foram realizadas por meio de questionário padronizado submetido a vários pré-testes que incluíram características sociodemográficas, comportamentos relacionados à saúde, história de doenças, uso de medicamentos, dentre outros. O indivíduo deveria completar os seguintes procedimentos: a entrevista inicial, eletrocardiograma, coleta de sangue em jejum e aferição da pressão arterial, para ser considerado participante do estudo (AQUINO et al., 2012) (Quadro 2).

Quadro 2: Componentes das entrevistas da linha de base do Estudo Longitudinal da Saúde do Adulto no Brasil (ELSA- Brasil), 2008-2010.

Questionário	Fonte dos dados	Variável (s)
Características sociodemográficas	Fase 1 e 2 da entrevista	Idade, cor da pele ou raça; classe social; história da imigração, localização e distância da residência; história educacional e ocupacional (participante e cônjuge); renda familiar e os bens domésticos; características do agregado familiar e composição familiar (presente e passado); história civil e características socioeconômica; cuidador familiar; religião (presente e passado); escolaridade e ocupação dos pais; condições de vida na infância.
Histórico médico e de saúde	Fase 1 e 2 da entrevista	Autopercepção de saúde, histórico médico de doenças cardiovasculares, diabetes, doença renal, câncer e outras doenças crônicas selecionadas e procedimentos médicos de interesse; questionário angina e questionários para intermitente; claudicação e insuficiência cardíaca; questionário dor de cabeça.
Exposição ocupacional	Fase 1 e 2 da entrevista	Estresse no trabalho; características de trabalho (grau de autonomia, o acesso a fundos e autoridade); <i>status</i> da aposentadoria; conflitos entre o trabalho e as demandas da família.
História familiar das doenças	Fase 1 da entrevista	História de doenças específicas, como doenças cardiovasculares, diabetes e morte súbita.
Saúde reprodutiva	Fase 2 da entrevista	A menarca, ciclos menstruais e da menopausa; uso de contraceptivos; história reprodutiva; terapia hormonal; infertilidade.
Assistência médica	Fase 2 da entrevista Fase 1 e 2 da entrevista	O acesso à cuidados de saúde/exames preventivos, plano de saúde, e utilização dos serviços de saúde.
Fatores psicossociais		Características da vizinhança (lazer, esportes, acesso à compra de alimentos); redes sociais; experiência de discriminação; capital social; eventos estressantes; <i>status</i> social auto-avaliação.

(Continua)

Quadro 2(*Continuação*)

Questionário	Fonte dos dados	Variável (s)
Histórico de peso e imagem corporal	Fase 2 da entrevista	Peso ao nascimento e peso aos 20 anos de idade.Imagem corporal (atual e desejado).
Consumo alimentar	Fase 2 da entrevista	Questionário de frequência alimentar.
Tabagismo	Fase 2 da entrevista	Tabagismo (passado e atual) exposição ao fumo passivo.
Consumo de álcool	Fase 2 da entrevista	Tipo usual e frequência de ingestão, padrões de consumo.
Atividade física		Atividade física atual, incluindo lazer e atividade esportiva relacionada.
Uso de medicamentos	Fase 2 da entrevista	Medicamentos prescritos e não prescritos, suplementos vitamínicos/dietéticos, e outros medicamentos tomados nas últimas duas semanas (os participantes foram instruídos a trazer todos os medicamentos e prescrição).
Função cognitiva	Fase 2 da entrevista	Três testes padronizados do consórcio para estabelecer um registro para doença de <i>Alzheimer</i> , validado para população do Brasil: uma palavra de aprendizagem e de teste para avaliar a retenção da memória, testes de fluência verbal (semântica e fonêmica), e Teste B para avaliar funções executivas relacionadas com a velocidade da atenção, concentração e psicomotor.
Saúde mental	Fase 2 da entrevista	Todos os 14 setores da Entrevista Clínica: sintomas somáticos, fadiga, concentração, depressão, irritabilidade, dormir, a preocupação sobre a saúde física, idéias depressivas, preocupação, ansiedade, fobia, pânico, compulsões e obsessões.

Fonte: Aquino et al., 2012.

Profissionais treinados e certificados realizaram a coleta de dados. Supervisores treinados e certificados em nível central treinaram equipes locais, com a finalidade de garantir uniformidade nos procedimentos executados em todos os centros de pesquisa. Foram elaborados manuais de entrevistas e específicos para exames e medidas efetuadas (BENSENOR et al., 2013). Todos os procedimentos do estudo foram testados em estudos piloto.

6.5 Medidas antropométricas

As medidas antropométricas, peso, altura total, altura sentada e circunferência da cintura, foram obtidas por meio de equipamentos calibrados e técnicas padronizadas (LOHMAN et al., 1991). Todas as medidas foram realizadas em jejum.

Altura total (cm) e altura sentada (cm) foram medidos com um estadiômetro escala 0,1cm (SECA-SE-216). Para aferição da altura sentada os participantes foram posicionados em um banco de madeira de 45 cm de altura. O comprimento das pernas (cm) foi obtida subtraindo-se a altura sentada da altura em pé.

A medida da circunferência da cintura foi realizada no ponto médio entre a borda inferior do arco costal e a crista ilíaca na linha axilar média. Caso não fosse possível a localização desses pontos anatômicos, realizou-se a medida na cicatriz umbilical. Se não foi possível a medida na cicatriz umbilical com o participante em pé, realizou-se a medida com o participante deitado durante a realização de exames como, eletrocardiograma ou velocidade da onda do pulso. Utilizou-se fita antropométrica de 150 cm—*Mabis* modelo *Gulick* para medida da circunferência da cintura, caso a circunferência fosse superior a 150 cm utilizou-se a trena antropométrica em aço de 200 cm.

A pressão arterial foi aferida utilizando métodos padronizados, após repouso de 5 a 10 minutos na posição sentada, com os pés apoiados no chão e após esvaziamento vesical. A sala onde foram realizadas as medida era silenciosa e mantida na temperatura controlada entre 22°C-24°C. Foi utilizado aparelho oscilométrico (*Onrom 705CP Intelissense®*) e realizadas três medidas com intervalo de aproximadamente um minuto entre elas. Foi obtida a média aritmética das duas últimas aferições (NASCIMENTO et al., 2013; AQUINO et al., 2012). Após a aferição da pressão arterial o participante era encaminhado para a coleta de sangue.

Os exames bioquímicos como colesterol total e frações, triglicerídeos e glicemia de jejum foram realizados depois de 12 horas de jejum, por meio de procedimentos padronizados de coleta. O processamento de amostras foi realizado em um único Centro de Investigação (MILL et al., 2013; AQUINO et al., 2011).

6.6 Variáveis do estudo

6.6.1 Variável resposta

A variável resposta do presente estudo foi a síndrome metabólica, categorizada em não e sim. Foi adotado o critério NCEP-ATP III atualizado (AHA/NHLBI, 2005), que requer a presença de pelo menos três dos critérios especificados abaixo:

- Circunferência da cintura elevada definida como circunferência superior ou igual a 102 cm para homens e 88 cm para mulheres;
- Glicemia de jejum aumentada definida como glicemia superior ou igual a 100 mg/dL ou que faziam tratamento medicamentoso para glicemia elevada (hipoglicemiantes orais e insulina);
- Baixos níveis de colesterol HDL no sangue, cujos pontos de corte foram colesterol HDL inferior a 40 mg/dL para homens e a 50 mg/dL para mulheres;
- Trigliceridemia elevada, foi considerado concentrações de triglicerídeos superior ou igual a 150 mg/dL;
- Uso de hipolipemiantes;
- Pressão arterial elevada, ou seja, pressão sistólica maior ou igual a 130 mmHg ou diastólica maior ou igual a 85 mmHg ou tratamento medicamentoso para hipertensão.

6.6.2 Variáveis explicativas

As variáveis explicativas de interesse do presente estudo foram:

-*Peso ao nascer*, obtido por meio da pergunta: "De acordo com a informação que o(a) Sr(a) tem, qual foi o seu peso ao nascer?" com as opções de resposta: abaixo de 2,5Kg; entre 2,5Kg e 4Kg; acima 4Kg, e foram agrupadas em: abaixo de 2,5Kg e acima de 2,5Kg. O ponto de corte para definição de baixo peso ao nascer é peso inferior a 2,5Kg, de acordo com a OMS (1995).

-*Índice de comprimento das pernas (%)*, obtido da seguinte forma:

Comprimento das pernas (cm) = altura total - altura sentada.

Índice de comprimento das pernas (%) = (comprimento das pernas/altura total) x 100.

Em seguida, os participantes foram classificados em três grupos de índice de comprimento das pernas de acordo com pontos de cortes estabelecidos (FRISANCHO, 2007):

Normal = Z score entre -1,036 e 1,036 desvios padrão para valores de média e desvio padrão específico para cada estrato de idade.

Baixo = Z score <-1,036 desvios padrão para valores de média e desvio padrão específico para cada estrato de idade.

Alto = Z score >1,036 desvios padrão para valores de média e desvio padrão específico para cada estrato de idade.

-*Idade da menarca*: em anos, obtida por meio da pergunta "Com que idade você teve a sua primeira menstruação?".

6.6.3 Potenciais fatores de confusão considerados:

- Características sociodemográficas:

Idade em anos, agrupada nas faixas etárias: 34-44, 45-54 e 55-64;

Cor da pele ou raça autodeclarada obtido por meio da pergunta: O Censo Brasileiro (IBGE) usa os termos 'preta', 'parda', 'branca', 'amarela' e 'índigena' para classificar a cor ou raça das pessoas. Se o(a) Sr(a) tivesse que responder ao Censo do IBGE hoje, como se classificaria a respeito da sua cor ou raça? Com as seguintes opções de resposta: preta, parda, branca, amarela, indígena.

Escolaridade obtido por meio da pergunta: Qual seu grau de instrução? Nunca frequentou escola, 1º grau incompleto, 1º grau completo, 2º grau completo, universitário incompleto, universitário completo, pós-graduação. E foram agrupadas em: superior completo, ensino médio completo e até ensino fundamental completo.

- Comportamentos relacionados à saúde:

Atividade física no lazer: foi mensurada com o uso de do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ-versão curta). Para obter o escore de atividade física, considerou-se que cada tipo de atividade tem uma Estimativa do Equivalente Metabólico (MET) específico: 3,3 METs para caminhadas, 4,0 METs para atividades físicas moderadas e 8,0 METs para atividade físicas vigorosas. Considerou-se o número de dias por semana e o tempo gasto em cada tipo de atividade para obter o total de MET-minutos por semana. Foram obtidas as seguintes categorias: leve (não realiza atividade física ou não preencheu critérios para ser incluído na outras categorias), moderada (3 ou mais dias de atividade vigorosa por pelo menos 20 minutos, 5 ou mais dias de atividade de intensidade moderada e/ou caminhada durante pelo menos 30 minutos por dia ou 5 ou mais dias de qualquer combinação entre caminhada, atividade moderada ou vigorosa alcançando um mínimo de 600 minutos MET-minuto/semana), forte (atividade de vigorosa por pelo menos 3 dias por semana ou pelo menos 1500 MET-minutos/semana ou ou qualquer combinação entre caminhada, atividade moderada ou vigorosa atingindo de 3000 MET-minuto/semana).

Consumo de cigarros: foi obtido por meio das perguntas “O (a) senhor(a) é ou já foi fumante, ou seja, já fumou pelo menos 100 cigarros (cinco maços de cigarros) ao longo da sua vida?” e “O(a) senhor(a) fuma cigarros atualmente?”. O consumo de cigarros foi categorizado em: não fumante (não fumou pelo menos cinco maços ou 100 cigarros ao longo da vida), ex-fumante (fumou pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que não fumavam no momento da realização da pesquisa) e fumante (fumou pelo menos 100 cigarros ao longo da vida e que fumava no momento da realização da pesquisa).

Consumo de álcool: incluiu o consumo de cerveja, chope, vinho, uísque, cachaça, ou outros destilados, licores, batidas ou qualquer outro tipo de bebida alcoólica, considerou-se a quantidade e a frequência do consumo de cada bebida. Obteve-se a quantidade de álcool puro ingerido por semana em gramas considerando todos os tipos de bebida. O consumo de álcool foi categorizado em moderado (homens <210 g álcool/semana; mulheres < 140 g álcool/semana), não consome bebida alcoólica e consumo excessivo (homens ≥ 210 g álcool/semana; mulheres ≥ 140 g álcool/semana).

6.7 Aspectos éticos

Por se tratar de um estudo multicêntrico, a pesquisa foi aprovada em todas as instâncias, incluindo os centros de pesquisa participantes, e pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP 976/2006) do Ministério da Saúde (ANEXO 1).

6.8 Análise estatística

Inicialmente foi realizada a descrição da população de estudo. Foi estimada a prevalência de síndrome metabólica e obtido seu intervalo com 95% de confiança. A associação entre síndrome metabólica e variáveis explicativas de interesse e potenciais fatores de confusão foi estimada por meio do qui-quadrado de *Pearson* com nível de significância de 5%. Foi obtida a média e desvio padrão da idade da menarca e associação com a síndrome metabólica foi estimada por meio do teste de *t-student*.

A força da associação entre variáveis explicativas e síndrome metabólica foi avaliada por meio da Razão de Prevalências e seu intervalo de 95% de confiança obtida por meio de regressão de *Poisson* com variância robusta. Foram realizadas análises univariadas e multivariadas para estimar associações independentes entre síndrome metabólica e variáveis explicativas de interesse, com ajuste por potenciais fatores de confusão. Foi Considerado o valor de $p < 0,20$ para seleção para análise multivariada. Foram estimados modelos distintos, um para cada variável explicativa de interesse: peso ao nascer, comprimento relativo das pernas e idade da menarca.

Inicialmente foi obtida a razão de prevalências bruta para cada variável de exposição de interesse em seguida, foi realizado o ajuste por idade em anos (contínua), raça/cor da pele autodeclarada e escolaridade atual (Modelo 1) posteriormente foram acrescentadas as variáveis atividade física, tabagismo e consumo de álcool (Modelo 2). Quando a exposição de interesse foi o índice de comprimento das pernas, realizou-se também o ajuste pelo peso ao nascer (Modelo 3). A renda familiar *per capita* não foi considerada como potencial fator de confusão nas análises pela alta correlação com a escolaridade (*Sperman's* $\rho = 0,60$). A adequação dos modelos foi testada por meio do teste de *Hosmer Lemeshow*.

Todas as análises foram estratificadas por sexo.

Foi realizada análise de sensibilidade com a inclusão dos participantes sem informação para peso ao nascer com o uso de uma variável *dummy* para identificá-los. Não houve alteração

dos resultados, foram mantidos os modelos sem a variável *dummy*. As análises foram realizadas no *software* STATA 9.0 (*Stata Corporation, College Station, USA*).

7 RESULTADOS

Do total de 11396 participantes do presente estudo, 54,6% eram do sexo feminino. Predominaram homens e mulheres com idade entre 45 a 54 anos, a maioria relatou cor da pele branca e tinham cursado ensino superior completo (50,1% dos homens e 56,4% das mulheres). Quase 75% dos homens e 80% das mulheres praticavam atividades físicas de fraca intensidade no lazer, a prevalência de fumantes foi de 14,5% entre os homens e 12,4% entre as mulheres, o consumo moderado de álcool prevaleceu em ambos o sexo, no entanto o consumo excessivo foi maior entre os homens (12,7%) do que entre mulheres (3,6%). O baixo peso ao nascer foi relatado por 5,3% dos homens e 5,4% das mulheres. O baixo índice de comprimento das pernas apresentou uma prevalência de 14% entre os homens e 13,6% entre as mulheres. A prevalência de síndrome metabólica correspondeu a 32,6%, sendo maior entre os homens (35,7%) do que nas mulheres (30%). A idade média da menarca entre as mulheres foi de 12,6 ($\pm 1,7$) anos (Tabela 1).

Tabela 1: Características de adultos participantes do ELSA-Brasil, 2008-2010.

	Homens		Mulheres	
	N(570)	%(45,4)	N(6226)	%(54,6)
Idade (anos)				
35-44	1396	27,0	1539	24,7
45-54	2309	44,7	2763	44,4
55-64	1465	28,3	1924	30,9
Cor da pele ou raça				
Branco	2721	53,3	3345	54,2
Preto	740	14,5	1106	17,9
Pardo	1641	32,2	1725	27,9
Missing	68	1,3	50	0,8
Escolaridade				
Superior completo	2589	50,1	3510	56,4
Ensino Médio	1843	35,7	2278	36,6
completo				
Até ensino	738	14,3	438	7,0
Fundamental completo				
Renda <i>per capita</i>				
Quartil 5 (maior)	626	12,2	993	16,0
Quartil 4	1276	24,8	1542	24,9
Quartil 3	998	19,4	1250	20,2
Quartil 2	1063	20,6	1321	21,3
Quartil 1 (menor)	1190	23,1	1098	17,7
Missing	17	0,3	22	0,4
Atividade física no lazer				
Fraca	3784	74,4	4919	80,3
Moderado	726	14,3	740	12,1
Forte	574	11,3	467	7,6
Missing	86	1,7	100	1,6
Tabagismo				
Nunca fumou	2735	52,9	3911	62,8
Ex-fumante	1686	32,6	1545	24,8
Fumante	749	14,5	770	12,4
Consumo de álcool				
Moderado	3304	63,9	3890	62,5
Não consome	1207	23,4	2104	33,8
Excessivo	658	12,7	228	3,7
Missing	1	0,0	4	0,1
Peso ao nascer (g)				
<2,5Kg	242	5,3	302	5,4
>2,5Kg	4308	94,7	5246	94,6
Missing	620	11,9	678	10,9
Índice de comprimento das pernas				
Baixo	725	14,0	849	13,6
Normal	3685	71,3	4455	71,5
Alto	760	14,7	922	14,8
Síndrome metabólica				
Presente	1846	35,7	1867	30,0
Ausente	3324	64,3	4359	70,0
Idade da menarca(anos)	-	-	12,6	-
			(±1,7)*	

*Média e desvio padrão.

A Tabela 2 apresenta a prevalência da síndrome metabólica de acordo com as variáveis sociodemográficas e comportamentos relacionados à saúde. A prevalência da síndrome metabólica aumentou com incremento da idade e diminuiu com o aumento da escolaridade e da renda familiar *per capita* em ambos os sexos. A prevalência de síndrome metabólica foi maior entre as mulheres que relataram cor da pele preta, seguida daquelas que relataram cor da pele parda ($p < 0,001$). Tanto nos homens quanto nas mulheres, a frequência da síndrome metabólica diminuiu com o aumento da intensidade da atividade física no lazer ($p < 0,001$), com a presença de um grandiente, e foi mais elevada entre ex-fumantes e fumantes atuais ($p < 0,001$) e entre os homens e mulheres que relataram consumo excessivo de álcool ($p < 0,001$).

Tabela 2: Prevalência de síndrome metabólica de acordo com as variáveis sociodemográficas e comportamentos por sexo, entre adultos participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

	Síndrome metabólica	
	Homens n=5170	Mulheres n=6226
	Prevalência (%) síndrome metabólica	Prevalência (%) síndrome metabólica
Idade		
35-44	25,6	18,1
45-54	36,9	29,7
55-64	43,3	40,2
	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Cor da pele ou raça		
Branco	34,8	26,5
Preto	38,7	37,3
Pardo	36,8	32,0
	p=0,161	p<0,001 ¹
Escolaridade		
Superior completo	31,3	24,9
Ensino Médio completo	38,6	34,3
Até ensino Fundamental completo	44,4	48,2
	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Renda <i>per capita</i>		
Quintil 5	30,5	24,6
Quintil 4	33,3	25,3
Quintil 3	35,6	30,2
Quintil 2	37,7	32,1
Quintil 1	39,9	38,7
	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Atividade física		
Fraca	38,7	31,6
Moderado	31,5	27,7
Forte	19,7	17,3
	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Tabagismo		
Nunca fumou	29,4	28,4
Ex-fumante	45,3	33,6
Fumante	37	31,9
	p<0,001 ¹	p<0,001 ¹
Consumo de álcool ¹		
Não consome	33,6	35,8
Moderado	30,5	26,3
Excessivo	50,3	38,6
	p<0,000 ¹	p<0,000 ¹

¹ Teste de Qui-Quadrado de *Pearson* com nível de significância a 5%.

A prevalência da síndrome metabólica não foi associada ao peso ao nascer entre os homens ($p=0,486$), mas foi mais elevada entre as mulheres que relataram baixo peso ao nascer ($p<0,001$). Ademais, a associação foi maior nos homens e mulheres que apresentavam baixo índice de comprimento das pernas ($p<0,001$). A idade média da menarca entre as mulheres que apresentavam síndrome metabólica foi de $12,5(\pm 1,7)^*$ anos (Tabela 3).

Tabela 3: Prevalência de síndrome metabólica de acordo com peso ao nascer e índice de comprimento das pernas por sexo, entre adultos participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

Variáveis	Síndrome metabólica	
	Homens	Mulheres
	(%)	(%)
Peso ao nascer(g)		
≥ 2,5Kg baixo peso	33,9	38,4
>2,5Kg normal	36,6	29
	$p=0,486$	$p<0,001^1$
Índice de comprimento das pernas		
Baixo	44,6	36,6
Normal	35,5	29,2
Alto	28,3	27,9
	$p<0,001^1$	$p<0,001^1$
Idade da menarca(contínua)		
	-	$12,5(\pm 1,7)^*$
	-	$t<0,001^2$

¹ Teste de Qui-Quadrado de *Pearson* com nível de significância a 5%.

² Média e desvio padrão e teste *t-student*.

Após o ajuste por variáveis sociodemográficas, a frequência da síndrome metabólica permaneceu mais elevada entre as mulheres que relataram baixo peso ao nascer (RP:1,26; IC95%: 1,09-1,45) (Modelo 1), assim como após o acréscimo dos comportamentos relacionados à saúde (RP: 1,27; IC95%:1,10-1,46) (Modelo 2) (Tabela 4).

Tabela 4: Associação entre a síndrome metabólica e peso ao nascer entre mulheres participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

Síndrome metabólica			
Variável	Mulheres		
Peso ao nascer (g)	RP bruto (IC 95%)	Modelo 1 (IC 95%)	Modelo2 (IC 95%)
≥2,5Kg	1,00	1,00	1,00
<2,5Kg	1,32(1,14-1,53)	1,26(1,09-1,45)	1,27(1,10-1,46)

Modelo 1: ajustado para idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade. Modelo 2: Modelo 1 mais ajustado por idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste no modelo 1, mais tabagismo atividade física e consumo de álcool.

A síndrome metabólica permaneceu positivamente associada ao baixo índice de comprimento das pernas independentemente das características sociodemográficas (RP: 1,25; IC95%: 1,14-1,37) (Modelo1), a associação não foi alterada pela a inclusão dos comportamentos relacionados à saúde (RP:1,21; IC95% 1,11-1,33) (Modelo 2) no sexo masculino. Homens que apresentaram alto índice de comprimento das pernas, apresentaram menor frequência de síndrome metabólica, a associação não alterada após ajuste pelas características sociodemográficas (Modelo 1) e por comportamentos relacionados à saúde (Modelo 2) (Tabela 5).

Da mesma forma, nas mulheres, após ajuste por características sociodemográficas (Modelo 1) e pelos comportamentos relacionados à saúde (Modelo 2), baixo índice de comprimento das pernas foi associado com maior frequência de síndrome metabólica. Após acréscimo do peso ao nascer (Modelo 3) essas associações foram mantidas (RP:1,28; IC95%: 1,15-1,42). Alto índice de comprimento das pernas entre mulheres não estava significativamente associado a síndrome metabólica na análise univariada, no entanto, se tornou significante após ajuste por características sociodemográficas (Modelo 1) e pelos comportamentos (Modelo 2) e pelo peso ao nascer (Modelo 3), apresentando uma menor frequência de síndrome metabólica do que aquelas com índice normal após o ajuste (Tabela 5).

Tabela 5: Associação entre a síndrome metabólica e índice de comprimento das pernas de pernas entre homens e mulheres participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

Síndrome metabólica				
	RP bruta (IC 95%)	Modelo1 (IC 95%)	Modelo2 (IC 95%)	Modelo 3 (IC 95%)
Índice de comprimento das pernas		Homens		
Baixo	1,25 (1,14-1,37)	1,25 (1,14-1,37)	1,21 (1,11-1,33)	-
Normal	1,00	1,00	1,00	-
Alto	0,79 (0,70-0,89)	0,77 (0,68-0,86)	0,77 (0,69-0,87)	-
Índice de comprimento das pernas		Mulheres		
Baixo	1,25 (1,13-1,38)	1,27 (1,15-1,41)	1,26 (1,14-1,39)	1,28 (1,15-1,42)
Normal	1,00	1,00	1,00	1,00
Alto	0,95 (0,85-1,07)	0,86 (0,77-0,96)	0,86 (0,77-0,96)	0,84 (0,75-0,95)

Mulheres: Modelo 1: ajustado para idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade atual dos participantes. Modelo 2: para idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade atual que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste para todas as variáveis no modelo 1, mais tabagismo atividade física no lazer e consumo de álcool. Modelo 3: ajustado idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade atual, tabagismo atividade física no lazer e consumo de álcool que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste para todas as variáveis no Modelo 2, mais peso ao nascer. Homens: Modelo 1: ajustado para idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade atual dos participantes. Modelo 2: para idade (anos), cor da pele ou raça, escolaridade atual que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste para todas as variáveis no modelo 1, mais tabagismo atividade física no lazer e consumo de álcool.

Quanto maior a idade da menarca, menor a frequência de síndrome metabólica, mesmo após o ajuste pelos fatores de confusão (RP: 0,95; IC95%: 0,93-0,97), o aumento de um ano na idade da menarca diminuiu 5% a frequência de síndrome metabólica (Tabela 6).

Todos os modelos estimados apresentaram boa adequação (qui-quadrado estimado pelo teste de *Pearson* com nível de significância de $p > 0,05$).

Tabela 6: Associação entre a síndrome metabólica e idade da menarca contínua em mulheres participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

Síndrome metabólica			
	RP bruto (IC 95%)	Modelo1(IC 95%)	Modelo2 (IC 95%)
Mulheres			
Idade da menarca (contínua)	0,97 (0,95-0,99)	0,95 (0,93-0,97)	0,95 (0,93-0,97)

Modelo 1: Variável ajustadas para idade (anos), cor da pele, escolaridade atual dos participantes.
 Modelo 2: idade (anos), cor da pele, escolaridade atual que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste para todas as variáveis no modelo 1, mais tabagismo atividade física no lazer e consumo de álcool.

8 DISCUSSÃO

Nesse trabalho, propusemos o desenvolvimento de um estudo transversal para verificar a relação entre marcadores de desnutrição pregressa no início de vida e a prevalência de síndrome metabólica na linha de base de uma coorte de servidores públicos brasileiros. Foi encontrada uma alta prevalência de síndrome metabólica. Baixo peso ao nascer, baixo índice de comprimento das pernas e idade da menarca foram associados à maior prevalência de síndrome metabólica após ajuste por potenciais fatores de confusão entre as mulheres. Entre os homens, apenas o baixo índice de comprimento das pernas esteve associado à síndrome metabólica. Em ambos os sexos, alto índice de comprimento das pernas esteve associado à menor prevalência de síndrome metabólica após ajustes por fatores de confusão.

A prevalência de síndrome metabólica correspondeu a quase 33%. Diante das mudanças constantes na definição da síndrome metabólica, a comparação das prevalências entre os estudos é limitada. O critério da síndrome metabólica adotado, o NCEP-ATP III atualizado (AHA/NHLBI, 2005), considera o uso de medicamentos, incluindo os hiperlipemiantes, que podem ser utilizados de forma preventiva, antes mesmo que os indivíduos apresentem alterações, podendo levar a uma superestimação da síndrome quando comparados ao NCEP-ATP III (2001) (XIAO et al., 2010; GU et al., 2005). A prevalência descrita em estudos internacionais que utilizaram o critério adotado no presente estudo variou de 24,9% a 41,6% (SONG et al., 2015; MOZUMDAR e LIGUORI, 2011; MÁRQUEZ-SANDOVAL et al., 2011; ROJAS et al., 2010) e em diferentes regiões do Brasil, de 22,7% a 38% (MOREIRA et al., 2014; DUTRA et al., 2012; GRONNER et al., 2011). Como observado em outros estudos (SONG et al., 2015; ALJOHANI, 2014; QIAO, 2006), verificamos maior prevalência de síndrome metabólica entre os homens. É possível que a maior prevalência de tabagismo e de consumo de álcool excessivo e a menor escolaridade entre os homens justifique essa diferença, uma vez que são fatores associados à síndrome metabólica (XIAO et al., 2015; YU et al., 2014; MORRELL, COOK e CAREY, 2013; BUSTOS et al., 2007).

A população do ELSA-Brasil viveu a maior parte, se não todo o crescimento e desenvolvimento antes da transição epidemiológica e nutricional. Os participantes adultos (35 a 64 anos) do ELSA-Brasil nasceram entre 1944 e 1973, período em que a prevalência de desnutrição na infância era elevada no país. Inquéritos domiciliares realizados no Brasil indicam que a prevalência da desnutrição entre crianças menores de cinco anos de idade era de 37% no período de 1974-1975, declinando nos anos seguintes (MONTEIRO et al., 2010),

de forma que possivelmente as coortes que nasceram antes de 1973 viveram experiências de desnutrição ainda mais elevada. Nossos resultados reforçam estudos anteriores que identificaram associações positivas entre desnutrição na fase pré-natal e na infância e síndrome metabólica na idade adulta. Dentre esses estudos, podemos citar o trabalho realizado por LI e colaboradores (2011), com adultos nascidos entre 1954 e 1964, participantes *China National Nutrition and Health Survey* (CNNHS). Os autores verificaram que a exposição severa a fome na vida fetal e na infância foi associada a maior risco de síndrome metabólica pelo critério do NCEP-ATPIII na fase adulta, essas associações foram mais forte em indivíduos com padrão alimentar ocidental na idade adulta. Um estudo prospectivo que incluiu adultos nascidos entre 1969 e 1977 na Guatemala, mostrou que doenças relacionadas a desnutrição durante a primeira infância foram associados com um risco aumentado para a síndrome metabólica na idade adulta (MARGOLIS, 2008).

No presente estudo a associação entre o baixo peso ao nascer e a síndrome metabólica foi observada somente entre as mulheres. Sabe-se que as meninas apresentam menor peso que os meninos de mesma idade gestacional e maior risco de restrição de crescimento intrauterino (VIANA et al., 2013; MAIA e SOUZA, 2010). A restrição do crescimento intrauterino severo foi associada à alta ingestão de carboidratos e baixo consumo de proteínas somente entre mulheres em uma coorte de recém nascidos de Ribeirão Preto. Os autores sugerem que essa preferência poderia ser atribuída a programação do circuito hipotalâmico responsável pela regulação do apetite, um provável mecanismo pelo qual o menor crescimento intrauterino levaria a alterações metabólicas (BARBIERI et al., 2009). Ravelli et al., (1999) verificaram que mulheres expostas à fome no período pré-natal sobreviventes à Segunda Guerra Mundial apresentaram maior IMC e maior circunferência da cintura aos 50 anos do que as não expostas, resultado não observado entre os homens. É preciso considerar que outros estudos identificaram associação entre baixo peso ao nascer e componentes isolados da síndrome metabólica como hipertensão arterial e hipertrigliceridemia (INTAPAD et al., 2014; FRONTINI et al., 2004), aumento da glicemia e da circunferência da cintura (HARVILLE et al., 2012; TIAN et al., 2006), maior IMC (SANDBOGE et al., 2012) assim como um maior número de componentes da síndrome metabólica (JONG et al., 2013; THOMAS et al., 2012; XIAO, 2010) e doenças cardiovasculares (INTAPAD et al., 2014) em homens e mulheres na vida adulta.

Constatamos que a exposição à desnutrição na infância, mensurada pelo baixo índice de comprimento das pernas influenciou a síndrome metabólica em homens e mulheres adultos, independente das condições socioeconômicas e comportamentais na vida adulta e nas mulheres independente das condições intrauterina. Observamos também que a associação entre o alto índice de comprimento das pernas com menor frequência de síndrome metabólica mesmo após ajuste por condições socioeconômicas atuais e comportamentos relacionados à saúde em homens e mulheres, sugerindo que o adequado desenvolvimento nessa fase da vida favorece a saúde na vida adulta. A magnitude das associações entre o índice de comprimento das pernas foi similar nos dois sexos.

Não identificamos estudos que tenham investigado a relação do índice de comprimento das pernas e síndrome metabólica em adultos. No entanto optamos pelo uso do índice, pois este corresponde à proporção da altura total que é constituída por pernas (BOGIN e VARELA-SILVA, 2010). A associação inversa entre o índice de comprimento das pernas e síndrome metabólica em crianças já foi relatada (LIU et al., 2014). Por outro lado, estudos relataram a relação entre menor comprimento das pernas e componentes isolados da síndrome metabólica (LIU, TAN e JEYNES 2009; LANGENBERG et al., 2005; GUNNEL et al., 2003) e fatores de risco cardiovascular (JOHNSTON et al., 2013; FERRIE et al., 2006; SMITH et al., 2001). Em homens e mulheres de diferentes grupos étnicos e situação socioeconômica, baixo índice de comprimento das pernas esteve associado com maior quantidade de gordura corporal, possivelmente como compensação à desnutrição em algum momento da infância (FRISANCHO, 2007). Estudos já reportaram associação entre baixo comprimento relativo e/ou absoluto das pernas e resistência à insulina e/ou diabetes tipo 2 (MULLER et al., 2014a; WEITZMAN et al., 2010; ASOA et al., 2006), maior pressão de pulso e pressão arterial sistólica (LANGENBERG et al., 2005) e doenças cardiovasculares (FERRIE et al., 2006) tanto em homens e mulheres adultos independente do peso ao nascer.

A desnutrição nos primeiros anos de vida é marcadora da condição de saúde e adoecimento na vida adulta. A denutrição intrauterina e durante os primeiros anos de vida, que compromete principalmente o comprimento de pernas (GUNNELL et al., 2003; FRISANCHO, 2003) leva a uma adaptação fisiológica do organismo à reduzida oferta calórica (BARKER, 1993). A possível explicação seria que nestas condições, o indivíduo reduz o gasto energético, acelerando a deposição de gordura corporal, desencadeando a obesidade e a resistência à insulina, resultando no surgimento dos componentes da síndrome metabólica no decorrer da

vida (WHITLEY et al., 2012; LIU et al., 2012; PHILLIPS, 1996). Estudos mostraram que a desnutrição na infância acarreta um maior acúmulo de gordura corporal e uma menor massa muscular, fortalecendo as evidências sobre o papel da desnutrição no início da vida no surgimento de modificações metabólicas permanentes (HOFFMAN et al., 2000; SAWAYA et al., 1998). No entanto os mecanismos que poderiam explicar a associação entre a desnutrição pré-natal e pós-natal precoce e síndrome metabólica ainda não estão totalmente elucidados.

Outros mecanismos podem explicar a relação entre a desnutrição e a alterações metabólicas, como rápido ganho de peso compensatório, “catch up”. Por exemplo, nas meninas a desnutrição intrauterina seguida de rápido ganho de peso na primeira infância compensatório adiantaria a menarca, possivelmente como resultado do incremento dos hormônios androgênicos ováricos. O incremento desses hormônios levaria ao aumento da gordura abdominal, da resistência à insulina e conseqüentemente a síndrome metabólica (AKTER et al., 2012; IBÁÑEZ et al., 2009). Uma vez ocorrida a menarca, o crescimento das pernas é interrompido devido a ação do estrogênio resultando em menor comprimento das pernas em mulheres adultas (SCHOOLING et al., 2010; ONLAND-MORET et al., 2005; ALONSO e ROSENFELD, 2002).

Dessa forma, exploramos o efeito da idade da menarca sobre a síndrome metabólica. Encontramos que a cada um ano a mais da idade da menarca entre mulheres diminuiu 5% a frequência de síndrome metabólica após considerar características socioeconômicas e comportamentos relacionados à saúde. Outros estudos encontraram resultados semelhantes. A idade da menarca precoce, em mulheres alemãs, esteve associada a uma maior risco de apresentar a síndrome metabólica, assim como em mulheres da zona rural Bangladesh na Ásia (AKTER et al., 2012). Conway et al. (2012) em estudo com mulheres chinesas adultas de meia-idade participantes do *Singapore Chinese Health Study*, observaram que um incremento de 1 ano na idade da menarca foi associada com um risco de 5% menor de diabetes.

Nos resultados do presente estudo cabe considerar que o delineamento transversal não permite estabelecer uma relação temporal entre exposição e desfecho, mas é pouco provável que a associação observada entre síndrome metabólica e as exposições tenha sido influenciada por causalidade reversa, uma vez que peso ao nascer foi estabelecido no nascimento e os comprimento das pernas e altura final até 15 ou 16 anos nas mulheres (dependendo da idade da menarca) e 18 nos homens. É possível que as associações observadas neste trabalho estejam

subestimadas, uma vez que estudos transversais são constituídos por sobreviventes, os indivíduos mais expostos à desnutrição mais severa na infância podem ter falecido por eventos relacionados à síndrome metabólica mais precocemente. Considerando que a população do estudo apresenta algum grau de homogeneidade em relação às características sociodemográficas por se tratarem de servidores públicos federais, é provável que as associações entre os marcadores de desnutrição nas fases iniciais da vida e a síndrome metabólica sejam inferiores às observadas em populações mais heterogêneas.

Uma potencial limitação é o fato do peso ao nascer ter sido informado pelo participante, embora tenham sido apresentadas faixas de peso como opções de respostas. Outro aspecto a ser considerado é a possibilidade das mulheres fornecerem informações mais acuradas sobre o peso do que os homens o que de alguma forma pode ter influenciado a ausência de associação entre peso ao nascer e síndrome metabólica no sexo masculino. Vale salientar que a perda de informação sobre o peso foi considerada em análise de sensibilidade que não mostrou diferenças nos resultados apresentados (APÊNDICE A).

Não realizamos ajustes por IMC ou peso atual, uma vez que tanto o peso ao nascer quanto a maior parte dos componentes da síndrome metabólica está relacionada com a obesidade, neste caso estaria se ajustando o desfecho para um mediador (SILVEIRA e HORTA, 2008; TU et al., 2005) ou seja por parte da via causal entre peso ao nascer e síndrome metabólica. Da mesma forma, não realizamos ajuste por idade da menarca com os marcadores de desnutrição pregressa.

É preciso considerar também que o peso ao nascer e o comprimento da perna são influenciados por outros fatores além da experiência de desnutrição durante o período gestacional e na infância, como os fatores genéticos (LANGLEY-EVANS, 2015).

Digno de nota, a maioria dos estudos que investigaram origens desenvolvimentistas da saúde e da doença foi produzida em países desenvolvidos, e a relevância da aplicação dessas evidências para a saúde de países em desenvolvimento começou a ser estabelecida há poucos anos (SILVEIRA e HORTA, 2008).

9 CONCLUSÃO

O presente estudo constatou que marcadores de desnutrição pregressa, representado pelo baixo peso ao nascer, baixo comprimento relativo das pernas e a idade da menarca tem associação independente com a síndrome metabólica, entre mulheres. Observamos também que comprimento relativo das pernas tem associação independente com a síndrome metabólica entre homens. No entanto não houve associação entre baixo ao nascer e síndrome metabólica em homens. Esses resultados sugerem que exposição à condições nutricionais desfavoráveis nas fases iniciais da vida tem associação independente com a síndrome metabólica.

A desnutrição nas fases iniciais da vida ainda representa um problema de saúde pública em países em desenvolvimento, como o Brasil. Os resultados encontrados no presente estudo podem ter implicações importantes para a prevenção da síndrome metabólica e risco cardiovascular já nas fases iniciais de vida dos indivíduos, garantindo uma melhor condição de vida adulta.

10 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo apresentou associação entre a síndrome metabólica em adultos e marcadores de desnutrição em fases iniciais da vida, esses resultados proporcionam contribuições para debates de políticas públicas nos períodos pré-natal e primeira infância. Sabe-se que a desnutrição ainda é problema de saúde em populações específicas no Brasil e em outros países. Sugere-se a realização de intervenções nas fases iniciais da vida, pois estas são relevantes para garantir o desenvolvimento das potencialidades dos indivíduos ao longo da vida. Além disso, são mais efetivas e tem menor custo para sistema de saúde e para a sociedade; podendo reduzir o risco de síndrome metabólica e doença cardiovascular na vida adulta.

Existe uma escassez de estudos na literatura abordando a prevalência de síndrome metabólica no Brasil, além da falta de estudo com servidores públicos no país. O presente estudo deu sua parcela de contribuição abordando assunto relativo a DCNTs, que atualmente é uma preocupação do governo na busca de uma política pública que possa melhorar a qualidade de vida dos brasileiros. Estudos mais aprofundados podem ser sugeridos como a estimativa da síndrome metabólica utilizando outros critérios, uma vez que há uma grande discussão na literatura sobre as subestimação e superestimação em diferentes critérios. É importante destacar as contribuições dos estudos epidemiológicos de grande escala em populações de países de rendas média e baixa, como é o caso do Brasil. É importante ressaltar que os participantes do estudo são de três regiões diferentes do país, contemplando suas diversidades étnicas e sociais.

REFERÊNCIAS

- ALBERTI, K. G.; ECKEL, R. H.; GRUNDY, S. M.; ZIMMET, P. Z.; CLEEMAN, J. I.; DONATO K. A.; JEAN-CHARLES, W; JAMES, P. T.; LORIA, C. M.; SMITH, S. C. Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation*, v.120, n.16, p. 1640-5, 2009.
- ALBERTI, K. G.; ZIMMET, P.; SHAW, J. Metabolic syndrome-a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med*, v.23, n.5, p.469-80, 2006.
- ALBERTI, K. G. M. M.; ZIMMET P.; SHAW J. The metabolic syndrome: a new worldwide definition. *Lancet*, v.366, p.1059-62, 2005.
- ALJOHANI, N. J. Metabolic syndrome: Risk factors among adults in Kingdom of Saudi Arabia. *J Family Community Med.*, v.21, n.3, p.170-5, 2014.
- ALONSO, L. C.; ROSENFELD, R. L. Oestrogens and puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.*; v.16, n.1, p.13-30, 2002.
- AKODU, S. O.; NJOKANMA, O. F.; KEHINDE, O. A. Cormic Index Profile of Children with Sickle Cell Anaemia in Lagos, Nigeria. *Hindawi Publishing Corporation*, 2014.
- AKTER, S.; JESMIN, S.; ISLAM, M.; SULTANA, S. N.; OKAZAKI, O.; HIROE, M.; MOROI, M.; MIZUTANI, T. Association of age at menarche with metabolic syndrome and its components in rural Bangladeshi women. *Nutrition & Metabolism*, v.9, n.99, 2012.
- AGUILERA, C. M.; GIL-CAMPOS, M.; CANETE, R.; GIL, A. Alterations in plasma and tissue lipids associated with obesity and metabolic syndrome. *Clinical Science*, v.114, p. 183–193, 2008.
- ALKERWI, A.; DONNEAU, A.F.; SAUVAGEOT, N.; LAIR, M. L.; SCHEEN; ALBERT, A.; GUILLAUME, M. Prevalence of the metabolic syndrome in Luxembourg according to the Joint Interim Statement definition estimated from the ORISCAV-LUX study. *BMC Public Health*, v.11, n.4, p.1471-2458, 2011.
- AQUINO, E. M. L.; ARAUJO, M. J.; ALMEIDA, M. C. C.; CONCEIÇÃO, P.; ANDRADE, C. R.; CADEL, N. V.; CARVALHO, M. S.; FIGUEIREDO, R. C.; FONSECA, M. J. M.; GIATTI, L.; MENEZES, G. M. S. NUNES, M. A.; SOUZA, J. A. G.; VASCONCELLOS-SILVA, P. R.; VIGO, A. Recrutamento de participantes no Estudo Longitudinal de Saúde do Adulto. *Rev Saúde Pública*, v.47, n.2, p.10-8, 2013.
- AQUINO, E.M.L.; BARRETO, S.M.; BENSENOR, I.M.; CARVALHO, M.S.; CHOR, D.; DUNCAN, B.B.; LOTUFO, P. A.; MILL, J. G.; MOLINA, M. D. C.; MOTA, E. L. A.; PASSOS, V. M. A.; SCHMIDT, M. I.; SZKLO, M. ELSA-Brasil (Brazilian Longitudinal Study of Adult Health): objectives and design. *Am J Epidemiol.*, v.175, n.4, p.315–324, 2012.

ARAÚJO, L. F.; GIATTI, L.; CHOR, D.; PASSOS, V. M. A.; BARRETO, S. M. Maternal education, anthropometric markers of malnutrition and cognitive function (ELSA-Brasil). *BMC Public Health*, v.14, p.673, 2014.

BATTY, G. D., SHIPLEY, M. J., GUNNELL, D., HUXLEY, R., KIVIMAKI, M., WOODWARD, M., LEE, C. M. Y., SMITH, G. D. Height, wealth, and health: An overview with new data from three longitudinal studies. *Economics and Human Biology*, n.7, p.137–152, 2009.

BARBIERI, M. A.; PORTELLA, A. K.; SILVEIRA, P. P.; BETTIOL, H.; AGRANONIK, M.; SILVA, A. A.; GOLDANI M. Z. Severe Intrauterine Growth Restriction Is Associated With Higher Spontaneous Carbohydrate Intake in Young Women. *International Pediatric Research Foundation*; v.19, n.1, 2009.

BARKER DJ, HALES CN, FALL CH, OSMOND C, PHIPPS K, CLARK PM: Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia*, v.36: p.62–67, 1993.

BARKER, D. J. P. Mothers, babies and disease in later life. British Medical Journal Books, 1994.

BARKER, D. J. P. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*, v.301, n.1111, 1990.

BARKER DJP, ed. *Fetal and infant origins of adult disease*. London: *BMJ Publishing*, 1992.

BERENDS, L. M.; FERNANDEZ-TWINN, D. S.; MARTIN-GRONERT, M. S.; CRIPPS, R. L.; OZANNE, S. E. Catch-up growth following intra-uterine growth-restriction programmes an insulin-resistant phenotype in adipose tissue. *International Journal of Obesity*; v.37, p.1051–1057, 2013.

BENSENOR, I. M.; GRIEP, R. H.; PINTO, K. A.; FARIA, C. P.; FELISBINO-MENDES, M.; CAETANO, E.; ALBUQUERQUE, L. S.; SCHMIDT, M. I. Rotinas de organização de exames e entrevistas no centro de investigação ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública*; v.47, n.2, p.37-47, 2013.

BEZERRA, A.P.M; OLIVEIRA, D.M.O. Metabolic syndrome: molecular basis and reasons for interaction with obesity. *Demetra*, v.1, n.8.p.63-76, 2013.

BOGIN, B.; VARELA-SILVA, M. I. Leg Length, Body Proportion, and Health: A Review with a Note on Beauty. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, v.7, p.1047-1075, 2010.

BRANDÃO A.P.; GODOY-MATOS, A.; BRANDÃO, A. A.; NOGUEIRA, A. R.; BRANDÃO, A. P.; OLIVEIRA, C. C. J.; OLIVEIRA, E. P.; ZAGURY, J. O. L.; CARRARO, L. M.; ELLINGER, V. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz brasileira de diagnóstico e tratamento da síndrome metabólica. *Arq Bras Cardiol*, v.84, n.1, p. 3-28, 2005.

BRASIL. I DIRETRIZ BRASILEIRA DE DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA SÍNDROME METABÓLICA. Arquivos Brasileiros de Cardiologia-Volume 84, Suplemento I, Abril 2005.

BRAVEMAN, P.; BARCLAY, C. Health Disparities Beginning in Childhood: A Life-Course Perspective. *Pediatrics*, v.124, n.163, p.2009-1100, 2009.

- BUSTOS, P., SILVA, A. A. M., AMIGO, H., BETTIOL H., BARBIERI, M. A. Metabolic syndrome in young adults from two socioeconomic Latin American settings *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, n.17, p.581-589, 2007.
- CASTILHO, S. D.; PINHEIRO, C. D.; BENTO, C. A.; BARROS-FILHO, A. A.; COCETTI, M. Tendência secular da idade da menarca avaliada em relação ao índice de massa corporal. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.56, n.3, p.195-200, 2012.
- CARVALHO, M. H. C.; COLAÇO, A. L.; FORTES, Z. B. Citocinas, disfunção endotelial e resistência à insulina. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.50, n.2, p.304-12, 2006.
- CARVALHO, C. A.; FONSECA, P. C. A.; BARBOSA, J. B.; MACHADO S. P.; SANTOS; A. M.; SILVA, A. A. M. Associação entre fatores de risco cardiovascular e indicadores antropométricos de obesidade em universitários de São Luís, Maranhão, Brasil. *Ciênc. saúde coletiva*, v.20, n.2, 2015.
- CHARALAMPOPOULOS, D.; MCLOUGHLIN, A.; ELKS, E.C; ONG, K. K. Age at Menarche and Risks of All-Cause and Cardiovascular Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Epidemiol*, n.180, v.1, p.29–40, 2014.
- CHEW, G. T.; GAN, S. K.; WATTS, G. F. Revisiting the metabolic syndrome. *Med J Aust*, v.185, n.8, p.445-9, 2006.
- CHEN, W.; BERENSON, G. S. Síndrome metabólica: definição e prevalência em crianças. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v.83, n.1,. 2007.
- CHEN, C. C.; LIN, W. Y.; CHIA, L.; LIU, C. S.; LI, T. C. CHEN, Y.T.; YANG, C. W.; CHANG, M. P.; LIN, C. C. The association of alcohol consumption with metabolic syndrome and its individual components: the Taichung community health study. *Nutrition Research*, v.32 p.24–29, 2012.
- COTTRELL, C. E. OZANNE, S. E. Programação Developmental do balanço energético e da síndrome metabólica. *Proc Nutr Soc*, v.66, p.198-206, 2007.
- COSTA, E. C.; LIRA, I. P.; OLIVEIRA, J. S.; C. D.; MENEZES, R. C. E.; TAVARES, F. C. L. P.; BATISTA FILHO, M. Evolução do excesso de peso e fatores associados em mulheres de 10 a 49 anos Pernambuco, *Rev. Nutr.*, Campinas, v. 27 n.5, p. 513–524, 2014.
- CONWAY, B. N.; SHU, X. O.; ZHANG, X.; XIANG, Y. B.; CAI, H.; LI, H.; YANG, G.; GAO, Y. T.; ZHENG, W. Age at menarche, the leg length to sitting height ratio, and risk of diabetes in middle-aged and elderly Chinese men and women. *PloS One*, v.7, p.1-7., 2012.
- CREPALDI, G.; MAGGI, S. The metabolic: a historical context. *Diabetes Voice*, v. 5, n. Special, p.8-10, 2006.
- DEFRONZO, R.A.; FERRANNINI, E. Insulin resistance: a multifaceted syndrome responsible for NIDDM, obesity, hypertension, dyslipidemia, and atherosclerotic cardiovascular disease. *Diabetes Care*. v.14.p.173-94, 1991.
- DOAK, C. M.; ADAIR, L. S.; BENTLEY M.; MONTEIRO C.; POPKIN, B. M. The dual burden household and the nutrition transition paradox. *Int J Obes (Lond)*, v. 29, n. 1, p. 129-36, 2005.

DUTRA, E. S.; CARVALHO, K. M. B.; MIYAZAKI, É.; MERCHÁN- HAMANN, E.; KIYOMI ITO, M. Metabolic syndrome in central Brazil: prevalence and correlates in the adult population. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, v.4, n.20, 2012.

ERIKSOON, J. G. Early growth and coronary heart disease and type 2 diabetes: findings from the Helsinki Birth Cohort Study (HBCS). *Am J Clin Nutr.*, n.94, p.1799-1802, 2002.

ESCOBEDO, J.; SCHARGRODSKY, H.; CHAMPAGNE, B.; SILVA, H.; BOISSONNET, C. P.; VINUEZA, R.; TORRES, M.; HERNANDEZ, R.; WILSON, E. Prevalence of the Metabolic Syndrome in Latin America and its association with sub-clinical carotid atherosclerosis: the CARMELA cross sectional study. *Cardiovascular Diabetology*, v.8, n.52, p. 1-9, 2009.

FALL, C. H.D. DM.; SACHDEV, H. S.; OSMOND, C.; LAKSHMY, R.; BISWAS, S. D.; PRABHAKARAN, D.; TANDON, N.; RAMJI, S.; REDDY, K. S.; BARKER, D. J.P.; BHARGAVA S. K. Adult Metabolic Syndrome and Impaired Glucose Tolerance Are Associated With Different Patterns of BMI Gain During Infancy. *Diabetes Care*, p.2349–2356, v.31, 2008.

FATTAL-VALEVSKI, A.; BASSAN, H.; BERNHEIM, J.; REDIANU, B.; LEITNER, Y.; HAREL, S. Blood pressure values in 8-12 year old children with a history of intrauterine growth retardation. *Isr Med Assoc J*, v.13, n.8, p. 480-4, 2011.

FEDELI, L. G.; VIDIGAL, P. G.; LEITE, C. M.; CASTILHOS, C. D.; PIMENTEL, R. A.; MANIERO, V. C.; MILL, J. G.; LOTUFO, P. A.; PEREIRA, A. C.; BENSENOR, I. M. Logistics of collection and transportation of biological samples and the organization of the central laboratory in the ELSA-Brasil. *Rev Saude Publica*, v. 47, n. 2, p. 63–71, 2013.

FELISBINO-MENDES, M. S.; SILVA, D. A.; PIMENTA, A. M.; GAZZINELLI, A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Indicadores de desnutrição pregressa são fatores de risco para a síndrome metabólica e a obesidade? *Rev. Min. Enf.*, v.10, n.1, p.7-11, 2006.

FERRIE, J. E.; LANGENBERG, C.; SHIPLEY, M. J.; MARMOT, M. G. Birth weight, components of height and coronary heart disease: evidence from the Whitehall II study. *International Journal of Epidemiology*, v.35, p.1532–1542, 2006.

FINK, J. T. O exercício físico moderado e sua influência no controle da ferritina, hiperglicemia, hipertrigliceridemia, dislipidemia e hipertensão arterial, efeitos da síndrome metabólica. *Revista brasileira de obesidade, nutrição e emagrecimento*, p.364-365, 2012.

FORD, E. S.; KOHL H. W.; MOKDAD, A. H.; AJANI, U. A. Sedentary behavior, physical activity, and the metabolic syndrome among U.S. adults. *Obes Res*. v.13, n.3, p.608-14, 2005.

FRONTINI, M. G.; SRINIVASAN, S. R.; XU, J.; BERENSON, G. S. Low birth weight and longitudinal trends of cardiovascular risk factor variables from childhood to adolescence: the bogalusa heart study. *BMC Pediatr.*;n.4, p.1-22, 2004.

FRISANCHO, A. R. Reduced rate of fat oxidation: a metabolic pathway to obesity in the developing nations. *Am J Hum Biol*; v.15, p.522-532, 2003.

FRISANCHO, A. R. Relative Leg Length as a Biological Marker to Trace the Developmental History of Individuals and Populations: Growth Delay and Increased Body Fat. *American Journal of Human Biology*, v.19, p.703–710, 2007.

GOTTLIEB, M. G. V.; CRUZ, I. B. M.; BODANESE, L. C. Origem da síndrome metabólica: aspectos genético-evolutivos e nutricionais. *Scientia Medica*, v.18, n.1, p.31-38, 2008.

GU, D.; REYNOLDS, K.; WU, X.; CHEN, J.; DUAN, X.; REYNOLDS, R. F.; WHELTON, P. K.; HE, J. Prevalence of the metabolic syndrome and overweight among adults in China. *Lancet*; n.365, p.1398–405, 2005.

GUNNELL, D. Can adult anthropometry be used as a ‘biomarker’ for prenatal and childhood exposures? *Int J Epidemiol*, v.31, p.390–394, 2002.

GUNNELL, D. J.; SMITH, G. D.; FRANKEL, S.; NANCHAHAL, K.; BRADDON, F. E. M.; JOHN PEMBERTON, TIM J PETERS.. Childhood leg length and adult mortality: follow up of the Carnegie (Boyd Orr) survey of diet and health in pre-war Britain (1937-39). *Journal of Epidemiology and Community Health*, v.52, p.142–152, 1998.

GUNNELL, D.; WHITLEY, E; UPTON, M. N.; MCCONNACHIE, A.; SMITH G.D.; WATT, G.C. Associations of height, leg length, and lung function with cardiovascular risk factors in the Midspan Family Study. *J. Epidemiol. Community Health*, 57, p.141–146, 2003.

GUSTAFSSON, P.E.; HAMMARSTRÖM, A. Socioeconomic disadvantage in adolescent women and metabolic syndrome in mid-adulthood: an examination of pathways of embodiment in the Northern Swedish Cohort. *Ann Epidemiol.*, v.21, n.2, p.103-110, 2011.

GRUNDY, S. M.; CLEEMAN, J. I.; DANIELS, S. R.; DONATO, K. A.; ECKEL, R. H.; FRANKLIN, B. A.; COSTA, F. Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement AHA / NHLBI Scientific Statement, *Circulation*, p.2735-2752, 2005.

GRONNER, M.F.; BOSI, P.L.; CARVALHO, A.M.; CASALE, G.; CONTRERA, D.; PEREIRA, M.A.; DIOGO, T.M.; M.T.; TORQUATO, C.G.; SOUZA, G.M.D.; OISHI J.; LEAL, A.M.O. Prevalence of metabolic syndrome and its association with educational inequalities among Brazilian adults: a population-based study. *Braz J Med Biol*, v. 44, n.7, p.713-719, 2011.

HARVILLE, E.W.; SRINIVASAN, S., CHEN, W.; BERENSON, G.S. Is the metabolic syndrome a "small baby" syndrome?: the bogalusa heart study. *Metab Syndr Relat Disord.*, n.10, v.6, p.413-21, 2012.

HOFFMAN, D. J.; SAWAYA, A. L.; VERRESCHI, I.; TUCKER, K. L.; ROBERTS, S.B. Why are nutritionally stunted children at increased risk of obesity? Studies of metabolic rate and fat oxidation in shantytown children from São Paulo, Brazil. *Am J Clin Nutr* 2000; v.72: 702-707.

IBÁÑEZ, L.; LÓPEZ-BERMEJO, A.; DÍAZ, M.; MARCOS, M. V. Endocrinology and Gynecology of Girls and Women with Low Birth Weight. *Fetal Diagn Ther*; v.30, p.243–249, 2011.

IBÁÑEZ, L.; DÍAZ, R.; LÓPEZ-BERMEJO, A.; MARCOS, M. V. Clinical spectrum of premature pubarche: Links to metabolic syndrome and ovarian hyperandrogenism. *Rev Endocr Metab Disord*, v.10, p.63–76, 2009.

IBÁÑEZ, L.; LOPEZ-BERMEJO, A.; SUÁREZ, L.; MARCOS, M. V.; DÍAZ, M.; ZEGHER, F. Visceral adiposity without overweight in children born small for gestational age. *J Clin Endocrinol Metab*, v. 93, n. 6, p. 2079-83, Jun 2008.

INCHIOSTRO, S.; FADINI, G. P.; KREUTZENBERG, S. V.; CITRONI, N.; AVOGARO, A. Is the Metabolic Syndrome a Cardiovascular Risk Factor Beyond Its Specific Components? *Journal of the American College of Cardiology*, v.49, n.25, 2007.

INTAPAD, S.; OJEDA, N. B.; DASINGER, J. H.; ALEXANDER, B. T. Sex Differences in the Developmental Origins of Cardiovascular Disease. *Physiology (Bethesda)*, v.29, n.2, p.122–132, 2014.

INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION. The IDF Consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. IDF, Brussels, p. 24, 2006.

JOHNSON, L. W.; WEINSTOCK, R. S. The metabolic syndrome: concepts and controversy. *Mayo Clin Proc*, v.81, n.12, p.1615-1620, 2006.

JONG, M.; LAFEBER, H. N.; CRANENDONK A.; WEISSENBRUCH, M. M. Components of the Metabolic Syndrome in Early Childhood in Very-Low-Birth-Weight Infants. *Horm Res Paediatr*, v.81, p.43–49, 2013.

JUNQUEIRA, C. L. C.; COSTA, G. M.; MAGALHÃES, M. E. C. Síndrome Metabólica: o risco cardiovascular é maior que o risco dos seus componentes isoladamente? *Rev Bras Cardiol.*, n.24, v.5, p.308-315, 2011.

JOHNSTON, L. W.; HARRIS, S. B.; RETNAKARAN, R.; GERSTEIN, H. C.; ZINMAN, B.; HAMILTON, J.; HANLEY, A. J. Short Leg Length, a Marker of Early Childhood Deprivation, Is Associated With Metabolic Disorders Underlying Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, v.36, 2013.

KAHN R.; BUSE J.; FERRANNINI E, STERN M; The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint statement from the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*, v. 28, p. 2289-304, 2005.

KAPLAN, N.M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension. *Arch Intern Med*, v.149, n.7, p.1514-1520, 1989.

KASSI, E.; PERVANIDOU, P.; KALTSAS, G.; CHROUSOS, G. Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, v.9, n.48, p.1-13, 2011.

KIVIMAKI, M.; SMITH, G. D.; JUONALA, M.; FERRIE, J. E.; KELTIKANGAS-JARVINEN, L.; ELOVAINIO, M.; PULKKI-RA BACK, L.; VAHTERA, J.; LEINO, M.; VIKARI, J. S. A.; RAITAKARI, O. T. Socioeconomic position in childhood and adult cardiovascular factors study structure, and function: cardiovascular risk in young Finns study. *Heart.bmj*. v.92, p.474-480, 2006.

- KINRA, S.; SARMA, K. V. R.; HARDS, M.; SMITH, G. D.; BEN-SHLOMO, Y. Is relative leg length a biomarker of childhood nutrition? Long-term follow-up of the Hyderabad Nutrition Trial. *International Journal of Epidemiology*, v.40, p.1022–1029, 2011.
- LANGENBERG, C.; HARDY, R.; BREEZE, E.; KUH, D.; WADSWORTH, M. E. J. Influence of short stature on the change in pulse pressure, systolic and diastolic blood pressure from age 36 to 53 years: an analysis using multilevel models. *International Journal of Epidemiology*, v.34, p. 905–913, 2005.
- LANGLEY-EVANS, S. C. Nutrition in early life and the programming of adult disease: a review. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, v., 28, p.1-14, 2014.
- LI, H.; STEIN, A. D.; BARNHART, H. X.; RAMAKRISHNAN, U.; MARTORELL, R. Associations between prenatal and postnatal growth and adult body size and composition. *Am J Clin Nutr.*, v.77, p.1498–1505, 2003.
- LI, Y.; JADDOE, V. W.; QI, L.; HE, Y.; WANG, D.; LAI, J.; ZHANG, J.; FU, P.; YANG, X. HU, F. B. Exposure to the Chinese Famine in Early Life and the Risk of Metabolic Syndrome in Adulthood. *Diabetes care*, v. 34, p. 1014-1017, 2011.
- LIM, S. S.; GAZIANO, T. A.; GAKIDOU, E.; SRINATH, K. R.; FARZADFAR, F.; LOZANO, R., RODGERS A. Prevention of cardiovascular disease in high-risk individuals in low-income and middle- income countries: health effects and costs. *Lancet*, v.370, p.2054–62, 2007.
- LIM, S.; SHIN, H.; SONG, J. H.; KWAK, S. H.; KANG, S. M.; YOON, J. W.; CHOI, S. H.; CHO, S. I.; PARK, K. S.; LEE, H. K.; JANG, H. C.; KOH, K. K. Increasing Prevalence of Metabolic Syndrome in Korea. *Diabetes Care*, v.34, p.1323–1328, 2011.
- LIU, J.; AKSEER, N.; FAUGHT, B. E.; CAIRNEY, J.; HAY, J. Use of Leg Length to Height Ratio to Assess the Risk of Childhood Overweight and Obesity: Results From a Longitudinal Cohort Study. *Ann Epidemiol*, v.22, p.120–125, 2012.
- LIU, G.; LIU, J.; LI, N.; TANG, Z.; LAN, F.; L.; YANG, X.; HU, G.; YU, Z. Association between leg length-to-height ratio and metabolic syndrome in Chinese children aged 3 to 6 years. *Preventive Medicine Reports*, v.1, p.62–67, 2014.
- LIU, J.; TAN, H.; JEYNES, B. Is Femur Length the Key Height Component in Risk Prediction of Type 2 Diabetes Among Adults? *Diabetes care*, v. 32, n.4, 2009.
- LOPES, H. J. Hipertensão arterial e síndrome metabólica: além da associação. *Soc. Cardiol.*, São Paulo, v.1, p.64-77, 2003.
- LÓPEZ-JARAMILLO, P.; SÁNCHEZ, R. A.; DIAZ, M.; COBOS, L.; BRYCE, A.; PARRA-CARRILLO, J. Z.; LIZCANO, F.; LANAS, F.; SINAY, I.; SIERRA, I. D.; PEÑAHERRERA, E.; BENDERSKY, M.; SCHMID, H.; BOTERO, R.; URINA, M.; LARA, J.; FOSS, M. C.; MÁRQUEZ, G.; HARRAP, S.; RAMÍREZ, A. J., ZANCHETTI, A. Consenso latino-americano de hipertensão em pacientes com diabetes tipo 2 e síndrome metabólica. *Arq Bras Endocrinol Metab.*, v.54, n.3, 2014.
- LOHMAN, T. G.; ROCHE, A. F.; MARTORELL, R. 1991. Anthropometric standardization reference manual, v.6. Champaign, IL: Human Kinetics Books. p.90.

MAIA, R. R. P.; SOUZA, J. M. P. Fatores associados ao baixo peso ao nascer em município do Norte do Brasil. *Rev Bras Crescimento Desenvolv Hum*; v.20, p.736-44, 2010.

LUYCKX, V. A.; BRENNER, B. M. Birth weight, malnutrition and kidney associated outcomes—a global concern. *Nature Reviews*, v.11, 2015.

MARGOLIS, R. The Effects of Early Childhood Diseases on Young Adult Health in Guatemala. PARC. *Working Paper Series*; p.1–30, 2008.

MÁRQUEZ-SANDOVAL, F.; MACEDO-OJEDA, G.; VIRAMONTES-HÖRNER, D.; FERNÁNDEZ BALLART, J. D.; SALVADO, J. S.; VIZMANOS, B. The prevalence of metabolic syndrome in Latin America: a systematic review. *Public Health Nutrition*, v.14, n.10, p.1702–1713, 2011.

MCCARTHY, A.; HUGHES, R.; TILLING, K.; DAVIES, D.; SMITH, G. D.; BEN-SHLOMO, Y. Birth weight; postnatal, infant, and childhood growth; and obesity in young adulthood: evidence from the Barry Caerphilly Growth Study. *Am J Clin Nut*, v.86, p.907–913, 2007.

MEHTA, N. M.; CORKINS, M. R.; LYMAN, B.; MALONE, A.; GODAY, P. S.; CARNEY, L.; MONCZKA, J. L.; PLOGSTED, S. W.; SCHWENK, W. F. Defining Pediatric Malnutrition: A Paradigm Shift Toward Etiology-Related Definitions. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, p.1-18, v.20, n.10, 2013.

MENTE, A.; YUSUF, S.; ISLAM, S.; MCQUEEN, M. J.; TANOMSUP, S.; ONEN, C. L.; RANGARAJAN, S.; GERSTEIN, H. C.; ANAND, S. S. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries. *J Am Coll Cardio*; v.55, p.2390-2398, 2010.

MILL, J. G.; PINTO, K.; GRIEP, R. H.; GOULART, A.; FOPPA, M.; LOTUFO, P. A.; MAESTRI, M. K.; RIBEIRO, A. L.; ANDREÃO, R. V.; DANTAS, E. M.; OLIVEIRA, I.; FUCHS, S. C.; CUNHA, R. S.; BENSENOR, I. M. Aferições e exames clínicos realizados nos participantes do ELSA-Brasil. *Rev Saúde Pública*, v.47, n.2, p.54-62, 2013.

MONTEIRO, C. A.; BENICIO, M.H., CONDE, W. L.; KONNO, S.; LOVADINO, A.L.; BARROS, A. J.; VICTORA, C. G. Narrowing socioeconomic inequality in child stunting: the Brazilian experience, 1974–2007. *Bull World Health Organ*, v.88, p.305–311, 2010.

MORRELL, J.S.; COOK, S.B.; CAREY, G. B. Cardiovascular fitness, activity, and metabolic syndrome among college men and women. *Metab Syndr Relat Disord*, v.11, n.5, p.370-6, 2013.

MOREIRA, C. G. CIPULLO, J. P.; CIORLIA, L. A. S.; CESARINO, C. B.; MARTIN, J. F.V. Prevalence of Metabolic Syndrome: Association with Risk Factors and Cardiovascular Complications in an Urban Population. *Plosone*, v.9, n.9, 2014.

MOTTILLO, S.; FILION, K. B.; GENEST, J.; JOSEPH, L.; PILOTE, L.; POIRIER, P.; RINFRET, S.; SCHIFFRIN, E. L.; EISENBERG, M. J. The Metabolic Syndrome and Cardiovascular Risk. *Journal of the American College of Cardiology*, v.56, n.14, p.1113-1132, 2010.

- MOZUMDAR, A.; LIGUORI, G. Persistent increase of prevalence of metabolic syndrome among U.S. adults: NHANES III to NHANES 1999-2006. *Diabetes Care*, v. 34, p. 216–219, 2011.
- MUELLER, N. T.; DUNCAN, B. B.; BARRETO, S. M.; CHOR D.; VIGO, A.; AQUINO, E. M.L.; DEMERATH, E. W.; SCHMIDT, M. I. Earlier age at menarche is associated with higher diabetes risk and cardiometabolic disease risk factors in Brazilian adults: Brazilian Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil). *Cardiovascular Diabetology*, , p.13-22, 2014a.
- MUELLER, N. T.; DUNCAN, B. B.; BARRETO, S. M.; CHOR D.; VIGO, A.; AQUINO, E. M.L.; DEMERATH, E. W.; SCHMIDT, M. I. Relative Leg Length is Associated with Type 2 Diabetes Differently According to Pubertal Timing: The Brazilian Longitudinal Study of Adult Health. *American Journal of Human Biology*, 2014b.
- NASCIMENTO, L. R.; BISI, M. M. C.; PERIM, F. C.; AS, C. R.; MILL, J. G. Reprodutibilidade da pressão arterial medida no ELSA-Brasil com a monetarização pressórica de 24h. *Rev. Saúde Pública*, v.47, n.2, p.113-121, 2013.
- NORRIS, S. A.; OSMOND, C.; GIGANTE, D.; KUZAWA, C. W.; RAMAKRISHNAN, L.; LEE, N. R.; RAMIREZ-ZEA, M.; RICHTER, LINDA, M.; STEIN, ARYEH D.; TANDON, N.; FALL, CAROLINE H.D. Size at Birth, Weight Gain in Infancy and Childhood, and Adult Diabetes Risk in Five Low- or Middle-Income Country Birth Cohorts. *Diabetes Care*, v. 35, p.72–79, 2012.
- OJEDA, N. B.; GRIGORE, D.; ALEXANDER, B. T. Intrauterine Growth Restriction: Fetal Programming of Hypertension and Kidney Disease. *Advances in Chronic Kidney Disease*, v.15, n. 2, p. 101-106, 2008.
- OLIVEIRA, C. L.; MELLO, M. T.; CINTRA, I. P.; FISBERG, M. Obesidade e síndrome metabólica na infância e adolescência. *Rev. Nutr.*, p. 237-245, v.17, n.2, 2004.
- OLIVEIRA, L. P. M.; ASSIS, A. M. O.; SILVA, M. C. M.; SANTANA, M. L. P.; SANTOS, N. S.; PINHEIRO, S. M. C.; BARRETO, M. L.; SOUZA, C. O. Fatores associados a excesso de peso e concentração de gordura abdominal em adultos na cidade de Salvador, Bahia, Brasil. *Caderno de Saúde Pública*, v.25, n.3, p.570-582, 2009.
- OLIVEIRA, R. M. S.; FRANCESCHINI, S. C. C.; ROSADO, G. P.; PRIORE, S. E. Influência do Estado Nutricional Progresso sobre o Desenvolvimento da Síndrome Metabólica em Adultos. *Arq Bras Cardiol.*, v.92, n. 2, p. 107-112, 2009.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: Report of WHO a Consultation. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Genebra, 1999.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Physical status: the use and interpretation o antropometry. Report of WHO Expert Committee. Geneva: WHO, (WHO Technical Report Series p. 854, 1995.
- OMS. Organização Mundial da Saúde. Noncommunicable diseases country profiles 2011. Geneva: WHO, 2011.

ONLAND-MORET, N. C.; PEETERS, P. H. M.; GILS, C. H.; CHAPELON, F. C.; KEY, T.; TJØNNELAND, A.; TRICHOPOULOU, A.; KAAKS, R.; MANJER, J.; PANICO, S.; PALLI, D.; TEHARD, B.; STOIKIDOU, M.; BUENO-DE-MESQUITA, H. B.; BOEING, H.; OVERVAD, K.; LENNER, P.; QUIRÓS, J. R.; CHIRLAQUE, M. D.; MILLER, A. B.; KHAW, K. T.; RIBOLI, E. Age at menarche in relation to adult height: the EPIC study. *American Journal of Epidemiology*, v.162, n.7 p.623-632, 2005.

PAAJANEN, T. A.; NIKU K.J.; OKSALA,.; KUUKASJA`RVI P.; KARHUNEN, P. J. Short stature is associated with coronary heart disease: a systematic review of the literature and a meta-analysis. *European Heart Journal*, v.31, p. 1802–1809, 2010.

PAREKH, N.; ZIZZA, C. Life Course Epidemiology in Nutrition and Chronic Disease Research: A Timely Discussion. *American Society for Nutrition*, v.4, p.551–553, 2013.

PENNO, G.; MICCOLI, R.; PUCCI, L.; PRATO, S. D. The metabolic syndrome Beyond the insulin resistance syndrome. *Pharmacological Research*, v.53, p.457–468, 2006.

PHILLIPS, D. I. W. Insulin resistance as a programmed response to fetal malnutrition. *Diabetologia*, n.39, p.1119-1122, 1996.

PHILLIPS, A. C.; CARROLL, D.; G. NEIL T.; GALE C. R., DEARY, I., G. BATTY,D. The influence of multiple indices of socioeconomic disadvantage across the adult life course on the metabolic syndrome: the Vietnam Experience Study. *Metabolism Clinical and Experimental*, v.59, p.1164–1171, 2010.

PRENTICE, P.; VINER, R. M. Pubertal timing and adult obesity and cardiometabolic risk in women and men: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes*, n.37, v.8, p.1036-1043, 2013.

PRINCE, M.; ACOSTA, D.; DANGOUR, A. D.; UAUY, R.; GUERRA, M.; HUANG, Y.; JACOB, K. S.; RODRIGUEZ, J. J. L.; SALAS, A.; SOSA, A. L.; WILLIAMS, J. D.; ACOSTA, I.; ALBANESE, E.;DEWEY, M. E.; FERRI, C. P.; STEWART, R.; GAONA, C.; JOTHEESWARAN, A. T. P.; KUMAR, S.; LI, S.; GUERRA, J. C. L.; RODRIGUEZ,D.; RODRIGUEZ, G. Leg length, skull circumference, and the prevalence of dementia in low and middle income countries: a 10/66 population-based cross sectional survey. *International Psychogeriatrics*, v.23, n.2, p.202–213, 2011.

QIAO, Q. Comparison of different definitions of the metabolic syndrome in relation to cardiovascular mortality in European men and women..*Diabetologia*, v.49, p.2837-2846, 2006.

RABAEUS, M.; SALEN, P.; LORGERIL M. Is it smoking or related lifestyle variables that increase metabolic syndrome risk? *BMC Medicine*, v.11, n.196, 2013.

RAVELLI, C. J. A.; MEULEN, J. H. P.; OSMOND, C.; BARKER, D. J. P.; BLEKER, O. P. Obesity at the age of 50 y in men and women exposed to famine prenatally. *Am J Clin Nutr*; v.70, p.811–16, 1999.

REAVEN, G.M: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, v. 37, p.1595–1607, 1988.

REMACLE, C.; BIESWAL, F.; REUSENS, B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int. J. Obes*; v.28: p.46-53, 2004.

ROJAS, R.; SALINAS, C. A. A.; JIMÉNEZ-CORONA, A.; SHAMAH-LEVY, T.; RAUDA, J.; ÁVILA-BURGOS, L.; VILLALPANDO, S.; PONCE, E. L. Metabolic syndrome in Mexican adults. Results from the National Health and Nutrition Survey 2006. *Salud pública de México*, v. 52, n.1, 2010.

ROSENBAUM, P.; FERREIRA, S. R. G. Uma atualização em risco cardiovascular da síndrome metabólica. *Arq. Endocrinol. Metab.*, v.43, n.3; p.220-227, 2003.

ROOIJ, S. R.; PAINTER, R. C.; HOLLEMAN, F.; BOSSUYT, P. M.; ROSEBOOM, T. J. The metabolic syndrome in adults prenatally exposed to the Dutch famine. *Am J Clin Nutr.*;v.86, p.1219–1224, 2007.

SAAD, M. J. A.; FERREIRA, M. T.; FERREIRA, S. R. G. Síndrome metabólica: ainda indefinida, mas útil na identificação do alto risco cardiovascular. *Arqu Bras Endocrinol Metab*, v.50, n.2, 2006.

SALAROLI, L. B.; BARBOSA, G. C.; MILL, J. G.; MOLIN, M. C.B. Prevalência de Síndrome Metabólica em Estudo de Base Populacional, *Arq. Bras. Endocrinol. Metab.*, v.51, n.7, p.1143-1152, 2007.

SARMIENTO, O. L.; PARRA, D. C.; GONZÁLEZ, S. A.; GONZÁLEZ-CASANOVA, I.; FORERO, A.Y.; GARCIA, J. The dual burden of malnutrition in Colombia. *Am J Clin Nutr.*, v.100, n.6, 2014.

SÁNCHEZ-MUNIZ, F. J.; GESTEIRO, E.; M. RODILLA, E. B. BERNAL, R. BASTIDA, S. La alimentación de la madre durante el embarazo condiciona el desarrollo pancreático, el estatus hormonal del feto y la concentración de biomarcadores al nacimiento de diabetes mellitus y síndrome metabólico. *Nutr Hosp.*, v.28, p.250-274, 2013.

SANDBOGE S.; MOLTCHANOVA, E.; BLOMSTEDT, P. A.; SALONEN, M. K.; KAJANTIE, E.; OSMOND, C.; BARKER, D. J. P.; ERIKSSON, J. G. Birth-weight and resting metabolic rate in adulthood - sex-specific differences. *Ann Med.*; v.44, n.3, p.296-303, 2012.

SAWAYA A. L., MARTINS P. A., GRILLO, L. P., FLORÊNCIO, T. T. Long-term effects of early malnutrition on body weight regulation. *Nutr Rev.*, v. 7, p.127-33, 2004.

SAWAYA, A. L. Desnutrição: consequências em longo prazo e efeitos da recuperação nutricional. *Estudos avançados*, v. 20, n.58, 147, 2006.

SAWAYA, A. L.; GRILLO, L. P.; VERRESCHI I.; ROBERTS, S.B. Mild stunting is associated with higher susceptibility to the effects of high fat diets: studies in a shantytown population in Sao Paulo, Brazil *J Nutr*; v.128, p.415-420, 1998.

SCHOOLING, C. M.; JIANG, C.Q.; LAM, T.H.; ZHANG, W.S.; ADAB, P.; CHENG, K. K.; LEUNG, G. M. Leg Length and Age of Puberty Among Men and Women from a Developing Population: The Guangzhou Biobank Cohort Study. *American journal of human biology*; v.22, p.683–687, 2010.

SINGHAL, A.; WELLS, J.; COLE, T. J.; FEWTRELL, M.; LUCAS, A. Programming of lean body mass: a link between birth weight, obesity, and cardiovascular disease. *Am J Clin Nutr*, v.77, p.726-730, 2003.

SOUZA, E. B. Transição Nutricional no Brasil: análise dos principais fatores. *Cadernos UniFOA*, n.13, p.49-53, 2010.

STRUFALDI, M. W. L.; SILVA, E. M. K.; PUCCINI, R. F. Metabolic Syndrome among prepubertal Brazilian adolescents. *Diabetes and Vascular Disease Reserach*, v.5, n.4, p.291-297, 2008.

SECO, S.; MATIAS, A. Origem fetal das doenças do adulto: revisitando a teoria de barker Fetal origins of adult disease: revisiting barker's theory. *Acta Obstet ginecol Port*, v.3, n.3, p.158-168, 2009.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; MILL, J. G.; LOTUFO, P. A.; CHOR, D.; BARRETO, S. M.; AQUINO, E. M. L.; PASSOS, V. M. A.; MATOS, S. M. M.; MOLINA, M. D. C. B.; CARVALHO, M. S.; BENSENOR, I. M. Cohort Profile: Longitudinal Study of Adult Health (ELSA-Brasil), *Int J Epidemiol*, p. 68-75, v.44, n.1, 2014.

SCHMIDT, M. I.; DUNCAN, B. B.; SILVA, G. A.; MENEZES, A. M.; MONTEIRO, C. A.; BARRETO, S. M.; CHOR, D.; MENEZES, P. R. Chronic non-communicable diseases in Brazil: burden and current challenges. *Lancet*, v.377, p.1949-61, 2011.

STOCKL, D.; MEISINGER, C.; PETERS, A.; THORAND, B.; HUTH, C.; HEIER, M.; RATHMANN, W.; KOWALL, B.; STOCKL, H.; DORING, A. Age at Menarche and Its Association with the Metabolic Syndrome and Its Components: Results from the KORA F4 Study. *Plos one*, v.10, n.6, 2011.

SILVA, E. C.; MARTINS, I. S.; ARAÚJO, E. A. C. Síndrome metabólica e baixa estatura em adultos da região metropolitana de São Paulo, SP, Brasil, *Ciência & Saúde Coletiva*, v.16, p. 663-668, 2011.

SILVA, I. A.; BARROS, D. D.; SILVA, V. C.; FERREIRA, E. A. A. P. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco de doenças cardiovasculares em adultos na cidade de Patos-PB. *Revista brasileira de educação e saúde*, v.4, n.1, p.41-51, 2014a.

SILVA, M. P.; GUIMARÃES, R. F.; MAZZARDO, O.; MARTINS, R. V.; FONTANA, F.; WATANABE, P. L.; CAMPOS W. Agregação de fatores de risco metabólicos, atividade física e comportamentos de risco à saúde em adolescentes: revisão da literatura. *Cinergis*, v.15, v.2, p.103-111, 2014.

SILVEIRA, V. M. F.; HORTA, B. L.; GIGANTE, D. P.; JÚNIOR, M. R. A. Metabolic syndrome in the 1982 Pelotas cohort: effect contemporary lifestyle and socioeconomic status. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v.54, n.4p.390-397, 2010.

SILVEIRA, V. M. F.; HORTA, B. L. Peso ao nascer e síndrome metabólica em adultos: metaanálise. *Rev Saúde Pública*; v.42, n.1, p.10-8, 2008.

SMITH, G. D., GREENWOOD, R., GUNNELL, D., SWEETNAM, P., YARNELL, J. AND ELWOOD, P. Leg length, insulin resistance, and coronary heart disease risk: the Caerphilly Study. *Journal of Epidemiology and Community Health*, 55, p.867-872, 2001.

SONG, Q.; ZHAO, Y.; LIU, Y.; ZHANG, J.; XIN, S.; DONG, G. Sex difference in the prevalence of metabolic syndrome and cardiovascular related risk factors in urban adults from 33 communities of China: The CHPSNE study. *Diabetes & Vascular Disease Research*, p.1-10, 2015.

STERLING, R. J.; MIRANDA, J.; GILMAN, R. H.; CABRERA, L.; STERLING, C. R.; BERN, C.; CHECKLEY, W. Early Anthropometric Indices Predict Short Stature and Overweight Status in a Cohort of Peruvians in Early Adolescence. *American journal of physical anthropology*, v.148, p.451–461, 2012.

SUBRAMANIAN, S.V.; ZALITIN, E.; FINLAY, J. E. Height of Nations: A Socioeconomic Analysis of Cohort Differences and Patterns among Women in 54 Low to Middle-Income Countries. *Plos ONE*, v.6, n.4, 2011.

SUH, S.; BAEK, J.; BAE, J. C.; KIM, K.; PARK, M. K.; KIM, D. K.; CHO, N. H.; LEE, M. Sex Factors in the Metabolic Syndrome as a Predictor of Cardiovascular Disease. *Endocrinol Metab*, v.29, p.522-529, 2014.

SUN, K.; MENG, R.; LIU, D.; WANG, C.; YANG, C.; YAN, L. Alcohol consumption and risk of metabolic syndrome: A metaanalysis of prospective studies. *Clinical Nutrition*, p.1-7, 2013.

Third report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III). Final report, *Circulation*, v.106, p.3143–3421, 2002.

TIAN, J. Y.; CHENG, Q.; SONG, X. M.; LI, G.; JIANG, G. X.; GU, Y.Y.; LUO, M. Birth weight and risk of type 2 diabetes, abdominal obesity and hypertension among Chinese adults. *Eur. J. Endocrinol.*, v.155, n.4, p.601–7, 2006.

THOMAS, N.; GRUNNET, L. G.; POULSEN, P.; CHRISTOPHER, S.; SPURGEON, R.; LIVINGSTONE, M. I. R.; ALEX, R.; MOHAN, V. R.; ANTONISAMY, B.; GEETHANJALI, F. S.; KAROL, R. VAAG, A.; BYGBJERG, C. Born with low birth weight in rural Southern India: what are the metabolic consequences 20 years later? *European Journal of Endocrinology*, v.166, p.647–655, 2012.

TU, Y.; WEST, R.; ELLISON, G. T. H.; GILTHORPE, M. S. Why Evidence for the Fetal Origins of Adult Disease Might Be a Statistical Artifact: The “Reversal Paradox” for the Relation between Birth Weight and Blood Pressure in Later Life. *American Journal of Epidemiology*; v.161, n.1, p.27–32, 2005.

VELÁSQUEZ- MELÉNDEZ, G.; SILVEIRA, E. A.; ALLENCASTRO-SOUZA, P.; KAC, G. Relationship Between Sitting-Height-to-Stature Ratio and Adiposity in Brazilian Women. *American Journal Of Human Biology*, v.17, p.646–653, 2005.

VIANA, K. J.; TADDEI, J. A. A. C.; COCETTI, M.; WARKENTIN, S. Peso ao nascer de crianças brasileiras menores de dois anos. *Cad. Saúde Pública*; v.29, n.2, p.349-356, 2013.

VICTORA, C. G.; ADAIR, L.; FALL C. ; HALLAL, P. C. ; MARTORELL R. ; RICHTER L. ; SACHDEV H. S. Maternal and child undernutrition: consequences for adult health and human capital. *Lancet*, v.371, p.340–357, 2008.

- VIDIGAL, F. C.; BRESSAN, J.; BABIO, N.; SALAS-SALVADÓ, J. Prevalence of metabolic syndrome in Brazilian adults: a systematic review. *BMC Public Health*, v.13, p.1198, 2013.
- YANG, Z.; HUFFMAN, S. L. Nutrition in pregnancy and early childhood and associations with obesity in developing countries. *Maternal and Child Nutrition*, v.9, p. 105–119, 2013.
- VOLP, A. C.; ALFENAS, R. C. G.; COSTA, N. M. B.; MINIM, V. P. R.; STRINGUETA, P. C.; BRESSAN, J. Inflammation biomarkers capacity in predicting the metabolic syndrome. *Arq Bras Endocrinol Metabol*, v.52, n.3, p.537-49, 2008.
- XIAO, J.; HUANG, J.; XU, G.; CHEN, D.; WU, G.; ZHANG, M.; SHEN, Y. H. Association of alcohol consumption and components of metabolic syndrome among people in rural China. *Nutrition & Metabolism*, v.12, n.5, p.1-12, 2015.
- XIAO, X.; ZHANG, Z.; LI, W.; FENG, K.; SUN, Q.; COHEN, H. J.; XU, T.; WANG, H.; LIU, A.; GONG, X.; YING, S.; YI, Z. Low Birth Weight is Associated With Components of the Metabolic Syndrome. *Metabolism*; v.59, n.9, p.1282–1286, 2010.
- WADSWORTH, M. E.; HARDY, R. J.; PAUL, A. A.; MARSHALL, S. F., COLE, T.J. Leg and trunk length at 43 years in relation to childhood health, diet and family circumstances; evidence from the 1946 national birth cohort. *Int J Epidemiol*, v.31, p.383–90, 2002.
- WANG, K. C. W.; BROOKS, D. A.; BOBROVSKAYA, B. S.; L.; TOSH, D. N.; DUFFIELD, J. A.; BOTTING, K. J.; ZHANG, S. I.; MCMILLEN, C.; MORRISON, J. L. Low birth weight activates the renin–angiotensin system, but limits cardiac angiogenesis in early postnatal life. *Physiological Reports Published*; v.3, 2015.
- WANG, G. R.; LI, L.; PAN, Y. H.; TIAN, G. D.; LIN, W. L.; LI, Z.; CHEN, Z. Y.; GONG, Y. L., KIKANO, G. E.; STANGE, K. C.; NI, K. L. NI; BERGER, N. A. Prevalence of metabolic syndrome among urban community residents in China. *BMC Public Health*, v. 13, n. 599, p. 1471-2458, 2013.
- WEITZMAN, S.; WANG, C.; PANKOW, J. S.; SCHMIDT, MARIA I.; BRANCATI, F. L. Are measures of height and leg length related to incident diabetes mellitus? The ARIC (Atherosclerosis Risk in Communities) study. *Acta Diabetol*, v.47, p.237–242, 2010.
- WHITLEY, E.; MARTIN, R. M. G.; SMITH, D.; HOLLY, J. M. P.; GUNNELL, D. The association of childhood height, leg length and other measures of skeletal growth with adult cardiovascular disease: the BoydeOrr cohort. *J Epidemiol Community Health*, v. 66, p. 18- 23, 2012.
- YU, M.; XU, C.; ZHU, H.; HU, R.; ZHANG, J.; WANG, H.; HE, Q.; SU, D.; ZHAO, M.; WANG, L.; GONG, W.; PAN, J.; FANG, L.; YE, Z. Associations of Cigarette Smoking and Alcohol Consumption With Metabolic Syndrome in a Male Chinese Population: A Cross-Sectional Study. *J Epidemiol*, v.24, n.5, p.361-369, 2014.

ANEXO

ANEXO 1

Certificado de aprovação do protocolo pela Comissão de Ética Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP 6/2006).

Fls. n° 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
 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

Á Sua Senhoria

Sr(a) Maria Teresa Zulini da Costa
 Coordenadora 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

APÊNDICE

APÊNDICE A

Associação entre a síndrome metabólica e peso ao nascer com o uso de uma variável dummy para identificar participantes sem informação para o peso ao nascer (~11%) entre mulheres participantes do ELSA-Brasil (2008-2010).

Variável explicativa	Síndrome metabólica		
	Mulheres		
	RP bruto (IC 95%)	Modelo1 (IC 95%)	Modelo2 (IC 95%)
Peso ao nascer (g)			
<2500	1,33(1,15-1,55)	1,27(1,10-1,46)	1,27(1,10-1,47)
2500-4000	1,00	1,00	1,00
>4000	1,12(0,95-1,32)	1,17(1,00-1,37)	1,16(0,99-1,35)
<i>Missing</i>	1,17(1,05-1,32)	0,94(0,84-1,05)	0,94(0,94-1,05)

Modelo 1: variável ajustadas para idade (anos), cor da pele, escolaridade atual dos participantes.
 Modelo 2: variável (s) que se mantiveram estatisticamente associada após o ajuste para todas as variáveis no modelo 1, mais tabagismo atividade física e consumo de álcool.