



Universidade Federal do Maranhão
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde
Mestrado

LILIANE DOS SANTOS RODRIGUES

**RELAÇÃO DO POLIMORFISMO DO GENE FTO COM A
OBESIDADE EM ADOLESCENTES**

São Luís

2019

LILIANE DOS SANTOS RODRIGUES

**RELAÇÃO DO POLIMORFISMO DO GENE FTO COM A
OBESIDADE EM ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos.

Coorientadora: Profa. Dra. Mayara Ingrid Sousa Lima.

São Luís

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

dos Santos Rodrigues, Liliane.

Relação do polimorfismo do gene FTO com a obesidade em adolescentes / Liliane dos Santos Rodrigues. - 2019.

84 f.

Coorientador(a): Mayara Ingrid Sousa Lima.

Orientador(a): Alcione Miranda dos Santos.

Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde/ccbs, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2019.

1. Coorte. 2. Gordura corporal. 3. Polimorfismo rs9939609. I. Miranda dos Santos, Alcione. II. Sousa Lima, Mayara Ingrid. III. Título.

LILIANE DOS SANTOS RODRIGUES

**RELAÇÃO DO POLIMORFISMO DO GENE FTO COM A
OBESIDADE EM ADOLESCENTES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovada em / /

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos (Orientadora)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Silma Regina Ferreira Pereira (Titular)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Carolina Abreu de Carvalho (Titular)
Universidade Federal do Maranhão

Profa. Dra. Vanda Maria Ferreira Simões (Titular)
Universidade Federal do Maranhão

“Não há ensino sem pesquisa e pesquisa sem ensino. Esses quefazeres que se encontram um no corpo do outro. Enquanto ensino continuo buscando, reprocurando. Ensino porque busco, porque indaguei, porque indago e me indago. Pesquiso para constatar, constatando intervenho, intervindo educo e me educo. Pesquiso para conhecer o que ainda não conheço e comunicar ou anunciar a verdade”.

Paulo Freire

Dedico a minha família, mas principalmente a minha mãe,
pelo apoio incondicional, motivação e suporte.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Santíssima Trindade, por todas as bênçãos realizadas em minha vida, além da intermediação de Nossa Senhora e de Santo Antônio, santo de minha devoção. Muito obrigada pelo dom da vida!

Obrigada a Profa. Dra. Alcione Miranda dos Santos, por me orientar, me dando a oportunidade de conhecer melhor e me encantar pela estatística e pelo fazer ciência, por todo suporte, apoio e por acreditar em mim. A senhora é um ser humano muito especial. Agradeço também a Profa. Mayara Ingrid Sousa Lima pela sua coorientação neste estudo. Muito obrigada!

Aos professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal do Maranhão (UFMA), não apenas pelo ensinamento dos conteúdos acadêmicos, mas por serem exemplos de ótimos profissionais, em específico a Profa. Dra. Vanda Simões. A Profa. Dra. Rosângela Fernandes Lucena Batista do PGSC-UFMA que acolheu essa estrangeira da Saúde Coletiva. Obrigada!

A FAPEMA, pela concessão da bolsa de estudo e auxílio financeiro para a execução deste estudo. Obrigada pela oportunidade! A coordenação da COORTE-RPS por gentilmente ceder os dados para desenvolvimento da dissertação.

Aos meus pais Leandro e Neide, e a minha irmã Lívia, pelos aconselhamentos, força, apoio, incentivo, carinho, atenção, paciência, enfim, por tudo o que sou e conquistei. Mas em especial a minha mãe, a minha maior inspiração, meu exemplo de mulher guerreira, justa, de coração enorme, dentre tantos outros atributos. Obrigada por tudo!

A toda a minha família, em especial a minha avó Djanira e ao meu tio João que ajudaram em minha criação, e a minha tia Naide que me acolheu em sua casa como uma mãe quando cheguei em São Luís. Obrigada pelo carinho!

Aos meus amigos da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA), por todas as batalhas vencidas ao longo da graduação, juntos nos momentos difíceis e de glórias. Em específico a Ronilde, Liana, Anália, Railson, Vangessyca, Franciane, Arilton, Welk, Laurinete e Juadenil (Jujú). Obrigada pela amizade!

As novas amigas que encontrei através da UFMA e espero cultivar pra sempre, especialmente, aos meus amigos Luciana, Amy, Mônica, Carolina (Carol), Edivaldo (Ed) e

Aurean. Obrigada por nunca desistirem de mim diante dos momentos mais difíceis da minha vida!

A UEMA pela minha graduação, onde vivi grandes momentos de enriquecimento profissional e científico. Obrigada!

As minhas amigas “nutris”, Thanara, Alana, DeJane e Jacqueline. Nestes dois anos passamos por muitos desafios e novas responsabilidades, mas sempre ajudando uma a outra. Obrigada pela parceria!

Agradeço aos integrantes do LABGEM-UFMA por todos os ensinamentos, pelo auxílio para a construção deste estudo e pelo carinho para comigo. São estes: Juliana, Meydson, Natália, Gustavo Soares, Danilo, Jenilson, Ricardo, D. Santinha, Profa. Vera, Israel, Hugo, Patrícia e Gustavo Macedo. Foi um prazer estar com vocês no laboratório. Obrigada!

Enfim, agradeço a todos e a todas que direta ou indiretamente me ajudaram a chegar até aqui, mencionados neste agradecimento ou não. Vocês todos estão em meu coração. Muito muito, muito, muito obrigada!

RESUMO

A obesidade é caracterizada como um distúrbio nutricional que está relacionada ao excesso de adiposidade corporal, aumentando as chances do desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis como diabetes melito, dislipidemias e hipertensão. O meio ambiente e/ou estilo de vida do indivíduo, alimentação diferenciada e a constituição genética contribuem para o desenvolvimento dessa disfunção multifatorial. Desta forma, o objetivo deste estudo foi investigar a relação de um polimorfismo do gene FTO com obesidade em adolescentes do município de São Luís, Maranhão, Brasil. Trata-se de um estudo caso-controle realizado com adolescentes de 18 a 19 anos participantes da Coorte RPS do município de São Luís – MA. O grupo caso foi formado por 378 adolescentes obesos e o controle por 378 não obesos. A obesidade foi avaliada utilizando o percentual de Gordura Corporal (%GC) medido pela técnica de pletismografia por deslocamento de ar. As variáveis em estudo englobam dados socioeconômicos, demográficos, hábitos de vida, atividade física, circunferência da cintura (CC), razão cintura-estatura (RCE) e Índice de Massa Corporal (IMC). Foram coletadas amostras de sangue para extração do DNA genômico a fim de identificar, pela técnica de PCR em tempo real, o polimorfismo rs9939609 do gene FTO. A análise estatística foi realizada no programa STATA14.0. As variáveis foram comparadas entre os grupos por meio do teste Qui-Quadrado. O equilíbrio de Hardy-Weinberg foi calculado para amostra em estudo. Normalidade das medidas antropométricas IMC, CC, RCE e %GC foi avaliado pelo teste de Shapiro-Wilk. Para a comparação das medidas antropométricas segundo os diferentes genótipos dos polimorfismos foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis. Apenas as variáveis sexo, idade e atividade física apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo ($p < 0,001$). Em relação aos dados genéticos, os resultados indicaram que a população se encontra em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,0515$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre as frequências genotípicas ($p = 0,719$) e alélicas ($p = 0,812$) em relação aos grupos caso e controle. Em relação as medidas antropométricas, também não foi observada diferença significativa em relação aos diferentes genótipos (AA, AT e TT). Desta forma, concluiu-se que para a população amostrada não existe uma associação entre a presença do genótipo de risco com o desenvolvimento de obesidade neste grupo de adolescentes.

Palavras-chave: Coorte; Gordura corporal; Polimorfismo rs9939609.

ABSTRACT

Obesity is characterized as a nutritional disorder that is related to excess body adiposity, as chances of developing chronic noncommunicable diseases such as diabetes mellitus, dyslipidemia and hypertension. The individual's environment and / or lifestyle, differentiated diet and genetic basis contribute to the development of multifactorial dysfunction. Thus, the objective of this study was to investigate the relationship of an FTO gene polymorphism with obesity in adolescents from São Luís, Maranhão, Brazil. This study was carried out with adolescents aged 18 to 19 years in the RPS Cohort of the city of São Luís - MA. The case was made by 378 obese adolescents and the control by 378 non-obese. Obesity was evaluated using the percentage of Body Fat (% GC) measured by air displacement plethysmography technique. The variables together are the socioeconomic, demographic, lifestyle, physical activity, waist circumference (WC), circulation-stature rate (RCE) and Body Mass Index (BMI). Blood samples were collected for genomic DNA extraction, such as the real-time PCR technique, the rs9939609 polymorphism of the FTO gene. A statistical analysis was performed in the STATA14.0 program. The variables were compared between groups using the Chi-Square test. The Hardy-Weinberg equilibrium was calculated for the study sample. Normality of the anthropometric measurements BMI, CC, RCE and % GC were obtained by the Shapiro-Wilk test. The Kruskal-Wallis test was used to compare the anthropometric measurements with the different polymorph genotypes. Just as the variable sex, age and adventure, the physics of teaching statistically between the groups under study ($p < 0.001$). Regarding the genetic data, the results indicated that the population is in Hardy-Weinberg equilibrium ($p = 0.0515$). The difference was statistically significant between the genotypic ($p = 0.719$) and allelic frequencies ($p = 0.812$) in relation to the case and control groups. Regarding the anthropometric measures, no significant differences were also found in relation to the different genotypes (AA, AT and TT). Thus, it was concluded that sample sampling is not a combination of the presence of the risk genotype with the objective of developing a group of adolescents.

Key-words: Cohort; Body fat; Polymorphism rs9939609.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|-------------------------|---|
| CCEB | Critério de Classificação Econômica Brasil |
| CEP | Comitê de Ética em Pesquisa |
| DECIT | Departamento de Ciência e Tecnologia |
| DCV | Doenças Cardiovasculares |
| DNA | Ácido desoxirribonucleico |
| DM2 | Diabetes Melito Tipo 2 |
| FTO | Fat Mass and Obesity Associated |
| HA | Hipertensão Arterial |
| HUUFMA | Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão |
| IMC | Índice de Massa Corporal |
| LDL | <i>Low Density Lipoprotein</i> |
| MA | Maranhão |
| M.I.N.I. | <i>Mini International Neuropsychiatric Interview – Brazilian version 5.0.0 - DSM IV</i> |
| SAPAC | <i>Self Administered Physical Activity Checklist</i> |
| PCR | <i>Polymerase Chain Reaction</i> |
| RPS | Ribeirão Preto, Pelotas e São Luís |
| SNP | Polimorfismo de Substituição Simples |
| SM | Síndrome Metabólica |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| OR | <i>Odds Ratio</i> |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| SD | Desvio Padrão |
| UFMA | Universidade Federal do Maranhão |
| UFPel | Universidade Federal de Pelotas |
| USA | United States of America |
| USP | Universidade de São Paulo |
| WHO | World Health Organization |
| %GC | Percentual de Gordura Corporal |
| kg/m² | Quilograma por metro ao quadrado |

| | |
|-----------|---------------|
| Kg | Quilograma |
| m | Metro |
| mL | Mililitro |
| °C | Graus Célsius |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1. Características socioeconômicas, demográficas e de estilo de vida dos participantes da Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019..... | 30 |
| Tabela 2. Frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo rs9939609 do gene FTO na Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019..... | 31 |
| Tabela 3. Comparação entre as médias das medidas antropométricas e o genótipo dos participantes da Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019. | 32 |

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Primeira, segunda e terceira fases da Coorte RPS São Luís, Maranhão, Brasil.24
- Figura 2. Amostra em estudo oriunda da Coorte RPS São Luís, Maranhão, Brasil.....25

SUMÁRIO

| | |
|---|----|
| 1. INTRODUÇÃO | 14 |
| 2. REVISÃO DE LITERATURA | 16 |
| 2.1 Obesidade em adolescentes | 16 |
| 2.2 Composição corporal | 17 |
| 2.3 Aspectos genéticos da obesidade | 18 |
| 2.4 Fat Mass and Obesity Associated (FTO) | 19 |
| 3. OBJETIVOS | 22 |
| 3.1 Geral | 22 |
| 3.2 Específicos | 22 |
| 4. METODOLOGIA | 23 |
| 4.1 Tipo de Estudo | 23 |
| 4.2 População e amostra em estudo | 23 |
| 4.3 Variáveis em estudo | 25 |
| 4.3.1 <i>Dados socioeconômicos e demográficos/ hábitos de vida</i> | 25 |
| 4.3.2 <i>Avaliação antropométrica e nutricional</i> | 26 |
| 4.3.3 <i>Polimorfismo do gene FTO</i> | 27 |
| 4.4 Análise estatística | 27 |
| 4.5 Infraestrutura / colaboradores / parcerias estabelecidas | 28 |
| 4.6 Considerações éticas | 28 |
| 5. RESULTADOS | 29 |
| 6. DISCUSSÃO | 33 |
| 7. CONCLUSÃO | 36 |
| REFERÊNCIAS | 37 |
| ANEXOS | 48 |
| Anexo A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido | 49 |
| Anexo B. Ficha cadastral. | 53 |
| Anexo C. Questionário Geral 1..... | 54 |
| Anexo D. Questionário Geral 2. | 67 |
| Anexo E. Mini International Neuropsychiatric Interview. | 75 |
| Anexo F. Parecer do Comitê de Ética. | 77 |

1. INTRODUÇÃO

A obesidade, caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura corporal, apresenta complicações que podem ser observadas com maior frequência em pessoas cada vez mais jovens. Alguns fatores estão relacionados a este quadro, dentre eles fatores ambientais, estilo de vida do indivíduo, alimentação diferenciada e contaminantes ambientais que podem agir como desreguladores endócrinos (RIBEIRO, 2015).

De acordo com Teixeira et al. (2018), as condições sociais dos adolescentes são definidas de acordo com o ambiente ao qual eles estão inseridos. Nesse sentido, Chae et al. (2017) apontam que a alimentação nessa fase é altamente calórica, com ingestão de produtos ultra processados, além de hábitos de vida inadequados marcados pelo sedentarismo e uso excessivo de aparelhos eletrônicos, sendo aspectos que contribuem para o desenvolvimento da obesidade. Além disso, a constituição genética do indivíduo também pode contribuir para o aparecimento da obesidade, principalmente quando associada a um estilo de vida inadequado (PEREIRA et al., 2016).

A obesidade contribui no aparecimento das doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (TEIXEIRA et al., 2018). Segundo Afman e Müller (2006), as DCNTs, como: a diabetes melito tipo 2 (DM2), síndrome metabólica (SM), e doenças cardiovasculares (DCV), resultam destas associações, ambientais e genéticas, que interferem na vida das pessoas quando estas são obesas ou estão acima do peso.

Quando uma criança é obesa, pode haver maior risco de morte prematura e incapacidade na sua vida adulta, uma vez que aproximadamente 70% das crianças e adolescentes obesos tendem a se tornar adultos também obesos (REILLY, 2007). No Brasil, entre os adolescentes (10 a 19 anos), pelo menos um quinto estava com excesso de peso e 4,9% estavam obesos, com maiores índices na população masculina e no grupo de 10 a 11 anos (IBGE, 2010).

Do ponto de vista genético são descritos na literatura diferentes polimorfismos que estariam diretamente relacionados com a obesidade (SANTOS, 2007; ANGELI, 2008; JESUS et al., 2016). Dentre estes, o gene *FTO – Fat Mass and Obesity Associated* (Massa Gordas e Obesidade Associadas) apresenta Polimorfismos de Base Única (SNPs), que estariam intimamente relacionados ao processo de alteração metabólica, e por isso a presença dos

mesmos tem uma relação direta com o estado de obesidade, sobrepeso, além de outras patologias (PHANI et al., 2016; HUANG et al., 2016).

O polimorfismo do gene FTO mais investigado e associado com a obesidade é o rs9939609, caracterizado pela substituição de T por A no intron 1. Estudos indicam que os indivíduos que são homozigotos para o alelo de risco (alelo A) possuem aproximadamente 3 kg ou mais e um risco 1,7 vezes maior de serem obesos quando comparados aos homozigotos para o alelo T (FRAYLING et al., 2007). Hunt et al. (2008), demonstram que o polimorfismo rs9939609 do gene FTO está associado ao aumento de risco de indivíduos adultos em desenvolverem obesidade e outras doenças crônicas não transmissíveis.

No Brasil, Silva et al. (2013) realizaram um estudo com crianças e adolescentes do Rio Grande do Sul, tendo uma amostra de 348 crianças acompanhadas do nascimento aos oito anos, e outra composta por 615 crianças e adolescentes de quatro a 18 anos de idade observaram que os indivíduos com genótipo A/A possuem maior escore-Z de IMC, circunferência abdominal e dobras cutâneas. Já no estudo realizado, por Souza et al. (2011), também no Brasil, com adultos e crianças foi observada a ausência de associação entre o gene FTO e medidas antropométricas utilizadas pelos autores nas comparações.

Fica evidente, que em sua maioria, os estudos que relacionam os polimorfismos no gene FTO e obesidade foram realizados com populações adultas e em países europeus/asiáticos ou em regiões brasileiras predominantemente de descendência europeia, onde as populações são geneticamente mais homogêneas, quando comparadas aquelas dos países latino americanos, tipicamente miscigenadas. E por isso, muitas vezes os resultados não necessariamente são os mesmos nos diferentes grupos étnicos ou agrupamentos organizados por faixa etária.

Nesse sentido, torna-se fundamental investigar a frequência do polimorfismo do gene FTO em outros grupos populacionais, especialmente em populações Brasileiras do Norte e Nordeste, bem como avaliar grupos de crianças e/ou adolescentes, como forma de confirmar ou descartar a relação deste gene na gênese da obesidade tanto em fases mais tardias da vida, mas de forma especial na adolescência.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade em adolescentes

A obesidade, considerada mundialmente, um dos maiores problemas de saúde pública, da atualidade é caracterizada como um distúrbio nutricional, que está relacionada ao excesso de adiposidade corporal. Pessoas que se encontram neste estado, têm maiores chances de desenvolverem doenças crônicas não transmissíveis como diabetes melito, dislipidemias, hipertensão, acidente vascular encefálico, dentre outros. Tais patologias estão sendo diagnosticadas com maior frequência em crianças e adolescentes (GUIMARÃES JUNIOR et al., 2018).

Estudo epidemiológico com 2.416 trabalhos de 1975 a 2016, a fim de averiguar as tendências mundiais para a obesidade, sobrepeso e baixo peso em crianças, adolescentes e adultos, foi constatado aumento significativo da prevalência global de indivíduos obesos, de 0,7% e 0,9% em 1975, para 5,6% e 7,8% em 2016, em meninas e meninos, respectivamente. Em contrapartida, a prevalência da obesidade em jovens com moderado ou grave baixo peso, foi de 9,2% e 14,8% em 1975 para 8,4% e 12,4% em 2016, também para meninas e meninos, concomitantemente (EZZATI et al., 2017).

No Brasil, estudos relacionados a obesidade também foram realizados sendo também observado o aumento da prevalência de indivíduos que estão acima do peso ideal (DIAS et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2017). Guimarães Junior et al. (2018) mostraram que nas macrorregiões brasileiras, a prevalência da obesidade em escolares difere devido às características próprias de cada localidade, variando com uma mínima de 7,4% na região norte à uma máxima de 43,8% na região sul, e em especial, a região nordeste que variou de 19,5% a 30%.

No estudo epidemiológico sobre as prevalências de sobrepeso e obesidade de meninos de 17 a 19 anos de idade, de 1980 a 2005, realizado por Chaves et al. (2010), foi constatado um aumento do percentual de jovens com sobrepeso (em três vezes) e de obesidade (em seis vezes), em todos os estados brasileiros, ao longo do período estudado. Vale destacar, que o Maranhão foi o estado que apresentou uma das menores prevalências para ambos os quadros nutricionais tanto no estudo citado anteriormente, quanto no de Vasconcelos e Silva (2003), referente aos anos de 1980-2000 para indivíduos da mesma idade e sexo.

Um dos fatores relacionados ao desenvolvimento da obesidade, está relacionado a situação socioeconômica, observada em estudantes de escolas públicas, que apresentam menor taxa de obesidade e sobrepeso quando comparadas aos que estudam em instituições particulares que conseqüentemente possuem maior poder aquisitivo (BRASIL et al., 2007). Tal achado também foi mostrado por Miranda et al. (2015), no qual a prevalência de estudantes com sobrepeso foi de 14,8%, da escola pública, enquanto que para alunos de escola privada, foi de 45,1%.

Indivíduos considerados obesos, ou seja, quando classificados com IMC (Índice de Massa Corporal) alto, apresentam elevado risco de desenvolverem doenças cardiovasculares como a hipertensão, que pode ser agravada com o avançar da idade e podem ser associadas com a falta de atividade física, com o hábito de fumar, além (e) de dislipidemias como triglicérides e LDL – *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baixa Densidade) elevados (MASSAROLI et al., 2018).

2.2 Composição corporal

Os estudos acerca da composição corporal tiveram início no século XIX, entretanto, apenas quando foi descoberta a associação entre o risco do aparecimento de doenças crônicas com o excesso de gordura corporal é que estes foram intensificados já no final século XX. A composição corporal consiste na proporção entre a massa corporal total e os diferentes elementos corporais, representado por percentuais de massa magra e massa gorda (HEYWARD e STOLARCZYK, 2000).

As técnicas para a avaliação da composição corporal são divididas em três grupos. O primeiro, realizado de forma direta (*in vitro*) tem alta precisão, mas só pode ser feita através da dissecação de cadáveres, pensando cada componente corporal separadamente (MARTIN, DRINKWATER, 1991).

O segundo, do tipo indireto indireto (*in vivo*) é capaz de mensurar a quantidade de massa magra e massa gorda através de métodos químicos como a contagem de potássio radioativo e métodos físicos como a absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA) e densitometria (MARTIN, DRINKWATER, 1991), medida através da pesagem hidrostática e da técnica de pletismografia por deslocamento de ar (HEYWARD, 2001). Todos os métodos

deste grupo são altamente precisos, mas, têm como limitações o elevado custo financeiro para custear os equipamentos (HEYWARD, 2001).

O terceiro grupo corresponde aos procedimentos duplamente indiretos (*in vivo*), considerados práticos de serem executados e de baixo custo. Dentre eles está a antropometria representada pela relação cintura/estatura, IMC e pregas cutâneas (MARTIN, DRINKWATER, 1991; SANT'ANNA et al., 2009).

O IMC é considerado o indicador nutricional mais utilizado para classificar a obesidade por se tratar de um método simples, rápido, de fácil aplicabilidade e não necessita de equipamentos caros ou treinamentos intensos para a sua mensuração. O cálculo é feito a partir do peso em quilogramas dividido pelo quadrado da altura em metros (kg/m^2) (NUNES et al., 2009).

Outra medida antropométrica que, além de ter baixo custo, tem boa correlação com a gordura abdominal por ser um marcador de adiposidade central, é a circunferência da cintura (CC) (SANCHES et al., 2008; KRAMER et al., 2009). Este indicador antropométrico é medido (em cm) no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. Além disso, é utilizado para mensurar outras medidas como a razão circunferência da cintura-estatura (RCE) (PITANGA, 2011). Para esta última, divide-se a medida da circunferência da cintura (cm) pela altura (cm).

2.3 Aspectos genéticos da obesidade

A gênese da obesidade pode ser atribuída ao estilo de vida do indivíduo, como o consumo de alimentos hipercalóricos e a não prática de atividades físicas. Além disso, a constituição genética dos indivíduos também favorece o aparecimento da obesidade, sendo esta, uma disfunção de caráter multifatorial, onde os riscos para o desenvolvimento de doenças são intensificados quando se associa fatores ambientais e genéticos (PEREIRA et al., 2016).

Os genes desempenham um papel importante na regulação da manutenção do peso, uma vez que existem genes que estão envolvidos na regulação do gasto energético, do apetite, do metabolismo lipídico, termogênese, diferenciação celular, muitas vezes com efeitos sinérgicos (JESUS et al., 2016). A manifestação destas patologias pode estar associada a polimorfismos gênicos (DERAM; VILLARES, 2009).

De acordo com Brookes (1999), Sachidanandam et al. (2001) e Schneider et al. (2003), Polimorfismos de Base Única (SNPs) consistem em uma variação de um par de bases

nitrogenadas cuja a frequência alélica na população é a partir de 1%. Considerados importantes marcadores moleculares, eles permitem compreender pequenas diferenças entre indivíduos e entre populações (CHOUDHURY et al., 2014; HEAP et al., 2009; SHASTRY, 2009).

Acerca da sua funcionalidade no organismo, os polimorfismos estão relacionados com a sua localização nas diferentes regiões gênicas (VILLAR et al., 2016). Existem polimorfismos considerados não funcionais, que podem estar presentes tanto em regiões codificantes quanto não codificantes. Já os polimorfismos funcionais localizam-se em regiões codificantes e reguladoras do gene (VIGNAL et al., 2002).

A presença de um SNP pode modificar a expressão de um gene, o que consequentemente pode levar à uma alteração do fenótipo de uma pessoa como, por exemplo, apresentar uma pré-disposição para o desenvolvimento de patologias (PASTINEN et al., 2006). Fransen et al. (2010), Heap et al. (2009) e Shastry (2009) relatam que através do Estudo de Associação Ampla do Genoma (GWAS) pode-se identificar a associações de doenças, como a obesidade, a hipertensão e o diabetes com polimorfismos genéticos.

2.4 Fat Mass and Obesity Associated (FTO)

O gene FTO denominado de Massa Gorda e Obesidade Associadas (em inglês *Fat Mass and Obesity Associated*) foi descoberto em camundongos e diretamente com aspectos clínicos em humanos (PETERS et al., 1999). Inicialmente, o FTO foi associado com o diabetes tipo 2, mas quando ajustaram o teste incluindo o IMC no modelo, constatou-se uma forte ligação do gene com este parâmetro (FRAYLING et al., 2007).

Há uma importante relação deste gene e seus polimorfismos com o controle da saciedade, exercendo o papel de regulação do apetite, além de estimular o consumo de gorduras e da ingestão de alimentos energéticos (WARDLE et al., 2008; STEEMBURGO et al., 2009). Além destas associações, polimorfismos do genótipo FTO estão ligados ao aumento da taxa glicêmica na corrente sanguínea (FISCHER et al., 2009), diabetes melito tipo 2, resistência à insulina (BÖTTCHER et al., 2006), assim como também tem seu papel no acúmulo de gordura visceral (KIM et al., 2016).

Muitas questões ainda não foram elucidadas pelos estudiosos, a exemplo disso, a falta de conhecimento acerca da estrutura proteica resultante das informações contidas neste gene (DINA et al., 2007), e como é a expressão individual do mesmo em diferentes tecidos

(LIMA et al., 2010). Alguns órgãos como o fígado e os rins, e tecidos como o adiposo e o muscular, são alguns exemplos dos locais aonde existe grande expressão desse gene (GERKEN et al., 2007; STRATIGOPOULOS et al., 2008).

O gene FTO é composto por 9 éxons e 8 introns e está localizado no cromossomo 16q12.2 (DINA et al., 2007). Dentre eles, o polimorfismo rs9939609 é o mais estudado em testes de associação com diferentes patologias, como a obesidade (FRAYLING et al., 2007).

O polimorfismo rs9939609 está situado no intron 1, onde ocorre a substituição de um nucleotídeo A por T, estando fortemente associado ao excesso de gordura corporal, sobretudo quando o alelo A está em homozigose (BERENTZEN et al., 2008; FRAYLING et al., 2007; RAMPERSAUD et al., 2008).

Além do SNP rs9939609 no gene FTO estar associado positivamente com a obesidade (FRAYLING et al., 2007; HUNT et al., 2008), ele também está relacionado à outras doenças crônicas, como diabetes melito tipo II (KIM et al., 2016; VIMALESWARAN et al., 2016; PRAKASH et al., 2016; MARTINS et al., 2016; SRIVASTAVA et al., 2017).

Em estudo realizado por Ramos (2011), o polimorfismo rs9939609 do gene FTO mostrou a sua importante associação com o risco cardiovascular, aumento da relação cintura-quadril e hipertensão em mulheres na menopausa. Contudo, pesquisas relacionadas a essa temática ainda são escassas, e não conclusivas na maioria dos casos, necessitando de novos estudos para um melhor entendimento.

No Brasil, Reuter et al. (2016) realizou um estudo transversal para avaliar a relação entre o polimorfismo rs9939609 e sobrepeso/obesidade de estudantes de 07 a 17 anos em uma cidade localizada no sul do Brasil. Os dados analisados dos participantes foram o histórico familiar de obesidade, o Índice de Massa Corporal (IMC) e a presença do polimorfismo. A partir destas informações, o estudo concluiu que 57,4% dos estudantes com sobrepeso/obesidade apresentavam o genótipo de risco AA, além da existência de uma correlação positiva dos casos com o relato de histórico familiar de obesidade, especialmente com a mãe e avós paternas e maternas.

A frequência de alelos de um mesmo gene pode apresenta-se de forma distinta em diferentes populações. De acordo com *1000 Genomes Project* (2015), as frequências dos alelos A e T do SNP rs9939609 do gene FTO para as seguintes populações são: 49% e 51% (africana), 26% e 74% (americana), 17% e 83% (asiática do leste), 29% e 71% (asiática do sul) e 41% e 59% (europeia).

Dessa forma, ressalta-se a importância de avaliar os polimorfismos do gene FTO, especialmente, o rs9939609 em diferentes grupos étnicos com populações heterogêneas e em recortes populacionais de não adultos, principalmente crianças e adolescentes.

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Investigar a relação de um polimorfismo no gene FTO com obesidade em adolescentes do município de São Luís, Maranhão, Brasil.

3.2 Específicos

- Realizar avaliação do estado nutricional dos adolescentes em estudo;
- Verificar presença e frequência do polimorfismo do gene FTO na amostra em estudo;
- Avaliar a correlação entre o polimorfismo no gene FTO e o índice de massa corporal, circunferência da cintura, percentual de gordura corporal e razão cintura-estatura.

4. METODOLOGIA

4.1 Tipo de Estudo

Estudo caso-controle com os adolescentes (18 a 19 anos) da Coorte RPS de São Luís, Maranhão. A Coorte RPS engloba as cidades de Ribeirão Preto – SP, Pelotas – RS e São Luís – MA, tendo como objetivo principal avaliar a saúde de indivíduos nascidos em 1997 e acompanhar a saúde dos mesmos até a chegada da vida adulta. Para isto, são coletados dados periodicamente sobre amamentação, estimulação em casa, transtornos mentais, violência, nutrição, composição corporal, sono, atividade física, fatores genéticos, entre outros.

O Projeto Coorte RPS São Luís foi financiado pelo Departamento de Ciência e Tecnologia do Ministério da Saúde – DECIT, desenvolvido conjuntamente pela Universidade Federal do Maranhão – UFMA, Universidade de São Paulo/ USP de Ribeirão Preto e a Universidade Federal de Pelotas – UFPel.

4.2 População e amostra em estudo

A população em estudo consistiu em 2.515 adolescentes pertencentes à terceira fase da Coorte RPS do município de São Luís – MA. A Figura 1 apresenta o fluxograma do primeiro, segundo e terceiro seguimentos da Coorte RPS São Luís – MA.

O primeiro momento da Coorte RPS foi conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. Foram incluídos 2.542 nascimentos, com 5,8% de perdas, devidas a recusas ou alta precoce. A coorte foi seguida aos 7-9 anos de idade em 2005/2006. Na terceira fase do estudo, ocorrida no período de janeiro a novembro de 2016, foi realizada com os adolescentes aos 18 a 19 anos (Figura 1).

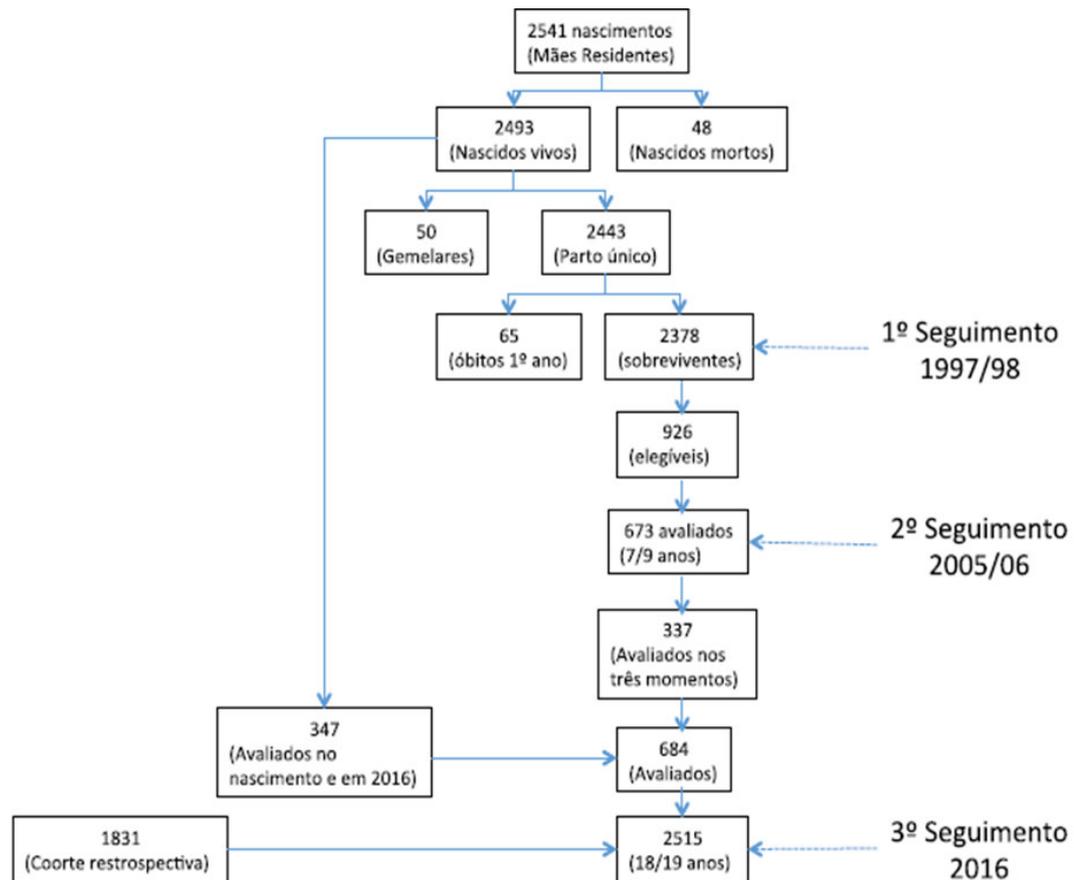


Figura 1. Primeira, segunda e terceira fases da Coorte RPS São Luís, Maranhão, Brasil.

Foram excluídos do estudo adolescentes sem informações das principais variáveis do estudo (percentual de gordura, peso, altura, sexo e idade). Assim, a população foi composta por 2.382 adolescentes.

O tamanho da amostra foi calculado considerando nível de confiança de 95%, poder de 80%; *Odds Ratio* (OR) mínima estimada a priori de 2,0, frequência de 16%¹⁰ para SNP rs9939609 do gene *FTO* em indivíduos homozigotos para o alelo de risco A e relação de um caso para um controle. De acordo com este cálculo, foram necessários 682 adolescentes, sendo 341 casos e 341 controles. Considerando possíveis perdas, foi adicionado 15% ao tamanho amostral, totalizando uma amostra total de 784 adolescentes.

Para formação dos grupos, foram definidos como obesos (casos), adolescentes com percentual de gordura corporal (%GC) acima de 25% (meninos) e acima de 30% (meninas), totalizando 629 adolescentes. Como controles, meninas com %GC \leq 25% e meninos com %GC \leq 30% (n=1.753). Em ambos os grupos, foram selecionados de forma aleatória 392 adolescentes, sendo elegíveis todos os adolescentes incluídos em cada grupo. Dos 784

adolescentes, 26 adolescentes (14 do grupo caso e 12 do grupo controle) foram excluídos do estudo (impossibilidade de discriminar o SNP do gene FTO). Por ser um estudo caso-controle 1:1, também foram excluídos aleatoriamente dois participantes do grupo caso. Assim, a amostra em estudo é composta por 378 adolescentes em cada grupo.

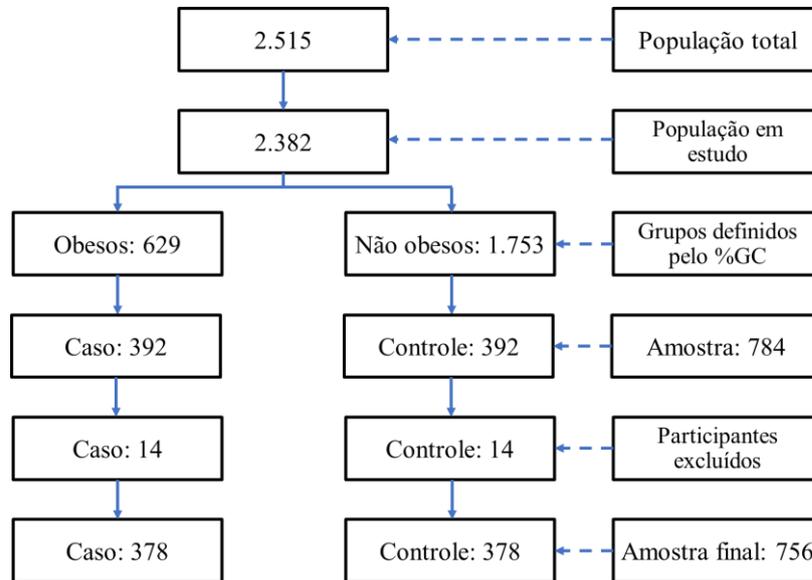


Figura 2. Amostra em estudo oriunda da Coorte RPS São Luís, Maranhão, Brasil.

4.3 Variáveis em estudo

4.3.1 Dados socioeconômicos e demográficos/ hábitos de vida

As variáveis deste estudo foram obtidas por entrevista estruturada, conforme questionários padronizados da Coorte RPS. Porém, antes da aplicação dos mesmos, os participantes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, a fim de alegar ciência acerca do Projeto Coorte RPS e confirmar a sua participação nele (Anexo A).

As variáveis socioeconômicas e demográficas avaliadas foram: idade, sexo, renda familiar, escolaridade, raça/cor, número de moradores no domicílio e Critério de Classificação Econômica Brasil – CCEB), além da situação conjugal, pais separados ou divorciados, ocupação e tabagismo (Anexos B, C e D).

Mini International Neuropsychiatric Interview – Brazilian version 5.0.0 - DSM IV ou apenas M.I.N.I. (Anexo E), é uma entrevista voltada para o diagnóstico de transtornos mentais, como o de personalidade antissocial e risco de suicídio, contudo, dentre tais

informações utilizou-se apenas a referente ao etilismo (AMORIM, 2000). Ao serem questionados sobre a frequência com que consomem bebidas que contenham álcool, considerou-se como “não” aos que responderam “nunca” e “sim” aos que afirmaram consumir “uma ou mais de uma vez por semana”.

A fim de avaliar o nível de atividade física dos adolescentes, utilizou-se o Inquérito de Atividade Física Recordatório de 24 horas, criado a partir do *Self Administered Physical Activity Checklist – SAPAC* (SALLIS et al., 1996), localizado no questionário geral 2 (Anexo D). Tal nível foi classificado em sedentário, baixo, moderado e alto (BENEDETTI et al., 2007).

4.3.2 Avaliação antropométrica e nutricional

Medidas de peso (em kg) foram aferidas por meio da balança da marca Filizola® acoplada ao sistema da pletismografia por deslocamento de ar. Foi solicitado aos participantes que se posicionassem descalços, em posição ereta no centro da balança, com o mínimo de roupa possível, cabeça orientada no plano horizontal de Frankfurt e sem adornos, para executar a aferição da estatura, em centímetros, com o auxílio do estadiômetro portátil da marca Altura Exata®.

Com base dos dados do peso e altura, foi calculado o IMC de cada participante do estudo, por meio da seguinte razão: peso corporal (kg)/altura (m²).

Outro indicador antropométrico utilizado foi a Circunferência da Cintura (CC) que consiste na medida (em cm) no ponto médio entre a crista ilíaca e a última costela. Cada participante foi medido duas vezes, o resultado final foi a média das duas medidas.

A fim de avaliar a proporção de gordura central pela estatura dos participantes, considerou-se a variável razão cintura-estatura (RCE), calculada dividindo-se a medida da circunferência da cintura (cm) pela altura (cm). Os pontos foram determinados segundo Ashwell e Hsieh (2005), indicado para adolescentes de ambos os sexos, considerando-se adequado para valores inferiores a 0,50.

Para avaliar o estado nutricional dos adolescentes, calculou-se o Índice de Massa Corporal (IMC), adotando como critério de classificação os valores para idade e sexo e os respectivos pontos de corte propostos pela World Health Organization (2007) para indivíduos de 10 à 19 anos e para os jovens com idade acima de 19 anos, seguiu-se a classificação de World Health Organization (2006).

O método de pletismografia por deslocamento de ar foi utilizado para avaliar a composição corporal. Para isto, utilizou-se o aparelho *Bod Pod® Gold Standard* da marca *COSMED* e a equação de Siri (1961) para estimativa do percentual de gordura corporal (%GC). Foi considerado com excesso de gordura corporal os meninos que apresentaram percentual acima de 25% e as meninas acima de 30%, segundo a classificação de Williams et al. (1992) utilizada em estudos como o de Farias Júnior et al. (2009). Este critério foi utilizado para a formação dos grupos em estudo.

4.3.3 Polimorfismo do gene *FTO*

Foram coletadas amostras de 5mL de sangue total da veia cubital e conservadas sob refrigeração. As coletas foram realizadas no Lílían Flores – Anexo do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. As análises moleculares foram realizadas no Laboratório de Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Maranhão, com infraestrutura adequada, com condições físicas e equipamentos para tais análises.

Para extração do DNA genômico, utilizou-se o kit “DNA *Blood Mini Kit*” (*Qiagen, CA, USA*), através do extrator automático (*QIAcube, CA, USA*), conforme recomendações do fabricante. Após esta etapa, as amostras foram armazenadas em um freezer a -20°C por período indeterminado a fim de evitar possível perda de material ou contaminações.

Para a quantificação do DNA extraído utilizou-se um espectrofotômetro do tipo “*NanoDrop*” (Termo Scientific, USA), de acordo com as instruções do fabricante.

A análise do SNP rs9939609 do gene *FTO* foi realizada através do ensaio *rhAmp™ SNP Genotyping System (IDT Biotechnology)* em um equipamento de PCR em tempo real *7500 Fast System (Applied Biosystems, CA, USA)*. Todos os reagentes necessários para esta técnica foram adquiridos comercialmente e utilizados de acordo com as normas do fabricante.

4.4 Análise estatística

A análise estatística foi realizada no programa estatístico STATA14.0. Para avaliar a normalidade das medidas antropométricas (IMC, CC, RCE e %GC) foi realizado o teste Shapiro-Wilk. As variáveis em estudo do grupo de obesos foram comparadas com aquelas dos adolescentes do grupo controle por meio do teste Qui-Quadrado.

Para os dados genéticos, foi calculado o equilíbrio de Hardy-Weinberg com o nível de significância adotado de 5% (RODRIGUEZ, 2009). Para a comparação das médias das medidas antropométricas estratificadas pelos diferentes genótipos do polimorfismo rs9939609 do gene FTO foi utilizado o teste de Kruskal-Wallis.

4.5 Infraestrutura / colaboradores / parcerias estabelecidas

Foram parceiros no desenvolvimento dessa pesquisa as seguintes instituições, colaborando com infra-estrutura, apoio técnico e/ou recursos humanos e materiais: Hospital Universitário da UFMA – Anexo Lílian Flores (local de coleta dos dados); Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto e Universidade Federal de Pelotas. Além disso, contamos com a infra-estrutura do Laboratório de Genética e Biologia Molecular da Universidade Federal do Maranhão.

4.6 Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (CEP-HUUFMA), de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS. Número do Parecer: 1.302.489 (Anexo F).

5. RESULTADOS

A amostra total é composta por 461 meninas e 297 meninos, com média de idade de 18,34 anos. O grupo caso foi caracterizado por 80,95% indivíduos do sexo feminino; 61,64% com 18 anos; 61,33% pardos; 95,77% solteiros(as); 71,43% estavam no ensino médio ou estavam no ensino superior; 85,45% afirmou não trabalhar; 26,46% tinha renda familiar de um a dois salários mínimos; 52,91% tinham pais não separados e 65,87% foram classificados como pertencente a classe social B. Em relação ao estilo de vida, observou-se que 60,32% eram sedentários, 96,03% não possuíam o hábito de fumar e 58,47% não consumiam bebida alcoólica (Tabela 1).

Já no grupo controle, 58,99% dos indivíduos são do sexo masculino; 70,63% com 18 anos; 62,43% declararam-se pardos; 96,03% solteiros; 64,81% dos adolescentes concluiu o ensino médio ou estava no ensino superior; 85,45% não trabalhava; 29,89% tinham renda familiar de um a dois salários mínimos no mês anterior a entrevista; 51,06% tinham pais separados e 64,19% estavam na classe B. Quanto ao estilo de vida 49,47% eram sedentários, 97,07% não fumavam e 57,60% não ingeriam bebidas alcoólicas. Apenas as variáveis sexo, idade e atividade física apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em estudo ($p < 0,001$) (Tabela 1).

Tabela 1. Características socioeconômicas, demográficas e de estilo de vida dos participantes da Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019.

| VARIÁVEIS | TOTAL | | Não obesos | | Obesos | | p-valor* |
|--|-------|-------|------------|-------|--------|-------|----------|
| | N | % | N | % | n | % | |
| Sexo | | | | | | | |
| Masculino | 295 | 39,02 | 223 | 58,99 | 72 | 19,05 | <0,001 |
| Feminino | 461 | 60,98 | 155 | 41,01 | 306 | 80,95 | |
| Idade (anos) | | | | | | | |
| 18 | 500 | 66,14 | 267 | 70,63 | 233 | 61,64 | 0,009 |
| 19 | 256 | 33,86 | 111 | 29,37 | 145 | 38,36 | |
| Cor da pele | | | | | | | |
| Branca | 166 | 22,05 | 78 | 20,63 | 88 | 23,47 | 0,585 |
| Preta | 121 | 16,07 | 64 | 16,93 | 57 | 15,20 | |
| Parda | 466 | 61,89 | 236 | 62,43 | 230 | 61,33 | |
| Situação conjugal | | | | | | | |
| Solteiro(a) | 725 | 95,90 | 363 | 96,03 | 362 | 95,77 | 0,640 |
| Casado(a) | 8 | 1,06 | 5 | 1,32 | 3 | 0,79 | |
| União consensual | 23 | 3,04 | 10 | 2,65 | 13 | 3,44 | |
| Escolaridade | | | | | | | |
| A ¹ / FI-i ² | 1 | 0,13 | 0 | 0,00 | 1 | 0,26 | 0,120 |
| FI-c ³ / FII-i ⁴ | 1 | 0,13 | 1 | 0,26 | 0 | 0,00 | |
| FII-c ⁵ / M-i ⁶ | 239 | 31,61 | 132 | 34,92 | 107 | 28,31 | |
| M-c ⁷ / S-i ⁸ | 515 | 68,12 | 245 | 64,81 | 270 | 71,43 | |
| Trabalho | | | | | | | |
| Não | 646 | 85,45 | 323 | 85,45 | 323 | 85,45 | >0,999 |
| Sim | 110 | 14,55 | 55 | 14,55 | 55 | 14,55 | |
| Renda familiar (salário mínimo) | | | | | | | |
| < 1 | 129 | 17,06 | 72 | 19,05 | 57 | 15,08 | 0,118 |
| 1 < 2 | 213 | 28,17 | 113 | 29,89 | 100 | 26,46 | |
| 2 < 3 | 118 | 15,61 | 57 | 15,08 | 61 | 16,14 | |
| 3 < 4 | 75 | 9,92 | 37 | 9,79 | 38 | 10,05 | |
| ≥ 4 | 118 | 15,61 | 60 | 15,87 | 58 | 15,34 | |
| Ignorado | 103 | 13,62 | 39 | 10,32 | 64 | 16,93 | |
| Pais separados | | | | | | | |
| Não | 393 | 51,98 | 193 | 51,06 | 200 | 52,91 | 0,610 |
| Sim | 363 | 48,02 | 185 | 48,94 | 178 | 47,09 | |
| CCEB | | | | | | | |
| Classe A | 63 | 8,34 | 27 | 7,16 | 36 | 9,52 | 0,237 |
| Classes B | 491 | 65,03 | 242 | 64,19 | 249 | 65,87 | |

| | | | | | | | |
|-------------------------|-----|-------|-----|-------|-----|-------|--------|
| Classes C | 199 | 26,36 | 106 | 28,12 | 93 | 24,60 | |
| Classes D-E | 2 | 0,26 | 2 | 0,53 | 0 | 0,00 | |
| Atividade física | | | | | | | |
| Sedentário | 373 | 49,47 | 145 | 38,56 | 228 | 60,32 | |
| Baixo | 93 | 12,33 | 49 | 13,03 | 44 | 11,64 | <0,001 |
| Moderado | 167 | 22,15 | 101 | 26,86 | 66 | 17,46 | |
| Alto | 121 | 16,05 | 81 | 21,54 | 40 | 10,58 | |
| Tabagismo | | | | | | | |
| Não | 728 | 96,55 | 365 | 97,07 | 363 | 96,03 | 0,433 |
| Sim | 26 | 3,45 | 11 | 2,93 | 15 | 3,97 | |
| Etilismo | | | | | | | |
| Não | 437 | 58,03 | 216 | 57,60 | 221 | 58,47 | 0,810 |
| Sim | 316 | 41,97 | 159 | 42,40 | 157 | 41,53 | |

A¹: Analfabeto; FI-i²: Fundamental I incompleto; FI-c³: Fundamental I completo; FII-i⁴: Fundamental II incompleto; FII-c⁵: Fundamental II completo; M-i⁶: Médio incompleto; M-c⁷: Médio completo; S-i⁸: Superior incompleto; CCEB: Critério de Classificação Econômica Brasil. *p-valor: significativo quando inferior a 0,05.

A Tabela 2 apresenta as frequências genótípicas e alélicas nos dois diferentes grupos, sendo estes classificados com base no percentual de gordura corporal. Esta população encontra-se em equilíbrio de Hardy-Weinberg ($p = 0,0515$). Quando se comparou os dois grupos, obesos e não obesos, não foi observado diferenças estatisticamente significantes entre as frequências genótípicas ($p = 0,719$) e alélicas ($p = 0,812$).

Tabela 2. Frequências genótípicas e alélicas do polimorfismo rs9939609 do gene FTO na Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019.

| Gene (SNP) | Genótipo | Não obesos (%GC) | | Obesos (%GC) | | p-valor ^a |
|--------------------|---------------|------------------|---------------|---------------|---------------|----------------------|
| | | N: 378 | FG (%) | N: 378 | FG (%) | |
| FTO (rs9939609) | TT | 146 | 38,62 | 153 | 40,48 | 0,719 |
| | AT | 181 | 47,88 | 170 | 44,97 | |
| | AA | 51 | 13,49 | 55 | 14,55 | |
| | Alelos | N: 378 | FA (%) | N: 378 | FA (%) | 0,812 |
| | T | 473 | 62,57 | 476 | 62,96 | |
| A* | 283 | 37,43 | 280 | 37,04 | | |

*Alelo de risco para a obesidade; FG: Frequência genotípica; FA: Frequência alélica; FTO: *Fat Mass and Obesity Associated*; SNP: Polimorfismo de Substituição Simples; %GC: Percentual de Gordura Corporal; ^a Teste Qui-Quadrado.

A tabela 3 apresenta a comparação dos genótipos na população total do estudo segundo as medidas antropométricas (IMC, CC, RCE). Não houve diferença estatisticamente

significante entre as médias de IMC ($p = 0,3337$), CC ($p = 0,3473$), %GC ($p = 0,7096$) e RCE ($p = 0,2584$) quando se compara os diferentes genótipos (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação entre as médias das medidas antropométricas e o genótipo dos participantes da Coorte RPS de São Luís, Maranhão, Brasil, 2019.

| Medida | FTO rs9939609 | | | | | | <i>p</i> -valor |
|------------|---------------|-------|-------|-------|-------|-------|-----------------|
| | A/A | | A/T | | T/T | | |
| | Média | DP | Média | DP | Média | DP | |
| IMC | 23,56 | 4,26 | 23,03 | 4,24 | 23,47 | 4,40 | 0,3337 |
| CC | 84,16 | 7,98 | 83,75 | 9,27 | 84,92 | 9,87 | 0,3473 |
| %GC | 26,15 | 11,30 | 25,41 | 11,86 | 26,25 | 11,44 | 0,7096 |
| RCE | 0,50 | 0,05 | 0,50 | 0,05 | 0,51 | 0,06 | 0,2584 |

IMC: Índice de Massa Corporal (kg/m^2); DP: Desvio Padrão; FTO: Fat Mass and Obesity Associated; CC: Circunferência da Cintura (cm); RCE: Relação Cintura Estatura (cc/a). *p*-valor: Teste de Kruskal-Wallis.

6. DISCUSSÃO

A hipótese inicial indica que a presença do alelo de risco do SNP rs9939609 do gene *FTO* em um indivíduo teria uma relação com o estímulo da região cerebral do hipotálamo para o uso restrito da gordura corporal. Isso leva a uma maior reserva de energia devido ao acúmulo de gordura e consequentemente ao aumento de peso (LIMA et al., 2010).

Ainda sobre a função desse SNP, Wahlén et al. (2008) estudando a relação entre metabolismo celular de gordura e o SNP rs9939609 do gene *FTO*, chegaram à conclusão de que indivíduos heterozigotos (AT) para este polimorfismo teriam uma capacidade maior de deterioração de lipídeos devido a uma elevada concentração de um composto orgânico chamado glicerol. Outro dado relevante acerca deste SNP é a possível relação do mesmo com o hábito alimentar. Acredita-se que os portadores do alelo A, tanto em homozigose quanto em heterozigose, teriam maior preferência por comidas gordurosas e pouco controle para evitar o consumo das mesmas.

Os resultados desse estudo indicaram que o polimorfismo rs9939609 do gene *FTO* não foi associado à obesidade no grupo de adolescentes desta coorte do Nordeste Brasileiro. Além disso, é importante ressaltar que os adolescentes, independente do genótipo (AA, AT e TT), apresentaram valores de IMC, CC, e RCE próximos, o que pode enfatizar a ausência da relação deste genótipo com obesidade.

A relação desse polimorfismo com a obesidade tem conclusões bastante diversificadas na literatura e varia bastante de acordo com o grupo étnico estudado ou ainda quando os estudos são realizados em populações adultas, adolescentes ou crianças. Além disso, os estudos utilizam diferentes medidas antropométricas para avaliar a obesidade.

Um estudo realizado por Pereira et al. (2016) com o objetivo de avaliar a relação entre os polimorfismos dos genes *FTO*, *AKT1* e *AKTIP* com a obesidade infantil, foi estudado em uma amostra composta por crianças brasileiras, sendo 195 obesas e 153 não obesas, mas também não foi encontrada associação entre os polimorfismos e a obesidade/ sobrepeso na amostra em estudo. Segundo os autores, embora diversas variações do gene *FTO* tenham sido associadas à obesidade em populações com histórico europeu, seus efeitos em outras etnias ainda devem ser estabelecidos e a mistura étnica brasileira pode ser um motivo para a inexistência de associação desde polimorfismo com a obesidade.

Ainda no Brasil, outro estudo apontou ausência de associação entre parâmetros metabólicos e antropométricos e os polimorfismos no gene FTO, em uma amostra composta por crianças e adolescentes. A explicação dos autores para este resultado relaciona-se ao fato da população brasileira ser miscigenada e heterogênea (SOUZA et al., 2011).

Entretanto, existem outros trabalhos como de Reuter et al. (2016) e Cecil et al. (2008) que encontraram uma associação significativa entre o alelo A do SNP rs9939609 do gene FTO e indivíduos obesos e/ou com sobrepeso classificados utilizando o IMC como parâmetro principal. Liu et al. (2010) constataram que independentemente do local de origem da amostra, neste caso 289 jovens europeus e afro-americanos de 06 a 19 anos de idade, a presença de ao menos um alelo A estava diretamente relacionada com o desenvolvimento da obesidade. Vale ressaltar, que em todos esses trabalhos a medida antropométrica para classificar os grupos foi o IMC.

Na literatura é muito comum o uso de IMC como forma de avaliar a composição corpórea, porém nosso trabalho utilizou a técnica de pletismografia por deslocamento de ar que é considerada padrão-ouro para tal função (SANTOS et al., 2015). O método foi utilizado para categorizar a amostra em grupos caso e controle. Cabe destacar, que este método por apresentar mais sensibilidade e robustez classifica um número maior de indivíduos como obesos quando comparado ao IMC.

Nesse sentido, Wardle et al. (2009), Ohashi et al. (2007) e Flores et al. (2014), também utilizaram o método de pletismografia e não encontraram relações significativas entre o genótipo e a composição corporal em escolares do Reino Unido, ilhas oceânicas como a Polinésia, Malásia e Micronésia e também no México, respectivamente.

Quando se utilizou como medida antropométrica a relação circunferência da cintura e a razão cintura-estatura, também não houve diferença estatisticamente significante entre as médias das medidas antropométricas com os diferentes genótipos dos participantes amostrados nesse estudo.

Xi et al. (2010) realizaram um estudo com crianças e adolescentes obesos e não obesos de Pequim (China) com o intuito de investigar a associação entre o polimorfismo do gene FTO (rs9939609) com a razão cintura-estatura, a circunferência da cintura, o percentual de massa gorda, o IMC, a pressão arterial sistólica e diastólica, a glicemia em jejum, dentre outras variáveis relacionadas. Obtiveram como resultado, uma forte associação destes parâmetros com o polimorfismo, com exceção da pressão arterial e glicemia em jejum.

Através destes dados, mostra-se o quão discrepantes podem ser os achados referentes a essa temática, o que leva a diversas interpretações. Uma delas refere-se às diferentes prevalências dos alelos em relação a cada população.

As prevalências alélicas do nosso estudo foram semelhantes aos dos estudos apresentados na literatura, visto que no grupo de não obesos foram de 37,43% e 62,57% e no grupo de obesos foram de 36,84% e 63,16% para os alelos A e T, respectivamente. Para toda a amostra as frequências foram de 37,23% para o alelo A e de 62,76% do alelo T. Isto indica a ausência de uma possível associação entre as frequências alélicas e o grupo ao qual pertencem, categorizado pelo percentual de gordura corpórea.

Até este estudo, não haviam dados acerca da prevalência dos alelos deste SNP na população do nordeste brasileiro, assim como não existem valores definidos que representem o Brasil para que se possa fazer uma comparação entre outros países ou continentes.

Contudo, sabe-se que a frequência de alelos de um mesmo gene pode apresenta-se de forma distinta em diferentes populações. De acordo com *1000 Genomes Project* (2015), as frequências dos alelos A e T do SNP rs9939609 do gene FTO para as seguintes populações são: 49% e 51% (africana), 26% e 74% (americana), 17% e 83% (asiática do leste), 29% e 71% (asiática do sul) e 41% e 59% (europeia).

A literatura indica, portanto, que a relação desse SNP com a obesidade pode ter resultados bastante variados, inclusive quando se compara com diferentes parâmetros antropométricos para classificação de obesidade ou indicadores de aumento de massa corpórea. Gupta et al. (2012) relatam que a composição étnica de uma população pode exercer forte influência sobre as frequências alélicas e genotípicas de polimorfismos, levando a necessidade de estudos que utilizem metodologias semelhantes em diferentes populações, a fim de validar os resultados com robustez e reprodutibilidade.

O estudo possui pontos fortes e limitações. Como ponto forte, podemos citar o tamanho amostral de adolescentes do Nordeste Brasileiro, como também o método de avaliação da obesidade (técnica de pletismografia por deslocamento de ar), além de outras medidas antropométricas. Entre as limitações, tem-se a genotipagem de apenas um gene relacionado à obesidade, além de não ter considerado o consumo alimentar da população em estudo, fato que melhora a explicação da associação entre o polimorfismo rs9939609 do gene FTO e obesidade.

7. CONCLUSÃO

Considerando adolescentes de uma coorte do Nordeste Brasileiro, não foi observada associação do polimorfismo rs9939609 do gene FTO com obesidade. Além disso, não houve diferenças entre medidas antropométricas (índice de massa corporal, circunferência da cintura, percentual de gordura corporal e razão cintura-estatura) em relação aos diferentes genótipos dos adolescentes em estudo. Assim, podemos concluir que o excesso de adiposidade corporal não está associado com polimorfismo rs9939609 do gene FTO.

REFERÊNCIAS

1000 GENOMES PROJECT. EMBL-EBI 2008-2016. Disponível em <http://www.internationalgenome.org/home> Acesso em: 05/02/2019.

AFMAN, L.; MÜLLER, M. Nutrigenomics: from molecular nutrition to prevention of disease. **Journal of the American dietetic association**, v. 106, n. 4, p. 569-576, 2006.

AGUIAR, L. G. K.; BAHIA, L. "Benefícios cardiovasculares não anti-hiperglicêmicos das drogas anti-diabéticas orais." **Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul**, v. 15, n. 8, 2006.

ALJADA, A.; GARG, R.; GHANIM, H.; MOHANTY, P.; HAMOUDA, W.; ASSIAN, E.; DANDONA, P. Nuclear factor-kappaB suppressive and inhibitor-kappaB stimulatory effects of troglitazone in obese patients with type 2 diabetes: evidence of an antiinflammatory action? **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 7, p. 3250-3256, 2001.

AMORIM, P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [s.l.], v. 22, n. 3, p.106-115, 2000.

ANGELI, C. B. **Susceptibilidade genética e outros fatores de risco associados ao sobrepeso e à obesidade em populações afro-descendentes do Vale do Ribeira-SP**. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

ASHWELL, M.; HSIEH, S. D. Six reasons why the waist-to-height ratio is a rapid and effective global indicator for health risks of obesity and how its use could simplify the international public health message on obesity. **International Journal of Food Sciences and Nutrition**, v. 56, n. 5, p. 303-307, 2005.

BENEDETTI, T. R. B.; ANTUNES, P. D. C.; RODRIGUEZ-AÑEZ, C. R.; MAZO, G. Z.; PETROSKI, E. L. Reprodutibilidade e validade do Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ) em homens idosos. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, [s.l.], v. 13, n. 1, p. 11-16, 2007.

BERENTZEN, T.; KRING, S. I. I.; HOLST, C.; ZIMMERMANN, E.; JESS, T.; HANSEN, T.; PEDERSEN, O.; TOUBRO, S.; ASTRUP, A.; T. I. SØRENSEN, A. Lack of association of fatness-related FTO gene variants with energy expenditure or physical activity. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 7, p. 2904-2908, 2008.

BÖTTCHER, Y.; TEUPSER, D.; ENIGK, B.; BERNDT, J.; KLÖTING, N.; SCHÖN, M. R.; THIERY, J.; BLÜHER, M.; STUMVOLL, M.; KOVACS, P. Genetic variation in the visfatin gene (PBEF1) and its relation to glucose metabolism and fat-depot-specific messenger ribonucleic acid expression in humans. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 91, p. 2725-31, 2006.

BRASIL, L. M. P.; FISBERG, M.; MARANHÃO, H. S. Excesso de peso de escolares em região do Nordeste Brasileiro: contraste entre as redes de ensino pública e privada. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 7, n. 4, p. 405-412, 2007.

BROOKES, A. J. The essence of SNPs. **Gene**, v. 234, n. 2, p. 177-186, 1999.

CECIL, J. E.; TAVENDALE, R.; WATT, P.; HETHERINGTON, M. M.; PALMER, C. N. A. An obesity-associated FTO gene variant and increased energy intake in children. **The New England Journal of Medicine**, v. 359, n. 24, p. 2558-2566, 2008.

CHAE, S. M.; YEO, J. Y.; HWANG, J. H.; LEE, J. H.; LIM, J.; KWON, I. Weight control in adolescents: Focus groups with Korean adolescents and their teachers. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 33, p. 4-9, 2017.

CHAVES, V. L. V.; FREESE, E.; LAPA, T. M.; CÉSSE, E. Â. P.; VASCONCELOS, A. L. R. Evolução espaço-temporal do sobrepeso e da obesidade em adolescentes masculinos brasileiros, 1980 a 2005. **Caderno de Saúde Pública**, v. 26, n. 7, p. 1303-1313, 2010.

CHOUHURY, A.; HAZELHURST, S.; MEINTJES, A.; ACHINIKE-ODUARAN, O.; ARON, S.; GAMIELDIEN, J.; DASHTI, M. J. S.; MULDER, N.; TIFFIN, N.; RAMSAY, M. Population-specific common SNPs reflect demographic histories and highlight regions of genomic plasticity with functional relevance. **BMC Genomics**, v. 15, n. 437, p. 2-20, 2014.

DERAM, S.; VILLARES, S. M. F. Genetic variants influencing effectiveness of weight loss strategies. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 2, p. 129-138, 2009.

DIAS, A. F.; MELLO, J. B.; TEODORO, J. L.; GAYA, A. C. A.; GAYA, A. R. Ocorrência e associação entre sobrepeso/obesidade e níveis de atividade física de escolares. **Revista Brasileira de Prescrição e Fisiologia do Exercício**, v. 11, n. 70, p. 871-879, 2018.

DINA, C.; MEYRE, D.; GALLINA, S.; DURAND, E.; KÖRNER, A.; JACOBSON, P.; CARLSSON, L. M. S.; KIESS, W.; VATIN, V.; LECOEUR, C.; DELPLANQUE, J.;

VAILLANT, E.; PATTOU, F.; RUIZ, J.; WEILL, J.; LEVY-MARCHAL, C.; HORBER, F.; POTOCZNA, N.; HERCBERG, S.; STUNFF, C. L.; BOUGNE`RES, P.; KOVACS, P.; MARRE, M.; BALKAU, B.; CAUCHI, S.; CHE`VRE1, J.; FROGUEL, P. Variation in FTO contributes to childhood obesity and severe adult obesity. **Nature Genetics**, v. 39, n. 6, p. 724, 2007.

EZZATI, M. et al. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128.9 million children, adolescents, and adults. **The Lancet**, v. 390, n. 10113, p. 2627-2642, 2017.

FAJAS, L.; FRUCHART, J. C.; AUWERX, J. PPAR γ 3 mRNA: a distinct PPAR γ mRNA subtype transcribed from an independent promoter. **Febs Letts**, v. 438, n. 1-2, p. 55-60, 1998.

FARIAS JÚNIOR, J. C.; KONRAD, L. M.; RABACOW, F. M.; GRUP, S.; ARAÚJO, V. C. Sensibilidade e especificidade de critérios de classificação do índice de massa corporal em adolescentes. **Revista Saúde Pública**, v. 43, p. 53-59, 2009.

FLORES, K.; GARCIA, O.; CAAMAÑO, M. C.; RONQUILLO, D.; MARTÍNEZ, G.; ROSADO, J.; SOLIS-S, J. The presence of rs9939609 of FTO and rs17782313 of MC4R may not be associated with obesity, elevated glucose or altered lipid profile in school children of Queretaro: preliminary analysis. **The FASEB Journal**, v. 28, n. 1_supplement, p. LB336, 2014.

FRANSEN, K.; VISSCHEDIJK, M. C.; VAN SOMMEREN, S.; FU, J. Y.; FRANKE, L.; FESTEN, E. A. M.; STOKKERS, P. C. F.; VAN BODEGRAVEN, A. A.; CRUSIUS, J. B. A.; HOMMES, D. W.; ZANEN, P.; JONG, D. J.; WIJMENGA, C.; VAN DIEMEN, C. C.; WEERSMA, R. K. Analysis of SNPs with an effect on gene expression identifies UBE2L3 and BCL3 as potential new risk genes for Crohn's disease. **Human molecular genetics**, v. 19, n. 17, p. 3482-3488, 2010.

FRAYLING, T. M.; TIMPSON, N. J.; WEEDON, M. N.; ZEGGINI, E.; FREATHY, R. M.; LINDGREN, C. M.; JOHN R. B. PERRY; KATHERINE S. ELLIOTT; HANA LANGO; NIGEL W. RAYNER; BEVERLEY SHIELDS; HARRIES, L. W.; BARRETT, J. C.; ELLARD, S.; GROVES, C. J.; KNIGHT, B.; PATCH, A.; NESS, A. R.; EBRAHIM, S.; LAWLOR, D. A.; RING, S. M.; BEN-SHLOMO, Y.; JARVELIN, M.; SOVIO, U.; BENNETT, A. J.; MELZER, D.; FERRUCCI, L.; LOOS, R. J. F.; BARROSO, I.; WAREHAM, N. J.; KARPE, F.; OWEN, K. R.; CARDON, L. R.; WALKER, M.; HITMAN, G. A.; PALMER, C. N. A.; DONEY, A. S. F.; MORRIS, A. D.; SMITH, G. D.; HATTERSLEY, A. T.; MCCARTHY, M. I. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. **Science**, v. 316, n. 5826, p. 889-894, 2007.

FREDERIKSEN, L.; BRØDBÆK, K.; FENGER, M.; JØRGENSEN, T.; BORCH-JOHNSEN, K.; MADSBAD, S.; URHAMMER, S. A. Studies of the Pro12Ala polymorphism of the PPAR- γ gene in the Danish MONICA cohort: homozygosity of the Ala allele confers a decreased risk of the insulin resistance syndrome. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 8, p. 3989-3992, 2002.

FISCHER, J.; KOCH, L.; EMMERLING, C.; VIERKOTTEN, J.; PETERS, T.; BRÜNING, J. C.; RÜTHER, U. Inactivation of the FTO gene protects from obesity. **Nature**, v. 458, n. 7240, p. 894-898, 2009.

GERKEN, T.; GIRARD, C. A.; TUNG, Y. L.; WEBBY, C. J.; SAUDEK, V.; HEWITSON, K. S.; YEO, G. S. H.; MCDONOUGH, M. A.; CUNLIFFE, S.; MCNEILL, L. A.; GALVANOVSISKIS, J.; RORSMAN, P.; ROBINS, P.; PRIEUR, X.; COLL, A. P.; MA, M.; JOVANOVIĆ, Z.; FAROOQI, I. S.; SEDGWICK, B.; BARROSO, I.; LINDAHL, T.; PONTING, C. P.; ASHCROFT, F. M.; O'RAHILLY, S.; SCHOFIELD, C. J. The obesity-associated FTO gene encodes a 2-oxoglutarate-dependent nucleic acid demethylase. **Science**, v. 318, n. 5855, p. 1469-1472, 2007.

GUIMARÃES JUNIOR, M. S.; FRAGA, A. S.; ARAÚJO, T. B.; TENÓRIO, M. C. C. Fator de risco cardiovascular: a obesidade entre crianças e adolescentes nas macrorregiões brasileiras. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 12, n. 69, p. 132-142, 2018.

GUPTA, V.; VINAY, D. G.; RAFIQ, S.; KRANTHIKUMAR, M. V.; JANIPALLI, C. S.; GIAMBARTOLOMEI, C.; EVANS, D. M.; MANI, K. R.; SANDEEP, M. N.; TAYLOR, A. E.; KINRA, S.; SULLIVAN, R. M.; BOWEN, L.; TIMPSON, N. J.; SMITH, G. D.; DUDBRIDGE, F.; PRABHAKARAN, D.; BEN-SHLOMO, Y.; REDDY, K. S.; EBRAHIM, S.; CHANDAK, G. R. Association analysis of 31 common polymorphisms with type 2 diabetes and its related traits in Indian sib pairs. **Diabetologia**, v. 55, n. 2, p. 349-57, 2012.

HEAP, G. A.; TRYNKA, G.; JANSEN, R. C.; BRUINENBERG, M.; SWERTZ, M. A.; DINESEN, L. C.; HUNT, K. A.; WIJMENGA, C.; VANHEEL, D. A.; FRANKE, L. Complex nature of SNP genotype effects on gene expression in primary human leucocytes. **BMC Medical Genomics**, v. 2, n. 1, p. 1-13, 2009.

HEYWARD, V. Asep methods recommendation: body composition assessment. **Journal of Exercise Physiology on line**, v. 4, n. 4, 2001.

HEYWARD, V. H.; STOLARCZYK, L. M. **Avaliação da composição corporal aplicada**. [S.l.: s.n], 2000.

HUANG, W-H.; HWANG, L-C.; CHAN, H-L.; LIN, H-Y.; LIN, Y-H. Study of seven single-nucleotide polymorphisms identified in East Asians for association with obesity in a Taiwanese population. **BMJ open**, v. 6, n. 8, p. e011713, 2016.

HUNT, S. C. STONE, S.; XIN, Y.; SCHERER, C. A.; MAGNESS, C. L.; IADONATO, S. P.; HOPKINS, P. N.; ADAMS, T. D. Association of the FTO gene with BMI. **Obesity**, v. 16, n. 4, p. 902-904, 2008.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares 2008-2009: antropometria e estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil**. IBGE, 2010.

JESUS, Í. C.; ALLE, L. F.; PERCEGONA, C. G.; PURIM, K. S. M.; LEITE, N. Relação entre polimorfismos genéticos, lipólise, metabolismo de lipídeos e exercícios aeróbios. **Pensar a Prática**, v. 19, n. 2, 2016.

KIM J. Y.; DEMENNA, J. T.; PUPPALA, S.; CHITTOOR, G.; SCHNEIDER, J.; DUGGIRALA, R.; MANDARINO, L. J.; SHAIBI, G. Q.; COLLETA, D. K. Physical activity and FTO genotype by physical activity interactive influences on obesity. **BMC Genetics**, v. 17, n. 1, p. 47, 2016.

KIM, Y-J.; LEE, H-S.; KIM, Y. K.; PARK, S.; KIM, J-M.; YUN, J. H.; YU, H-Y.; KIM, B-J. Association of Metabolites with Obesity and Type 2 Diabetes Based on FTO Genotype. **PLOS ONE**, v. 11, n. 6, p. e0156612, 2016.

KRAMER, H.; TUTTLE, K. R.; LEEHEY, D.; LUCAS, A.; DURAZO-ARVIZU, R.; SHOHAM, D.; COOPER, R.; BEDDHU, S. Obesity management in adults with CKD. **American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation**, [s. l.], v. 53, n. 1, p. 151–65, 2009.

LIMA, W. A.; GLANER, M. F.; TAYLOR, A. P. Fenótipo da gordura, fatores associados e o polimorfismo rs9939609 do gene FTO. **Revista Brasileira de Cineantropometria e Desempenho Humano**, v. 12, n. 2, p. 164-72, 2010.

LIU, G.; ZHU, H.; LAGOU, V.; GUTIN, B.; STALLMANN-JORGENSEN, I. S.; TREIBER, F. A.; DONG, Y.; SNIEDER, H. FTO variant rs9939609 is associated with body mass index and waist circumference, but not with energy intake or physical activity in European- and African-American youth. **BMC Medical Genetics**, v. 11, n. 1, p. 57, 2010.

MARTIN, A. D.; DRINKWATER, D. T. Variability in the measures of body fat. **Sports Medicine**, v. 11, n. 5, p. 277-288, 1991.

MARTINS, M. C.; TRUJILLO, J.; FARIAS, D. R.; STRUCHINER, C. J.; KAC, G. Association of the FTO (rs9939609) and MC4R (rs17782313) gene polymorphisms with maternal body weight during pregnancy. **Nutrition**, v. 32, n. 11-12, p. 1223-1230, 2016.

MASSAROLI, L. C.; SANTOS, L. C.; CARVALHO, G. G.; CARNEIRO, S. A. J. F.; REZENDE, L. F. Qualidade de vida e o IMC alto como fator de risco para doenças cardiovasculares: revisão sistemática. **Revista da Universidade Vale do Rio Verde**, v. 16, n. 1, 2018.

MIRANDA, J. M. Q.; PALMEIRA, M. V.; POLITO, L. F. T.; BRANDÃO, M. R. F.; BOCALINI, D. S.; FIGUEIRA JUNIOR, A. J.; PONCIANO, K.; WICHI, R. B. Prevalência de sobrepeso e obesidade infantil em instituições de ensino; públicas vs. privadas. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 21, n. 2, p. 104-107, 2015.

MORI, HIROYUKI; IKEGAMI, H.; KAWAGUCHI, Y.; SEINO, S.; YOKOI, N.; TAKEDA, J.; INOUE, I.; SEINO, Y.; YASUDA, K.; HANAFUSA, T.; YAMAGATA, K.; AWATA, T.; KADOWAKI, T.; HARA, K.; YAMADA, N.; GOTODA, T.; IWASAKI, N.; IWAMOTO, Y.; SANKE, T.; NANJO, K.; OKA, Y.; MATSUTANI, A.; MAEDA, E.; KASUGA, M. The Pro12→ Ala Substitution in PPAR- γ Is Associated With Resistance to Development of Diabetes in the General Population Possible Involvement in Impairment of Insulin Secretion in Individuals With Type 2 Diabetes. **Diabetes**, v. 50, n. 4, p. 891-894, 2001.

NUNES, R. R.; CLEMENTE, E. L. D. S.; PANDINI, J. A.; COBAS, R. A.; DIAS, V. M.; SPERANDEI, S.; GOMES, M. B. Confiabilidade da Classificação do Estado Nutricional Obtida Através do IMC e Três Diferentes Métodos de Percentual de Gordura Corporal em Pacientes com Diabetes Melito Tipo 1. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, [s.l.], v. 3, n. 53, p.360-367, 2009.

OHASHI, J.; NAKKA, I.; KIMURA, R.; NATSUHARA, K.; YAMAUCHI, T.; FURUSAWA, T.; NAKAZAWA, M.; ATAKA, Y.; PATARAPOTIKUL, J.; NUCHNOI, P.; TOKUNAGA, K.; ISHIDA, T.; INAOKA, T.; MATSUMURA, Y.; OHTSUKA, R. FTO polymorphisms in oceanic populations. **Journal of Human Genetics**, v. 52, n. 12, p. 1031, 2007.

OLIVEIRA, H. S.; BASSLER, T. C.; FERRO, M. A. O.; PESSALACIA, J. D. R.; SANTOS, F. R. Estado nutricional de crianças e adolescentes atendidos em um projeto socioassistencial e educacional. **Revista de Enfermagem UFPE on line**, v. 11, n. 3, p. 1335-1342, 2017.

PASTINEN, T.; GE, B.; HUDSON, T. J. Influence of human genome polymorphism on gene expression. **Human Molecular Genetics**, v. 15, n. suppl_1, p. R9-R16, 2006.

PEREIRA, P. A.; ALVIM-SOARES JR, A. M.; SANDRIM, V. C.; LANNA, C. M. M.; SOUZA-COSTA, D. C.; BELO, V. A.; PAULA, J. J.; TANUS-SANTOS, J. E.; ROMANO-SILVA, M. A.; MIRANDA, D. M. Lack of association between genetic polymorphism of FTO, AKT1 and AKTIP in childhood overweight and obesity. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 5, p. 521-527, 2016.

PETERS, T.; AUSMEIER, K.; RÜTHER, U. Cloning of fatso (Fto), a novel gene deleted by de fused toes (Ft) mouse mutation. **Mamm Genome**, v. 10, n. 10, p. 983-986, 1999.

PHANI, N. M.; VOHRA, M.; RAJESH, S.; ADHIKARI, P.; NAGRI, S. K.; D'SOUZA, S. C.; SATYAMOORTHY, K.; RAI, P. S. Implications of critical PPAR γ 2, ADIPOQ and FTO gene polymorphisms in type 2 diabetes and obesity-mediated susceptibility to type 2 diabetes in an Indian population. **Molecular Genetics and Genomics**, v. 291, n. 1, p. 193-204, 2016.

PITANGA, F. J. G. Antropometria na avaliação da obesidade abdominal e risco coronariano. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, [s. l.], v. 13, n. 3, p. 238–241, 2011.

PRAKASH, J.; MITTAL, B.; SRIVASTAVA, A.; AWASTHI, S.; SRIVASTAVA, N. Association of FTO rs9939609 SNP with Obesity and Obesity-Associated Phenotypes in a North Indian Population. **Oman Medical Journal**, v. 31, n. 2, p. 99, 2016.

RAMOS, R. B. **Gene ligado a obesidade e massa gorda (Fat Mass and Obesity Associated; FTO), menopausa e fatores de risco cardiovascular em mulheres na pós-menopausa**. Dissertação. Universidade Federal do Rio Grande Do Sul, Porto Alegre, 2011.

RAMPERSAUD, E.; MITCHELL, B. D.; POLLIN, T. I.; FU, M.; SHEN, H.; O'CONNELL, J. R.; DUCHARME, J. L.; HINES, S.; SACK, P.; NAGLIERI, R.; SHULDINER, A. R.; SNITKER, S. Physical activity and the association of common gene FTO variants with body mass index and obesity. **Archives of Internal Medicine**, v. 168, n. 16, p. 1791-1797, 2008.

REILLY, J. J. Childhood obesity: An overview. **Children and Society**, v. 21, n. 5, p. 390–396, 2007.

REUTER, C. P.; BURGOS, M. S.; BERNHARD, J. C.; TORNQUIST, D.; KLINGER, E. I.; BORGES, T. S.; RENNER, J. D. P.; VALIM, A. R. M.; MELLO, E. D. Association between

overweight and obesity in schoolchildren with rs9939609 polymorphism (FTO) and family history for obesity. **Jornal de Pediatria**, v. 92, n. 5, p. 493-498, 2016.

RIBEIRO, C. M. **Investigação da atividade do fluoreno, naftaleno, nonilfenol e procimidona sobre a adipogênese em cultura de células**. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas), Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

RODRIGUEZ, S.; GAUNT, T. R.; DAY, I. N. Hardy-Weinberg equilibrium testing of biological ascertainment for Mendelian randomization studies. **American Journal of Epidemiology**, v. 169, n. 4, p. 505-514, 2009.

SACHIDANANDAM, R.; WEISSMAN, D.; SCHMIDT, S. C.; KAKOL, J. M.; STEIN, L. D. A map of human genome sequence variation containing 1.42 million single nucleotide polymorphisms. **Nature**, v. 409, n. 6822, p. 928, 2001.

SALLIS J. F.; STRIKMILLER, P. K.; HARSHA, D. W.; FELDMAN, H. A.; EHLINGER, S.; STONE, E. J.; WILLISTON, J.; WOODS, S. Validation of interviewer- and self-administered physical activity checklists for fifth grade students. **Medicine & Science in Sports & Exercise**, v. 28, n. 7, p. 840-851, 1996.

SANCHES, F. M.; AVESANI, C. M.; KAMIMURA, M. A.; LEMOS, M. M.; AXELSSON, J.; VASSELAI, P.; DRAIBE, S. A.; CUPPARI, L. Waist Circumference and Visceral Fat in CKD: a cross-sectional study. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 52, p. 66-73, jul. 2008.

SANTOS, S.; K.; G.; COSTA, R.; M.; SANTOS, R.; A.; NUNES, K.; G.; S.; SANTOS, J.; O.; L.; CAVALCANTI, V. Validação preliminar de equações antropométricas para a estimativa da gordura corporal em triatletas amadores. **Revista Digital**, v. 20, n. 206, 2015.

SANTOS, V. A. **Associação do polimorfismo Gln223Arg do receptor da leptina com índice de massa corporal e status tabágico**. Dissertação (Mestrado em Medicina e Ciências da Saúde) - Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2007.

SARGIS, R. M. JOHNSON, D. N.; CHOUDHURY, R. A.; BRADY, M. J. Environmental endocrine disruptors promote adipogenesis in the 3T3-L1 cell line through glucocorticoid receptor activation. **Obesity**, v. 18, n. 7, p. 1283-1288, 2010.

SCHNEIDER, J. A.; PUNGLIYA, M. S.; CHOI, J. Y.; JIANG, R.; SUN, X. J.; SALISBURY, B. A.; STEPHENS, J. C. DNA variability of human genes. **Mechanisms of Ageing and Development**, v. 124, n. 1, p. 17-25, 2003.

SHASTRY, B. SNPs: Impact on Gene Function and Phenotype. In: KOMAR, A. A. (Ed.). *Single Nucleotide Polymorphisms: Methods in Molecular Biology*TM. [s.l.] **Humana Press**, p. 3-22, 2009.

SILVA, C. F.; ZANDONÁ, M. R.; VITOLO, M. R.; CAMPAGNOLO, P. D. B.; ROTTA, L. N.; ALMEIDA, S.; MATTEVI, V. S. Association between a frequent variant of the FTO gene and anthropometric phenotypes in Brazilian children. **BMC Medical Genetics**, v. 14, n. 1, p. 34, 2013.

SIRI, W. E. Body composition from fluid spaces and density: analysis of methods. **Techniques for Measuring Body Composition**, v. 61, p. 223-44, 1961.

SANT'ANNA, M. S. L.; PRIORE, S. E.; FRANCESCHINI, S. C. C. Métodos de avaliação da composição corporal em crianças. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 27, n. 3, p. 315-321, 2009.
 SOUZA, N. S.; MELO, M. E.; FUJIWARA, C. T.; REINHARDT, H. L.; SANTOS, A.; CERCATO, C.; HALPERN, A.; MANCINI, M. C. rs9939609 in the FTO gene is not related to obesity and worst metabolic profile in a cohort of obese Brazilian children and adolescents. **Obesity**, v. 19, p. 234-234, 2011.

STEEMBURGO, T.; AZEVEDO, M. J.; MARTÍNEZ, J. A. Interação entre gene e nutriente e sua associação à obesidade e ao diabetes melito. **Arquivos brasileiros de endocrinologia & metabologia**, v. 53, n. 5, p. 497-508, 2009.

STRATIGOPOULOS, G.; PADILLA, S. L.; LEDUC, C. A.; WATSON, E.; HATTERSLEY, A. T.; MCCARTHY, M. I.; ZELTSER, L. M.; CHUNG, W. K.; LEIBEL, R. L. Regulation of Fto/Ftm gene expression in mice and humans. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 294, n. 4, p. R1185-R1196, 2008.

SRIVASTAVA, A.; MITTAL, B.; PRAKASH, J.; SRIVASTAVA, P.; SRIVASTAVA, N.; SRIVASTAVA, N. A multianalytical approach to evaluate the association of 55 SNPs in 28 genes with obesity risk in North Indian adults. **American Journal of Human Biology**, v. 29, n. 2, p. e22923, 2017.

STUMVOLL, M.; HÄRING, H. The peroxisome proliferator-activated receptor- γ 2 Pro12Ala polymorphism. **Diabetes**, v. 51, n. 8, p. 2341-2347, 2002.

TEIXEIRA, F.; MASCARENHAS, L. P. G.; SUZUKI, C. S.; SMOUTER, L.; NOVELLO, D. Prevalência de fatores antropométricos e bioquímicos sobre o estado nutricional de adolescentes. **Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento**, v. 12, n. 76, p. 1067-1077, 2018.

VASCONCELOS, V. L.; SILVA, G. A. P. Prevalências de sobrepeso e obesidade em adolescentes masculinos, no Nordeste do Brasil, 1980-2000. **Caderno de Saúde Pública**, v. 19, n. 5, p. 1445-1451, 2003.

VIGNAL, A.; MILAN, D.; SANCRISTOBAL, M.; EGGEN, A. A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. **Genetics Selection Evolution**, v. 34, n. 3, p. 275-305, 2002.

VILLAR, M. E.; CARRIJO, F. T.; RAMOS, H. E.; FIGUEIREDO, C. A. V.; BARRETO, M. L. Frequência de polimorfismos do gene *TMEM18* numa população de crianças participantes de um estudo de coorte em Salvador, BA. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 15, n. 3, p. 392-398, 2016.

VIMALESWARAN, K. S.; BODHINI, D.; LAKSHMIPRIYA, N.; RAMYA, K.; ANJANA, R. M.; SUDHA, V.; LOVEGROVE, J. A.; KINRA, S.; MOHAN, V.; RADHA, V. Interaction between FTO gene variants and lifestyle factors on metabolic traits in an Asian Indian population. **Nutrition & Metabolism**, v. 13, n. 1, p. 1, 2016.

VIMALESWARAN, K. S.; RADHA, V.; JAYAPRIYA, M. G.; GHOSH, S.; MAJUMDER, P. P.; RAO, M. R.; MOHAN, V. Evidence for an association with type 2 diabetes mellitus at the PPAR γ locus in a South Indian population. **Metabolism**, v. 59, n. 4, p. 457-462, 2010.

WAHLÉN, K.; SJOLIN, E.; HOFFSTED, J. The common rs9939609 gene variant of the fat mass and obesity-associated gene FTO is related to fat cell lipolysis. **Journal of Lipid Research**, v. 49, n. 3, p. 607-611, 2008.

WARDLE, J.; CARNELL, S.; HAWORTH, C. M. A.; FAROOQI, I. S.; O'RAHILLY, S.; PLOMIN, R. Obesity associated genetic variation in FTO is associated with diminished satiety. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 93, n. 9, p. 3640-3643, 2008.

WARDLE, J.; LLEWELLYN, C.; SANDERSON, S.; PLOMIN, R. The FTO gene and measured food intake in children. **International Journal of Obesity**, v. 33, n. 1, p. 42, 2009.

WEYNER, C.; FUNAHASHI, T.; TANAKA, S.; HOTTA, K.; MATSUZAWA, Y.; PRATLEY, R. E.; TATARANNI, P. A. Hipoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 5, p. 1930-1935, 2001.

WHO, World Health Organization. Growth reference 5-19 years. 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/who2007_bmi_for_age/en/>. Acesso em: 04 jan. 2018.

WHO, World Health Organization. BMI classification. 2006. Disponível em: <http://apps.who.int/bmi/index.jsp?introPage=intro_3.html>. Acesso em: 03 mar. 2018.

WILLIAMS, D. P.; GOING, S. B.; LOHMAN, T. G.; HARSHA, D. W.; SNNIVASAN, S. R.; WEBBER, L. S.; BERENSON, G. S. Body Fatness and Risk for Elevated Blood Pressure, Total Cholesterol, and Serum Lipoprotein Ratios in Children and Adolescents. **American Journal of Public Health**, v. 82, n. 3, 1992.

XI, B.; SHEN, Y.; ZHANG, M.; LIU, X.; ZHAO, X.; WU, L.; CHENG, H.; HOU, D.; LINDPAINNER, K.; LIU, L.; MI, J.; WANG, X. The common rs9939609 variant of the fat mass and obesity-associated gene is associated with obesity risk in children and adolescents of Beijing, China. **BMC Medical Genetics**, v. 11, n. 1, p. 107, 2010.

ANEXOS

Anexo A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

NOME DA PESQUISA: “Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental”.

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Prof. Dr. Antônio Augusto Moura da Silva

TELEFONES PARA CONTATO: (98) 32729681/32729675.

PATROCINADOR FINANCEIRO DA PESQUISA: MINISTÉRIO DA SAÚDE –
DEPARTAMENTO DE CIENCIA E TECNOLOGIA (DECIT)

OBJETIVOS DA PESQUISA:

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Maranhão (UFMA) e estamos dando continuidade a uma pesquisa iniciada nos anos de 1997/98, com crianças nascidas de março de 1997 a fevereiro de 1998, para avaliar sua saúde e analisar dados que possam auxiliar no entendimento das questões de saúde da população atual. Convidamos você, que já foi avaliado por nós na ocasião do nascimento, a participar novamente desta pesquisa.

Este é um formulário de consentimento, que fornece informações sobre a pesquisa. Se concordar em participar, você deverá assinar este formulário.

Antes de conhecer a pesquisa, é importante saber o seguinte:

- Você está participando voluntariamente. Não é obrigatório participar da pesquisa.
- Você pode decidir não participar ou desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.
- Esta pesquisa está sendo conduzida com indivíduos que nasceram nos anos de 1997/98, que foram avaliados aos 07/09 anos. Este é o terceiro momento deste grande estudo. Portanto, gostaríamos que você participasse novamente como voluntário(a), nos ajudando neste estudo.

- Ressaltamos que, da mesma forma que foi muito importante a sua participação nos outros momentos da pesquisa, sua participação agora é muito importante para que as informações obtidas possam contribuir para o conhecimento mais completo da sua saúde.

- Afirmamos ainda que a pesquisa só será iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão. Comitês de Ética são colegiados interdisciplinares e independentes, de relevância pública, de caráter consultivo, deliberativo e educativo, criados para garantir a proteção dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e para contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos.

- Este termo de consentimento livre e esclarecido será rubricado em todas as suas páginas e assinadas, ao seu término, por você, ou por seu representante legal, assim como pelo pesquisador responsável, ou membro da equipe.

- Este termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado em duas vias, sendo que uma ficará com o pesquisador responsável e outra com você.

O QUE DEVO FAZER PARA PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Se você concordar em participar desta pesquisa, você responderá a algumas perguntas sobre situação sociodemográfica, será avaliado seu crescimento físico e o seu desenvolvimento. Serão realizados exames clínicos (medidas antropométricas, de composição corporal), laboratoriais (coleta de sangue) e exame dos dentes para nos fornecer informações mais completas sobre sua saúde.

QUAIS SÃO OS RISCOS DA PESQUISA?

Os profissionais que realizarão as entrevistas e os exames são treinados para as tarefas. Os questionários podem conter algumas perguntas que lhe causem incômodo ao responder. Reiteramos que o estudo não apresenta nenhum risco físico, entretanto o participante poderá sentir algum desconforto ou constrangimento pelo tempo gasto no preenchimento do questionário. Nesta ocorrência será dada a oportunidade de interromper sua participação, se assim desejar, e retorná-la em outro período ou interrompe-la definitivamente sem nenhum tipo de ônus.

Comunicamos que serão colhidos 15 mL de sangue no braço através da utilização de materiais novos, estéreis e descartáveis, por pessoal habilitado e especializado. As amostras

para análise molecular serão retiradas das mesmas amostras coletadas, sem a necessidade de coletas adicionais. A coleta do material poderá deixar uma pequena mancha roxa, mas que desaparecerá rapidamente. Será tomado todo o cuidado técnico para que isso não aconteça como leve compressão no local, colocação de adesivo estéril no local da punção, braço levantado por alguns minutos após a coleta, além dos cuidados para evitar infecção.

HÁ BENEFÍCIOS EM PARTICIPAR DESTA PESQUISA?

Há benefícios em participar deste estudo. A avaliação de sua saúde é sempre muito importante, sendo uma oportunidade de orientação em caso de dúvidas e questionamentos sobre sua saúde. Se houver alguma alteração detectada você será encaminhado(a) para tratamento. A sua participação vai nos ajudar a entender alguns problemas de saúde dos jovens que poderão ser prevenidos no futuro. O sigilo de todas as informações será garantido, nenhum dado que permita sua identificação será fornecido. Quando este estudo acabar, os resultados serão discutidos com outros pesquisadores e divulgados para que muitas pessoas se beneficiem desse conhecimento, mas sem identificar sua participação no estudo. Além disso, ainda poderá ainda contribuir com novas estratégias para o melhoramento do processo de saúde de muitas pessoas.

E A CONFIDENCIALIDADE?

Os registros referentes a você permanecerão confidenciais. Você será identificado por um código, e suas informações pessoais contidas nos registros não serão divulgadas sem sua expressa autorização. Além disso, no caso de publicação deste estudo, não serão utilizados seus nomes ou qualquer dado que os identifiquem. As pessoas que podem examinar seus registros são: o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário, a equipe de pesquisadores e os monitores da pesquisa.

Você terá total acesso aos seus resultados de exames e avaliações, sendo disponibilizados após a realização dessas avaliações, e sempre que houver seu interesse em conhecer.

O QUE FAÇO EM CASO DE DÚVIDAS OU PROBLEMAS?

Para solucionar dúvidas relativas a este estudo ou a uma lesão relacionada à pesquisa, entre em contato com os Profs. Drs: Antonio Augusto Moura da Silva ou Vanda Maria Ferreira Simões ou Rosângela Fernandes Lucena Batista (98) 3272-9681, das 8:00 às 18 horas.

Para obter informações sobre seus direitos como objeto de pesquisa, entre em contato com: Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão pelo telefone (98) 2109- 1250.

Endereço do CEP-HUUFMA: Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário. Telefone (98) 2109 1250, endereço Rua Barão de Itapary, 227, quarto andar, Centro, São Luís – MA. CEP- 65.020-070.

Se você entendeu a explicação e concorda voluntariamente em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Uma cópia ficará com você e a outra com o pesquisador responsável. A participação é voluntária e você pode deixar a pesquisa em qualquer momento, sem ter que dar qualquer justificativa ou ser penalizado.

Agradecemos muito a sua colaboração.

ASSINATURAS:

Nome do voluntário:

Assinatura do voluntário:

Data: ____ / ____ / _____

Nome do Pesquisador:

Assinatura do Pesquisador:

Data: ____ / ____ / _____

Cadastro

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacicleia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa

Início: _____

Início do cadastro

Nome: _____

Data de Nascimento: _____

(DD/MM/AAAA)

Sexo:

- Masculino
- Feminino

RG: _____

CPF: _____

Arquivo do RG, CPF e Comprovante de Residência

Nome da mãe: _____

Endereço: _____

(Rua, Casa, Quadra)

Bairro: _____

Cidade: _____

Questionario Geral 1

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacicleia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa

Início: _____

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início questionário geral 1

BLOCO B - ESTUDOS

VAMOS COMEÇAR ESTA ENTREVISTA FALANDO SOBRE SEUS ESTUDOS.

D001. Você está estudando atualmente?

- Sim
- Não

D002a. Em que ano você está? _____

- EJA/PEJA
- Pré-Vestibular

D002b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- curso técnico ou profissionalizante
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- curso pré-vestibular
- EJA/PEJA (atual supletivo)

D003. Até que ano você completou antes de parar de estudar _____

(Ano)

D003b. Grau (marcar):

- fundamental
- médio
- curso técnico ensino médio ou médio integrado
- faculdade
- especialização/residência
- mestrado
- doutorado
- Não se aplica - nunca estudou

BLOCO C - TRABALHO

AGORA VAMOS FALAR SOBRE O SEU TRABALHO.

VAMOS CONSIDERAR COMO TRABALHO QUALQUER ATIVIDADE QUE VOCÊ REALIZA GANHANDO ALGUM DINHEIRO OU OUTRA COISA EM TROCA PELO SEU TRABALHO

D006. Você já trabalhou alguma vez na vida?

- Sim
- Não

D007. Com que idade você começou a trabalhar?

(anos)

D011. Você está trabalhando atualmente?

- Sim
- Não

SL001. Qual a sua ocupação (o que faz atualmente no trabalho)?

- Não se aplica (não trabalha fora de casa)
- Não sabe

D012. Você é empregado(a), patrão(patroa) ou você trabalha por conta própria?

- Empregado(a)
- Empregador(a)
- Conta própria/autônomo
- Estudo/Estágio remunerado
- Estudo/Estágio não remunerado

D013. Você está trabalhando com carteira assinada ou sem carteira?

- Com carteira
- Sem carteira

D021. De modo geral, você tem dinheiro suficiente para os seus gastos? (ler opções)

- Não
- Muito pouco
- Mais ou menos
- Bastante/suficiente
- Completamente

SL002. Você está procurando emprego?

- Sim
- Não

BLOCO D - FAMÍLIA, MORADIA E RENDA

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA FAMÍLIA E QUEM MORA COM VOCÊ

D023a. Qual a sua situação conjugal? Você está...? (ler opções)

- Solteiro(a)
- Casado(a)
- Morando com companheiro(a)
- Separado(a) ou divorciado(a)
- Viúvo(a)

SL003. Qual a cor da sua pele?

- Branca
- Preta/negra
- Parda/mulata/cabocla/morena
- Amarelo/oriental
- Indígena
- Não Sabe

SL004. Você tem alguma religião ou culto?

- Sim
- Não
- Não sabe

SL005 Qual a sua religião:

- Católica
- Evangélica. Ex: Batista, Assembléia de deus, Bethesda, Universal, Adventistas, Testemunha de Jeová, Luterana.
- Espírita/Kardecista
- Umbanda/Candomblé
- Judaica
- Orientais. Ex: Budista
- Outra.
- Não sabe

Qual? _____

D024. Contando com você, quantas pessoas moram na casa que você vive? (considere apenas as pessoas que moram na casa há pelo menos 3 meses) _____

EU GOSTARIA QUE VOCÊ ME DISSESSE O NOME, PARENTESCO COM VOCÊ E IDADE DE CADA UMA DESTAS PESSOAS

D024a. Nome Completo (Morador 1): _____

Relação de parentesco ([geral_d024a])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024a-2. Idade ([geral_d024a]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024b. Nome Completo (Morador 2):

D024b-1. Relação de parentesco ([geral_d024b])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024b-2. Idade ([geral_d024b]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024c. Nome Completo (Morador 3):

D024c-1. Relação de parentesco ([geral_d024c])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024c-2. Idade ([geral_d024c]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024d. Nome Completo (Morador 4):

D024d-1. Relação de parentesco ([geral_d024d])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024d-2. Idade ([geral_d024d]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024e. Nome Completo (Morador 5):

D024e-1. Relação de parentesco ([geral_d024e])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024e-2. Idade ([geral_d024e]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024f. Nome Completo (Morador 6):

D024f-1. Relação de parentesco ([geral_d024f])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024f-2. Idade ([geral_d024f]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024g. Nome Completo (Morador 7):

D024g-1. Relação de parentesco ([geral_d024g])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024g-2. Idade ([geral_d024g]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024h. Nome Completo (Morador 8):

D024h-1. Relação de parentesco ([geral_d024h])

- Mãe natural
 Pai natural
 Mãe social
 Pai social
 Marido/companheiro
 Esposa/companheira
 Filho(a)
 Irmã(o)
 Avó(ô)
 Tio(a)
 outro parentesco
 sem parentesco
 Não sabe

D024h-2. Idade ([geral_d024h]):

(anos)

- < 1 ano
 Não sabe

D024i. Nome Completo (Morador 9):

D024i-1. Relação de parentesco ([geral_d024i])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024i-2. Idade ([geral_d024i]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D024j. Nome Completo (Morador 10):

D024j-1. Relação de parentesco ([geral_d024j])

- Mãe natural
- Pai natural
- Mãe social
- Pai social
- Marido/companheiro
- Esposa/companheira
- Filho(a)
- Irmã(o)
- Avó(ô)
- Tio(a)
- outro parentesco
- sem parentesco
- Não sabe

D024j-2. Idade ([geral_d024j]):

(anos)

- < 1 ano
- Não sabe

D025. Seus pais são separados/divorciados?

- Sim
- Não

D025a. Que idade você tinha quando seus pais se separaram?

- Nascido depois de se separarem
- Separação foi antes de 1 ano de idade
- Os pais nunca viveram juntos
- Não sabe

D027. A sua mãe natural está viva ou é falecida?

- Viva
- Faleceu
- Desconheço

D028. Desde que idade você não mora com os seus pais ou responsáveis legais?

(anos)

AGORA VAMOS FALAR SOBRE A SUA CASA E ALGUMAS COISA QUE VOCÊS TÊM

D029. Vocês têm televisão em casa?

- Sim
 Não

D029a. Quantas?

(TV(s))

- Não sabe

D030. Vocês têm rádio?

- Sim
 Não

D030a. Quantos?

(radio(s))

- Não sabe

D031. Vocês têm carro?

- Sim
 Não

D031a. Quantos?

(carro(s))

- Não sabe

D032. Vocês têm moto?

- Sim
 Não

D032a. Quantas?

(moto(s))

- Não sabe

D033. Vocês têm empregada doméstica mensalista?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D033a. Quantas?

(empregada(s))

- Não sabe

D034. Vocês têm faxineira/diarista?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D034a. Quantos dias por semana? __ __ dias/semana

D035. Vocês têm máquina de lavar roupa que não seja do tipo tanquinho?

- Sim
 Não
 Não se aplica

D035a. Quantas?

(lava-roupa(s))

Não sabe

D036. Vocês têm DVD?

- Sim
 Não

D036a. Quantos?

(DVD)

Não sabe

D037. Vocês têm aparelho de ar condicionado ou split?

- Sim
 Não

D037a. Quantos?

(aparelhos)

Não sabe

D038. Vocês têm computador de mesa ou notebook?

- Sim
 Não

D038a. Quantos?

(computadores)

Não sabe

D038b. Este(s) computador(es) tem acesso a internet 24 horas?

- Sim
 Não

D039. Vocês têm micro-ondas?

- Sim
 Não

D039a. Quantos?

(Micro-ondas)

Não sabe

D040. Vocês têm máquina de lavar louça?

- Sim
 Não

D040a. Quantas?

(lava louças)

Não sabe

D041. Vocês têm secadora de roupa?

- Sim
 Não

D041a. Quantas?

(secadoras)

Não sabe

D042. Vocês têm geladeira?

- Sim
 Não

D042a. Quantas?

(geladeiras)

Não sabe

D043. Vocês têm freezer separado ou geladeira duplex?

- Sim
 Não

D043a. Quantos?

(freezers)

Não sabe

D044. Quantos banheiros têm na casa?

(banheiros(s))

D044a. Quantos banheiros com chuveiro têm na casa?

(banheiros(s) com chuveiro)

D045. Quantos cômodos são utilizadas para dormir?

(cômodos)

D046. A água utilizada na sua casa vem de onde? (ler opções)

- Rede geral de distribuição, "CAEMA"
 Poço ou nascente
 Outro meio

D047. A rua em frente a sua casa é pavimentada ou asfaltada?

- Sim
 Não

D048. No mês passado, você recebeu alguma renda mesmo que seja uma mesada?

- Sim
 Não

D048a. Quanto recebeu no mês passado somente pelo seu trabalho?

Não sabe

D048b. Quanto você recebeu decorrente de mesada, pensão ou qualquer outra fonte de renda que não seja o trabalho?

Não sabe

D050. No mês passado, quantas pessoas que moram contigo receberam alguma renda? (Lembrando que inclui salário/aposentadoria/bolsa família/bico/pensão/programas sociais para jovens/outro benefício social)

(pessoas)

D050a. Qual renda de [geral_d024a] ?

Não sei

D050b. Qual renda de [geral_d024b] ?

 Não sei

D050c. Qual renda de [geral_d024c] ?

 Não sei

D050d. Qual renda de [geral_d024d] ?

 Não sei

D050e. Qual renda de [geral_d024e] ?

 Não sei

D050f. Qual renda de [geral_d024f] ?

 Não sei

D050g. Qual renda de [geral_d024g] ?

 Não sei

D050h. Qual renda de [geral_d024h] ?

 Não sei

D050i. Qual renda de [geral_d024i] ?

 Não sei

D050j. Qual renda de [geral_d024j] ?

 Não sei

D051. No mês passado a família teve outra fonte de renda? (Além dessas que você já falou). Lembrando que precisa somar cada quantia e colocar o valor total.

- Sim
- Não
- Não sabe

D051a. Quanto?

 Não sabe

D052. No mês passado alguém que mora contigo recebeu algum benefício social como, por exemplo, seguro desemprego, aposentadoria, bolsa família, pensão?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052a. Seguro-desemprego?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052b. Aposentadoria (idade, tempo de contribuição, deficiência ou invalidez)?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052c. LOAS (idoso ou deficiente)?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052d. Bolsa família?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052m. Pensão por morte ou doença específica?

- Sim
- Não
- Não sabe

D052p. Outro?

- Sim
- Não
- Não sabe

D52pa. Qual? _____

D053. Quem é o chefe da família (ou a pessoa que ganha mais)?

- Pai
- Mãe
- Avô
- Avó
- Próprio jovem
- Outro

D053a. Quem? _____

SL006. Qual foi o último curso que essa pessoa frequentou ou frequenta?

- Nunca estudou
- Alfabetização de jovens e adultos
- Ensino fundamental ou 1o grau
- Ensino médio ou 2o grau
- Superior graduação incompleto
- Superior graduação completo
- Não sabe

SL007. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro
- Segundo
- Terceiro
- Quarto
- Quinto
- Sexto
- Sétimo
- Oitavo
- Nono
- Não sabe

SL007a. Qual ano que essa pessoa frequenta ou até que ano frequentou?

- Primeiro ano
- Segundo ano
- Terceiro ano

SL008. No que trabalha a pessoa com a maior renda da família? (Descreva a ocupação. Caso seja aposentado, colocar a última atividade que exerceu).

- Fora da população economicamente ativa
- Não sabe

SL009. Qual a relação de trabalho do chefe da família?

- Trabalha por conta própria
- Assalariado ou empregado
- Dono de empresa-empregador
- Faz bico
- Não se aplica
- Não sabe

BLOCO E - GRAVIDEZ E FILHOS

SL010. Que idade você tinha quando menstruou pela primeira vez?

D055. Você está grávida?

- Sim
- Não

D056. É sua primeira gravidez?

- Sim
- Não
- Não sei

D056a. A gravidez foi planejada por você e seu companheiro?

- Sim
- Não
- Não sei

D057. Você já engravidou alguma (outra) vez, mesmo que a gestação não tenha chegado ao fim?

- Sim
- Não

D060. Quantas gravidezes você teve?

_____ (gravidez(es))

Questionario Geral 2

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacicleia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa

Início: _____

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início questionário geral 2

BLOCO G - ATIVIDADE FÍSICA

As perguntas L142 e L143 não devem ser feitas ao entrevistado/a. Apenas observe e anote.

L142. O/a jovem tem alguma limitação/deficiência física?(observe e anote):

- Não
- Sim

L143. Qual a limitação/deficiência física do jovem? (observe e responda):

- cadeirante tetraplégico
- cadeirante parapléxico ou amputação dos dois membros inferiores
- amputação/atrofia de pelo menos um membro superior
- amputação de um membro inferior
- deficiência visual

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE ATIVIDADES FÍSICAS. PARA RESPONDER ESSAS PERGUNTAS VOCÊ DEVE SABER QUE:

ATIVIDADES FÍSICAS FORTES OU VIGOROSAS SÃO AS QUE PRECISAM DE UM GRANDE ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR MUITO MAIS FORTE QUE O NORMAL

ATIVIDADES FÍSICAS MODERADAS SÃO AQUELAS QUE EXIGEM ALGUM ESFORÇO FÍSICO E QUE FAZEM RESPIRAR UM POUCO MAIS FORTE QUE O NORMAL

EM TODAS AS PERGUNTAS SOBRE ATIVIDADE FÍSICA, RESPONDA SOMENTE SOBRE AQUELAS QUE DURARAM PELO MENOS 10 MINUTOS SEGUIDOS

SL011. Em quantos dias da semana você CAMINHOU por pelo menos 10 minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício? (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

SL011a. Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?

D191. Em quantos dias da última semana você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

D191a. Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

D190. Em quantos dias da última semana você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração. (0 = Nenhum)

(Dias por semana)

D190a. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10 minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?

ESTAS ÚLTIMAS QUESTÕES SÃO SOBRE O TEMPO QUE VOCÊ PERMANECE SENTADO TODO DIA, NO TRABALHO, NA ESCOLA OU FACULDADE, EM CASA E DURANTE SEU TEMPO LIVRE. ISTO INCLUI O TEMPO SENTADO ESTUDANDO, SENTADO ENQUANTO DESCANSA, FAZENDO LIÇÃO DE CASA, VISITANDO UM AMIGO, LENDO, SENTADO OU DEITADO ASSISTINDO TV. NÃO INCLUA O TEMPO GASTO SENTADO DURANTE O TRANSPORTE EM ÔNIBUS OU CARRO.

SL012. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?

SL012a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de final de semana?

AGORA VAMOS FAZER OUTRAS PERGUNTAS SOBRE AS MODALIDADES DE ATIVIDADE FÍSICA...

QUANTOS DIAS POR SEMANA E QUANTO TEMPO POR DIA, EM MÉDIA, VOCÊ PRATICOU NA SEMANA PASSADA CADA UMA DAS ATIVIDADES ABAIXO? CASO TENHA PRATICADO ALGUMA ATIVIDADE FÍSICA QUE NÃO ESTEJA LISTADA ABAIXO, ESCREVA O(S) NOME(S) DA(S) ATIVIDADE(S) NO ESPAÇO RESERVADO NO FINAL DA LISTA (LINHAS EM BRANCO).

D194. Musculação

- Sim
 Não
 Não sei

D194. Dias da semana

Não sei

D194. Horas e minutos

Não sei

D195. Treinamento funcional (puxar, empurrar, arremessar, saltar e correr, elásticos, bolas e pesos etc)

Sim
 Não
 Não sei

D195 Dias da semana

Não sei

D195 Horas e minutos

Não sei

D196. Ginástica na academia, como aeróbica, jump, localizada, zumba,step etc)

Sim
 Não
 Não sei

D196 Dias da semana

Não sei

D196 Horas e minutos

Não sei

D197. Ginastica sobre bicicletas como RPM, bike indoor ou spinning etc

Sim
 Não
 Não sei

D197 Dias da semana

Não sei

Não sei

D197 Horas e minutos

D198. Jazz, balé, dança moderna, hip hop e outros tipos dança

Sim
 Não
 Não sei

D198 Dias da semana

Não sei

D198 Horas e minutos

D199. Aulas de yoga ou pilates

- Não sei
- Sim
- Não
- Não sei

D199 Dias da semana

- Não sei

D199 Horas e minutos

D200. Caminhada na esteira

- Não sei
- Sim
- Não
- Não sei

D200 Dias da semana

- Não sei

D200 Horas e minutos

D201. Corrida na esteira

- Não sei
- Sim
- Não
- Não sei

D201 Dias da semana

- Não sei

D201 Horas e minutos

D202. Corrida ao ar livre

- Não sei
- Sim
- Não
- Não sei

D202 Dias da semana

- Não sei

D202 Horas e minutos

D203. Andar de bicicleta

- Sim
 - Não
 - Não sei
-

D203 Dias da semana

- Não sei

D203 Horas e minutos

-
- Não sei

D204. Lutas de judô, karatê, capoeira, boxe, MMA, jiu-jitsu e outras?

- Sim
- Não
- Não sei

D204 Dias da semana

-
- Não sei

D204 Horas e minutos

-
- Não sei

D205. Futebol, futsal, futebol de praia

- Sim
- Não
- Não sei

D205 Dias da semana

-
- Não sei

D205 Horas e minutos

-
- Não sei

D206. Handebol

- Sim
- Não
- Não sei

D206 Dias da semana

-
- Não sei

D206 Horas e minutos

-
- Não sei

D207. Vôlei, vôlei de praia

- Sim
- Não
- Não sei

D207 Dias da semana

Não sei

D207 Horas e minutos

Não sei

D208. Basquete

Sim
 Não
 Não sei

D208 Dias da semana

Não sei

D208 Horas e minutos

Não sei

D209. Natação

Sim
 Não
 Não sei

D209 Dias da semana

Não sei

D209 Horas e minutos

Não sei

D210. Tênis

Sim
 Não
 Não sei

D210 Dias da semana

Não sei

D210 Horas e minutos

Não sei

D211. Jogar frescobol

Sim
 Não
 Não sei

D211 Dias da semana

D211 Horas e minutos

Não sei

D212. Outras Atividades não perguntadas?

Não sei

- Sim
- Não
- Não sei

D212a. Quantas?

D213-1. Qual atividade?

D214-1. Dias na semana

Não sei

D215-1. Horas e minutos

D213-2. Qual atividade?

Não sei

D214-2. Dias na semana

Não sei

D215-2. Horas e minutos

D213-3. Qual atividade?

Não sei

D214-3. Dias na semana

Não sei

D215-3. Horas e minutos

Não sei

CORPO

Figura 5

Figura 5

D216. Qual destas figuras você identifica mais com o seu corpo? (Mostrar Figura 5)

L046a. Como isto te afetou? (ler opções)

- Afetou muito
- Afetou moderadamente
- Afetou um pouco
- Não me afetou

L047. Você se sentiu ou ficou muito só, sem apoio da família e da maioria dos seus amigos?

- Sim
- Não

L047a. Como isto te afetou? (ler opções)

- Afetou muito
- Afetou moderadamente
- Afetou um pouco
- Não me afetou

L048. Você perdeu a amizade de pessoas que você gostava?

- Sim
- Não

L048a. Como isto te afetou? (ler opções)

- Afetou muito
- Afetou moderadamente
- Afetou um pouco
- Não me afetou

L049. Você brigou seriamente com parentes ou pessoas importantes?

- Sim
- Não

L049a. Como isto te afetou? (ler opções)

- Afetou muito
- Afetou moderadamente
- Afetou um pouco
- Não me afetou

BLOCO J - FUMO

AGORA VAMOS CONVERSAR SOBRE CIGARROS (FUMO)

D229. Você já teve o costume de fumar cigarro pelo menos uma vez por semana?

- Sim
- Não

D229a. Com que idade você começou a fumar cigarro? _____

- Não sabe

D230. Você ainda fuma cigarro?

- Sim
- Não

Mini

Chave do participante _____

Entrevistador:

- Amy Iuiry Lopes Cruz
- Ana Caroline Abreu Araujo
- Aline Oliveira Diniz
- Lidia Maria Castro Rolim
- Liliane dos Santos Rodrigues
- Camila Dominici
- Camila Rolim
- Edivaldo Pinheiro
- Thanielle Pereira
- Ana Caroline Mendes Ramos
- Letícia Michelly Mugnaini
- Rafael Ferreira Nunes
- Emanuel Catarino Serra
- Bianca Victoria de Fátima
- Lucélia de Jesus Pinheiro
- Jacicleia Silva dos Santos
- Monica Araujo Batalha
- Rafael Oliveira da Costa Pinto
- Alenice Balata
- Eulina Trindade Costa

INÍCIO ENTREVISTA: _____

Você é [nome_crianca]?

- Sim
- Não

Início do MINI

INSTRUÇÕES GERAIS

O M.I.N.I. (DSM IV) é uma entrevista diagnóstica padronizada, de aplicação rápida (em torno de 15 minutos), que explora os principais Transtornos Psiquiátricos do Eixo I do DSM IV (American Psychiatric Association, 1994). O M.I.N.I. pode ser utilizado por clínicos, após uma formação breve. Os entrevistadores não clínicos necessitam de uma formação mais intensiva.

- Entrevista:

Com o objetivo de reduzir o mais possível a duração da entrevista deve-se preparar o(a) entrevistado(a) para este enquadramento clínico pouco habitual, informando que lhe serão feitas perguntas precisas sobre os seus problemas psicológicos e que se espera dele(a) respostas "sim" ou "não".

- Apresentação:

O MINI está dividido em módulos identificados por letras, cada um correspondendo a uma categoria diagnóstica.

- No início de cada um dos módulos diagnósticos (exceto o módulo "L" que explora os sintomas psicóticos), uma ou várias questões/filtros que correspondem aos critérios principais do Transtorno são apresentadas num quadro com fundo acinzentado.

- No final de cada módulo, um ou vários quadros diagnósticos permite(m) ao clínico indicar se os critérios de diagnóstico foram ou não preenchidos.

- e) Fez sofrer animais ou pessoas de propósito? Sim
 Não
- f) Forçou alguém a ter relações sexuais com você? Sim
 Não

NÃO COTAR "SIM" NAS QUESTÕES ABAIXO SE OS COMPORTAMENTOS DESCRITOS ACONTECEM UNICAMENTE EM CONTEXTOS POLÍTICOS OU RELIGIOSOS ESPECÍFICOS.

P2 - Depois dos 15 anos:

- a) Frequentemente teve comportamentos que os outros achavam irresponsáveis, como não pagar as dívidas, agir impulsivamente ou não querer trabalhar para se sustentar? Sim
 Não
- b) Fez coisas ilegais (mesmo que não tenha sido preso/a), como destruir a propriedade alheia, roubar, vender droga ou cometer um crime? Sim
 Não
- c) Frequentemente foi violento(a) fisicamente, inclusive com seu(sua) companheiro (a) ou seus filhos? Sim
 Não
- d) Frequentemente mentiu, passou a perna ou enganou os outros para obter dinheiro ou prazer ou mentiu apenas para se divertir? Sim
 Não
- e) Expôs pessoas a perigos sem se preocupar com elas? Sim
 Não
- f) Não sentiu nenhuma culpa depois de ter mentido, ferido, maltratado ou roubado alguém, ou destruído a propriedade alheia? Sim
 Não

TRANSTORNO DE PERSONALIDADE ANTI-SOCIAL VIDA INTEIRA _____

Início do AUDIT

- SL032. Com que frequência consome bebidas que contêm álcool? Nunca
 Uma vez por mês ou menos
 Duas a quatro vezes por mês
 Duas a três vezes por semana
 Quatro ou mais vezes por semana
- Dose de álcool
- SL033. Quando bebe quantas doses de bebidas contendo álcool consome num dia normal? Uma ou duas
 Três ou quatro
 Cinco ou seis
 De sete a nove
 Dez ou mais
- SL034. Com que frequência consome seis ou mais doses de bebida numa única ocasião? Nunca
 Menos de um vez por mês
 Pelo menos uma vez por mês
 Pelo menos uma vez por semana
 Diariamente ou quase diariamente
- SL035. Nos últimos 12 meses, com que frequência você percebeu que não conseguia parar de beber depois de começar? Nunca
 Menos de um vez por mês
 Pelo menos uma vez por mês
 Pelo menos uma vez por semana
 Diariamente ou quase diariamente

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: Determinantes ao longo do ciclo vital da obesidade, precursores de doenças crônicas, capital humano e saúde mental - Uma contribuição das coortes de nascimento de São Luís para o SUS

Pesquisador: ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 49096315.2.0000.5086

Instituição Proponente: Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HU/UFMA

Patrocinador Principal: Departamento de Ciência e Tecnologia

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.302.489

Apresentação do Projeto:

Os estudos de coorte de nascimentos têm aparecido com alta prioridade na agenda de pesquisa dos países desenvolvidos em termos de pesquisa e avanço tecnológico. Em resumo, tais estudos envolvem a definição de um grupo de nascidos vivos em determinado período de tempo e incluem o monitoramento de saúde dos indivíduos ao longo de suas vidas. O Reino Unido tem várias coortes em seguimento, sendo que a mais antiga teve início em 1946 (Wadsworth M, 2006). Apesar do alto custo destes estudos e do tempo que é necessário para que determinados resultados estejam disponíveis, sua importância é crescente e a participação de publicações baseadas em estudos de coorte de nascimentos no total de artigos em revistas de saúde pública é significativa (Lawlor DA, 2009). A importância das coortes de nascimento vem do reconhecimento de que muitos dos problemas que afetam a vida adulta têm sua origem no início da vida, incluindo a gestação (Barker DJ, 1999; Kuh D, 2003). Apenas estudos que consigam coletar dados ao longo da vida terão informação em qualidade e quantidade suficiente para explorar estas questões. Nesse contexto, apresentamos uma proposta de investigação científica que contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, que focalizam questões ligadas a temas de alta prioridade ligados à saúde da criança e do adulto:

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

precursores das doenças crônicas do adulto, composição corporal, incluindo a epidemia de obesidade. O projeto aborda também aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nos anos de 2014 e 2015, a coorte de São Luís de 1997/98 será revisitada com a idade de 18 anos. Esperamos entrevistar e examinar cerca de 60-70% de toda a coorte, ou seja, de 1440 a 1680 indivíduos. Para localização dos participantes será realizado censo escolar, busca nos endereços de nascimento e nos dados de contato coletados por ocasião do seguimento realizado na idade escolar com 1/3 da coorte, além de checagem dos registros de alistamento militar, para os rapazes. Os membros da coorte serão convidados a comparecer nos locais de estudo para exame clínico, coleta de material biológico e preenchimento de questionários. Os que não comparecerem serão novamente visitados e examinados em casa, usando um subgrupo validado de métodos de exame físico, além dos questionários completos e coleta de material biológico. Abordagens analíticas são prioritárias e incluem: Prevalência de variáveis relacionadas com a saúde e fatores de risco contemporâneos: em função da coorte ser de base populacional, análises transversais permitem o estudo da prevalência de variáveis relacionadas com a saúde, de capital humano e seus determinantes contemporâneos. Determinantes precoces da saúde: associações entre desfechos e exposições sociais, ambientais e biológicas serão avaliadas. Para exposições socioeconômicas, não somente o nível econômico na infância, mas também trajetórias de vida serão examinadas. Métodos de análise que levam em conta a alta correlação entre medidas repetidas, especialmente em termos de crescimento, serão utilizados. Destacam-se as técnicas de modelagem condicional do crescimento, usadas para determinar o efeito de variáveis do crescimento em diferentes pontos no tempo. Acompanhamento de fatores de risco para doenças crônicas: serão examinadas quão estáveis são os fatores de risco para doenças crônicas complexas ao longo do ciclo vital. Serão estudados como tabagismo, pressão arterial, atividade física e sobrepeso se comportam ao longo do tempo, avaliando sua permanência em níveis indesejáveis. Essas análises ajudarão a identificar indivíduos ou grupos da população persistentemente com comportamentos negativos. Análises laboratoriais de material biológico já coletado: A análise será guiada por modelos conceituais hierarquizados que definem os níveis de determinação que ajudarão a identificar variáveis de confusão, mediadores e modificadores de efeito. Vários modelos estatísticos serão utilizados incluindo regressão linear, logística e Poisson (para desfechos binários frequentes), assim como análise de sobrevivência,

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

conforme for apropriado. Estudar interações gene-ambiente e seus efeitos nos desfechos a serem avaliados: as amostras de DNA obtida das coortes irão constituir um banco com cerca de 1 mil amostras. Nossa prioridade será estudar tanto os efeitos principais de variantes genéticas identificadas claramente como influenciando marcadores de crescimento assim como interações entre estes marcadores genéticos e fatores ambientais e seus efeitos no crescimento e desenvolvimento desde o nascimento até a adolescência, em doenças crônicas frequentes e em saúde mental. Iremos também investigar outras variantes genéticas que estejam relacionadas com fenótipos intermediários intermediários (e.g. níveis séricos de colesterol e glicose) em relação com esses marcadores e com desfechos de saúde.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivos Principais:

Investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural, o que permitirá explorar essa diversidade. Documentar na coorte as tendências temporais dos indicadores de saúde na adolescência, relacionando estas tendências a desigualdades socioeconômicas e étnicas, como também a mudanças culturais, ambientais e na atenção à saúde num período de uma década e meia. Coletar dados de qualidade sobre o estado nutricional e de saúde que serão utilizados como variáveis de exposição para desfechos relevantes para a saúde da população no futuro. Incrementar o trabalho multidisciplinar envolvendo epidemiologia, estatística, clínica médica, planejamento de serviços e biologia molecular:

- Promovendo a integração entre a pesquisa epidemiológica e a avaliação e planejamento de serviços, para aumentar o entendimento dos desfechos em saúde, fatores de risco comportamentais e associações entre fatores de risco e desfechos, e como o SUS pode agir de forma mais efetiva;
- Expandindo nossos bancos biológicos com material genético e sorológico;
- Fortalecendo nossa capacidade de pesquisa em epidemiologia genética e estatística.

Disseminar os resultados das pesquisas para cientistas, mas com ênfase especial na difusão dos conhecimentos entre gestores e políticos. Nesse aspecto, nossa proposta envolve a composição de uma equipe de disseminação com a tarefa principal de elaborar ao longo de toda a duração do projeto relatórios informativos que apresentem, para uma lista de tópicos selecionados de comum acordo

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

entre o Decit e os investigadores, os principais aspectos dos novos conhecimentos com relevância para o SUS. Prevê-se a elaboração de dois relatórios por ano, baseados nas publicações desta coorte de nascimento e enriquecidos com outros achados, se relevantes.

Objetivos Secundários

- 1) Avaliar a constituição familiar; 2) Identificar as características socioeconômicas da coorte; 3) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações; 4) Identificar as características socioeconômicas da coorte;
- 5) Identificar ocorrência de morbidade, uso de serviços de saúde e hospitalizações;
- 6) Identificar comportamentos protetores e de risco para a saúde; 7) Identificar concepções políticas, altruísmo e egoísmo; 8) Identificar a ocorrência de violência;
- 9) Avaliar a prevalência de problemas mentais, cognitivos e neurológicos; 10) Avaliar a inteligência; 11) Avaliar o consumo alimentar; 12) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 13) Realizar avaliação de medidas antropométricas; 14) Estimar compartimentos corporais; 15) Estimar a densidade óssea; 16) Avaliar o nível de atividade física; 17) Avaliar a função pulmonar; 18) Avaliação da pressão arterial; 19) Avaliar a espessura da camada íntima da carótida como indicador precoce de aterosclerose; 20) Quantificação das mudanças mediadas pelo endotélio do tônus vascular; 21) Identificar alterações nos níveis sanguíneos de marcadores bioquímicos associados a DCNT; 22) Identificar SNPs como fatores associados a DCNT; 23) Identificar problemas de saúde bucal, incluindo tecido ósseo, tecidos moles e problemas oclusais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Posto que haverá coleta de material biológico, os riscos dizem respeito à punção para retirada de sangue, que podem ocasionar dor no local e pequenos hematomas. Porém, o pesquisador poderá minimizar os riscos com orientações in loco e tomada de medidas preventivas para reduzir tais riscos. Vale lembrar que a coleta será realizada por pessoal treinado, de laboratório especializado, além do fato de ser em ambiente do hospital universitário, o que gera maior segurança para os participantes e para a equipe.

Benefícios:

Como benefício direto o indivíduo terá: avaliação ampliada de sua saúde, possibilidade de diagnóstico precoce de enfermidades crônicas como problemas de obesidade, dor, sono e saúde mental. Os benefícios para a comunidade são relevantes, pois os resultados poderão servir para

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

conhecimento da realidade de saúde de adolescentes/adultos jovens, fornecendo subsídios para implementação de políticas de saúde local e nacional.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Protocolo relevante por abordar aspectos essenciais para a saúde integral: capital humano e saúde mental. Esses dois últimos aspectos são descritos como chave também para a redução das desigualdades sociais e econômicas que ainda são de grande magnitude no país, apesar dos avanços recentes. Nesse contexto, a proposta de investigação científica contempla um conjunto de atividades a serem conduzidas na coorte de nascimento em andamento na cidade de São Luís, focalizando temas prioritários ligados à saúde da criança e do adulto. A proposta do estudo esta relacionada ao estudo perinatal da coorte de São Luís que foi

conduzido em dez hospitais da cidade, públicos e privados, de março de 1997 a fevereiro de 1998. A base amostral do estudo incluiu 96,3% dos nascimentos do período, ficando de fora os nascimentos não hospitalares e os nascimentos ocorridos em hospitais onde ocorriam menos de 100 partos por ano. Foram incluídos no estudo 2542 nascimentos, tendo como objetivos estimar as taxas de baixo peso ao nascer, nascimento pré-termo, restrição de crescimento intrauterino, cobertura pré-natal e mortalidade perinatal, pela pouca disponibilidade de informação sobre estas taxas no Nordeste brasileiro. Neste sentido o atual estudo busca revisitar a coorte e investigar determinantes precoces da saúde na adolescência. Os desfechos principais incluem a nutrição e composição corporal, precursores de doenças crônicas complexas, saúde mental e capital humano. A proposta envolve um programa de pesquisa em um país de renda média em rápido processo de transição, envolvendo uma localidade inserida em região pobre do país, com suscetibilidades a agravos de ordem social, econômica e cultural.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Declaração de compromisso em anexar os resultados na plataforma Brasil garantindo o sigilo, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word e Declaração de Biorrépositorio. Atende à Norma Operacional no001/2013(item 3/ 3.3).

Recomendações:

Após o término da pesquisa o CEP-HUUFMA solicita que os resultados do estudo sejam encaminhados aos participantes, em caso de manifestação de interesse, ou à instituição que

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

autorizou a coleta de dados de forma anonimizada.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O protocolo atende os requisitos da Resolução CNS nº.466/2012 e a Norma Operacional nº. 001 de 2013.

Considerações Finais a critério do CEP:

O Comitê de Ética em Pesquisa–CEP-HUUFMA, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº.466/2012 e Norma Operacional nº. 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela APROVAÇÃO do projeto de pesquisa proposto.

Em conformidade com a Resolução CNS nº 466/12 - Eventuais modificações ao protocolo devem ser inseridas à plataforma por meio de emendas ou notificações, de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Cabe ao pesquisador: desenvolver o projeto conforme delineado; elaborar e apresentar relatórios parciais e final; apresentar dados solicitados pelo CEP, a qualquer momento; encaminhar os resultados para publicação sejam eles favoráveis ou não; justificar perante ao CEP a interrupção do projeto.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento | Arquivo | Postagem | Autor | Situação |
|---|--|------------------------|--------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_582713.pdf | 22/10/2015 10:40:22 | | Aceito |
| Outros | carta_resposta_CEP.pdf | 22/10/2015 10:39:21 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Folha de Rosto | folha_de_rosto_corrigida.pdf | 22/10/2015 10:36:35 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLE_CEP_corrigido.pdf | 22/10/2015 10:29:45 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_DetalhadoRPS.docx | 10/09/2015 09:45:39 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Declaração de Manuseio Material | DECLARACAO_BIOREPOSITORIO.docx | 08/09/2015 07:53:44 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA | Aceito |

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 1.302.489

| | | | | |
|---|--------------------------------|---------------------|--------------------------------|--------|
| Biológico / Biorepositório / Biobanco | DECLARACAO_BIOREPOSITORIO.docx | 08/09/2015 07:53:44 | DA SILVA | Aceito |
| Outros | Parecer_COMIC.pdf | 03/09/2015 16:48:52 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Orçamento | OrcamentoProjetoRPS.pdf | 03/09/2015 16:19:14 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Declaração de Pesquisadores | declaracao_pesquisadores.pdf | 03/09/2015 16:18:09 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador | Projeto_DetalhadoRPS.docx | 03/09/2015 16:11:39 | ANTÔNIO AUGUSTO MOURA DA SILVA | Aceito |

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO LUIS, 29 de Outubro de 2015

Assinado por:
Rita da Graça Carvalho Frazão Corrêa
 (Coordenador)

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA

Município: SAO LUIS

Telefone: (98)2109-1250

Fax: (98)2109-1223

E-mail: cep@huufma.br